Archive of SID

Arak Medical University Journal (AMUJ) *Original Article*
Winter 2011; 13(53): 22-29

Immuno- modulatory and anti-tumor effects of *cuminum cyminum* essential oil

Soleimani N(MSc)[1], Daneshmandi S(PhD)[2*], Sattari M(PhD)[3], Pourfathollah A A(PhD)[4]

1- Student Research Committee, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
2- Department of Immunology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
3- Department of Bacteriology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
4- Department of Immunology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran

Received 4 Jan 2010 Accepted 10 Feb 2010

Abstract

Background: Correct use of *cuminum cyminum* and finding its different applications in medicine and industry necessitates a more clear understanding of this medicinal plant. This study deals with identifying the effects of the essential oil of this herbal plant on macrophages and tumor cell lines.

Materials and Methods:*Cuminum cyminum* essential oil was extracted from its fruit, and its effects on peritoneal macrophages and LPS stimulated macrophages were examined. MTT assay was done for evaluation of macrophages viability and the amount of nitric oxide (NO) in culture supernant was measured by Griess Reagent. WEHI-164 mice fibrosarcoma cell line was cultured with different concentrations of *cuminum cyminum* and cytotoxicity level was evaluated by MTT assay.

Results: The viability of macrophages and also, the amount of NO production in 50 and 500 µg/ml *cuminum cyminum* essential oil was lower than that of the control group ($p<0.001$). MTT assay showed that *cuminum cyminum* essential oil in 50 and 500 µg/ml concentrations significantly inhibits tumor cells growth ($p<0.001$).

Conclusion: *Cuminum cyminum* essential oil by having immune-modulatory properties can be used in treatment of many inflammatory and immunologic disorders. Also, it can be used as a therapeutic or complementary agent in tumor therapy.

Keywords: Antitumor, *Cuminum cyminum*, Macrophage, MTT assay, Nitric oxide

*Corresponding author:
Address: Department of Immunology, Faculty of Medical Sciences Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Email: daneshmandi@modares.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک

سال 13، شماره 4 (شماره پیاپی 53)، زمستان 1389، 29-22

اثرات ایمونومدولاتوری و ضد توموری اسانس زیره سبز

ندا سلیمانی[1]، سعید دانشمندی[2*]، دکتر مرتضی ستاری[3]، دکتر علی اکبر پورفتح اله[4]

1- دانشجوی کارشناسی ارشد باکتری شناسی، کمیته تحقیقات پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

2-دانشجوی دکترای ایمنی شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

3- دانشیار، دکترای تخصصی باکتری شناسی، گروه باکتری شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

4- استاد، دکترای تخصصی ایمنی شناسی، گروه ایمنی شناسی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

تاریخ دریافت 88/10/14، تاریخ پذیرش 88/11/21

چکیده

زمینه و هدف: استفاده صحیح از گیاه زیره سبز همچنین یافتن کاربردهای مختلف برای آن در طب و صنعت نیازمند شناخت عملکردهای مشخص‌تر این گیاه دارویی می‌باشد. در این مطالعه به تعیین اثر اسانس این گیاه بر روی ماکروفاژها و همچنین رده سلول‌های توموری می‌پردازیم.

مواد و روش ها: در طی یک مطالعه تجربی - آزمایشگاهی اسانس زیره سبز از میوه آن تخلیص شد و در غلظت‌های مختلف بر روی ماکروفاژهای صفاقی و ماکروفاژهای فعال شده با لیپوپلی ساکارید اثر داده شد. آزمون توانایی احیا 3- (4 و 5 دی متیل تترازول -2- یل) 2 و 5 دی فنیل تترازولیوم بروماید برای بررسی میزان بقاء ماکروفاژها انجام گرفت و میزان تولید نیتریک اکساید در سوپ رویی کشت با معرف گریس سنجیده شد. رده سلولی فیبروسارکومای موشی WEHI-164 در مجاورت با غلظت‌های مختلف اسانس زیره سبز کشت داده شد و میزان سیتوتوکسیسیته با آزمون توانایی احیا بررسی گردید.

یافته‌ها: میزان بقاء ماکروفاژها همچنین میزان تولید نیتریک اکساید در غلظت‌های 50 و 500 میکروگرم در میلی‌لیتر از اسانس زیره سبز کمتر از گروه کنترل بود($p<0/001$). آزمون توانایی احیا نشان داد که اسانس زیره سبز در غلظت‌های 50 و 500 میکروگرم در میلی لیتر موجب مهار مشخص سلول‌های توموری می‌گردد($p<0/001$).

نتیجه گیری: اسانس زیره سبز با داشتن خواص ایمونومدولاتوری می‌تواند در بسیاری از بیماری‌های التهابی و ایمونولوژیک همچنین به عنوان یک عامل در درمان تومورها و یا به صورت داروی کمکی به کار گرفته شود.

واژگان کلیدی: آنتی تومور، زیره سبز، ماکروفاژ، آزمون توانایی احیا 3-(4 و 5 دی متیل تترازول-2-یل) 2 و 5 دی فنیل تترازولیوم بروماید، نیتریک اکساید

* **نویسنده مسئول:** تهران، دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی

Email: daneshmandi@modares.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

مواد گیاهی مورد استفاده در طب سنتی از گذشته دور همواره مورد توجه بوده است و در حال حاضر نیز با توجه به اثرات جانبی و ضررهای مختلف مواد سنتتیک، استفاده از مواد طبیعی جایگاه خاص خود را دارا می‌باشد(1). گیاهان دارویی را به صورت‌های مختلفی در درمان بیماری‌ها برای تنظیم سیستم ایمنی و یا عوارض ناشی از بیماری‌ها و همچنین اثرات ضد توموری و یا ضد میکروبی به کار برده‌اند. نحوه پاسخ بدن به ناهنجاری‌های مختلف به نحوه و توانایی پاسخ سیستم ایمنی بدن وابسته است و درنتیجه عوامل مؤثر بر روی سیستم ایمنی می‌تواند تعیین کننده نتیجه و برایند بیماری باشد(2)؛ از سوی دیگر راهکارهای درمانی و داروهای سنتتیک مختلفی برای درمان تومورها استفاده می‌شوند که با مشکلات مشخص و اثرات جانبی بسیاری همراهند، از این رو نیاز به استفاده از مواد طبیعی با اثرات جانبی کمتر و عملکرد مؤثر ضروری می‌نماید(3، 4). مطالعات گذشته خواص ضد توموری اجزاء مختلف گیاهان دارویی را نشان داده‌اند و اثرات ایمونومدولاتوری اجزاء مختلف گیاهی در بررسی‌های متعددی مورد مطالعه قرار گرفته است(4، 5). زیره سبز (*Cuminum cyminum*) یک گیاه دارویی از خانواده آپیکاسه (Apiaceae) با ارتفاع 50-15 سانتی متر است که دارای میوه‌هایی با مواد آروماتیک بوده و در طب سنتی ایران بیش از 200 سال مورد استفاده قرار گرفته است. از میوه‌های این گیاه در موارد مختلفی از جمله درمان اسهال، درد دندان و صرع (6) همچنین به عنوان آنتی اکسیدانت (7) و آنتی ترومبوتیک (8) استفاده شده است. تا کنون مطالعات قابل ملاحظه‌ای بر روی اثرات اسانس زیره و اجزاء آن بر روی سلول‌های ایمنی و یا توموری صورت نگرفته است، با توجه به کاربردهای گیاه این در طب سنتی و امکان استفاده مفید آن به صورت بالینی و درک مناسب از اثرات این گیاه دارویی، در این مطالعه ما به تعیین اثر اسانس زیره سبز بر روی بقاء و عملکرد ماکروفاژهای صفاقی به منظور بررسی اثر ایمونومدولاتوری آن می‌پردازیم و اثرات ضد توموری آن را بر روی رده سلولی توموری فیبروسارکومای موشی بررسی می‌نماییم.

مواد و روش ها

در طی یک مطالعه تجربی- آزمایشگاهی دانه‌های زیره سبز از گیاهان کشت شده در مرکز تحقیقات گیاهی در 25 کیلومتری شمال تهران تهیه شد و توسط مرکز تحقیقات کشاورزی ایران مورد تأیید قرار گرفت.

دانه‌های زیره پس از جمع‌آوری شسته و پودر گردید. 50 گرم از پودر حاصل در 1 لیتر آب مخلوط شد و در دستگاه کلونجر (Clevenger) قرار داده شد تا به وسیله عصاره‌گیری تقطیر آبی (Hydrodistillation) اسانس جدا گردد. ترکیبات موجود در آن در بررسی گاز- کروماتوگرافی گزارش گردیده است(9). اسانس به دست آمده جدا شد و تا زمان آزمایش در 4 درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید.

جهت جداسازی، کشت و تحریک ماکروفاژها ابتدا موش‌های بالب سی (BALB/c) ماده 8-6 هفته‌ای که از انستیتو پاستور ایران خریداری شدند. برای جداسازی ماکروفاژهای صفاقی، 10 میلی‌لیتر محیط کشت RPMI-1640 (سیگما) سرد به درون صفاق موش‌ها تزریق و سپس کشیده شد. ماکروفاژها از 5 سر موش جدا گردیده و با هم مخلوط گردید. سلول‌ها پس از شستشو و شمارش به صورت سوسپانسیونی از $1/5\times10^6$ سلول در میلی‌لیتر در محیط RPMI حاوی مواد مکملی به صورت: 2 گرم در لیتر سدیم بی‌کربنات، 2 میلی مولار L-گلوتامین، 100 واحد در میلی‌لیتر پنی سیلین، 100 میکروگرم در میلی لیتر استرپتومایسین و 10 درصد سرم جنین گاوی در آمده و به مقدار 200 میکرولیتر از این سوسپانسیون درون هر پلیت 96 خانه‌ای (نانک) به مدت 4 ساعت در 37 درجه سانتی‌گراد و CO_2 5 درصد کشت داده شد. در زمان انکوباسیون سلول‌های چسبان (95 درصد ماکروفاژ) به ته پلیت چسبیدند. پس از انکوباسیون سلول‌های غیر چسبان با سه بار شستشو با RPMI 37 سانتی‌گراد شستشو داده شدند. اسانس زیره سبز

www.SID.ir

Archive of SID

در بافر تایرود به صورت سوسپانسیون در آمد و برای تحریک ماکروفاژها در یک سری از غلظت‌های 500، 50، 5، 0/5، 0/05 و 0/005 میکروگرم در میلی لیتر اسانس زیره سبز استفاده شد. هر غلظت آنتی ژنی به صورت سه تایی به چاهک‌های پلیت 96 خانه‌ای کشت ماکروفاژها اضافه گردید و یک گروه سلول ماکروفاژ تحریک شده با بافر تایرود به عنوان کنترل کشت داده شد. در سری دوم کشت و تحریک به صورت مشابهی انجام گرفت و علاوه بر آن به همه چاهک‌ها میزان 10 میکروگرم در میلی لیتر از لیپوپلی ساکارید (Lipopolisacarid-LPS) به عنوان محرک عمومی ماکروفاژها اضافه شد.

در هنگام کشت ماکروفاژها نیتریک اکساید به درون محیط کشت آزاد می‌شود. نیتریک اکساید ناپایدار است و به سرعت به نیتریت و نیترات تبدیل می شود. در نتیجه می‌توان میزان نیتریت را در محیط کشت مطابق با روش استووور و ناتان(10) سنجش نمود. در این روش از معرف گریس استفاده می‌شود. پس از 48 ساعت از کشت ماکروفاژها، سوپ رویی کشت برداشته و به میزان 1 به 1 با معرف گریس و در پلیت 96 خانه‌ای مخلوط شد (آزمایش نمونه‌ها به صورت 3 تایی انجام گرفت). پس از 15 دقیقه میزان جذب (Optical Density-OD) در طول موج 540 نانومتر به کمک دستگاه قرائت جذب میکروپلیت Multi Scan اندازه‌گیری شد. برای محاسبه غلظت نیتریت از نمودار استاندارد (200-1 میکرو مولار) از محلول نیتریت سدیم ($NaNO_2$) استفاده گردید(11).

آزمون توانایی احیاء 3-(4 و5 دی متیل تترازول - 2- یل) 2 و 5 دی فنیل تترازولیوم بروماید بر اساس احیاء [3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-Diphenyltetrazolium Bromide -MTT] می‌باشد که نشان دهنده فعالیت متابولیک داخل سلولی است؛ هر چقدر تعداد سلول‌ها بیشتر باشند میزان احیاء MTT بیشتر خواهد بود و بالعکس(12). پس از 48 ساعت کشت ماکروفاژها 20 میکرو لیتر Phosphate Buffered Saline-PBS) 5 میلی گرم در میلی لیتر MTT (مرک) به چاهک‌ها اضافه و به مدت 4 ساعت در 37 درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از انکوباسیون محیط رویی کشت به آرامی برداشته شد و 100 میکرو لیتر ایزوپروپانول 5 درصد HCl (سیگما) به چاهک‌ها اضافه شد تا کریستال‌های فرمازان تشکیل شده حل گردند و سبب ایجاد رنگ شوند. میزان جذب چاهک‌ها در 540 نانومتر خوانده شد. نتایج به دست آمده بر حسب اندکس تحریک Stimulation Index) (SI محاسبه گردید. SI میزان جذب 540 هر تست به جذب 540 کنترل منفی می‌باشد.

در این مطالعه از رده سلولی فیبروسارکومای موشی WEHI-164 استفاده گردید. رده سلولی از مرکز تحقیقات پاستور ایران تهیه گردید و در شرایط مناسب محیط کشت RPMI کامل حاوی 10 درصد سرم جنین گاوی (Fetal Calf Serum-FCS) کشت و در در 37 درجه سانتی‌گراد و CO_2 5 درصد نگهداری شد تا تعداد مناسب حاصل گردد.

پس از رسیدن سلول‌ها WEHI-164 به تعداد مناسب، سلول‌ها شمارش شده و سوسپانسیونی به تعداد 5×10^4 سلول در میلی‌لیتر در محیط RPMI حاوی مواد مکملی به صورت: 2 گرم در لیتر سدیم بی کربنات، 2 میلی مولار L-گلوتامین، 100 واحد در میلی‌لیتر پنی سیلین، 100 میکروگرم در میلی‌لیتر استرپتومایسین و 10 درصد سرم جنین گاوی در آمده و به مقدار 200 میکرولیتر از این سوسپانسیون درون هر پلیت 96 خانه‌ای (نانک) کشت داده شد. سلول‌های توموری به مدت 24 ساعت در 37 درجه سانتی‌گراد و CO_2 5 درصد نگهداری شدند تا به پایداری لازم کشت دست یابند، سپس غلظت‌های 500، 50، 5، 0/5، 0/05 و 0/005 میکروگرم در میلی‌لیتر اسانس زیره سبز سوسپانسیون شده در بافر تایرود به صورت سه تایی بر روی سلول‌های توموری اضافه و یک گروه با بافر تایرد به عنوان کنترل منفی کشت و پلیت کشت به مدت 48 ساعت دیگر انکوبه شد. پس از طی شدن زمان لازم، به محیط کشت رویی 20 میکرو لیتر (PBS 5 میکروگرم در میلی‌لیتر) MTT (مرک) اضافه و به مدت 4 ساعت در 37 درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از انکوباسیون، محیط رویی کشت به آرامی

www.SID.ir

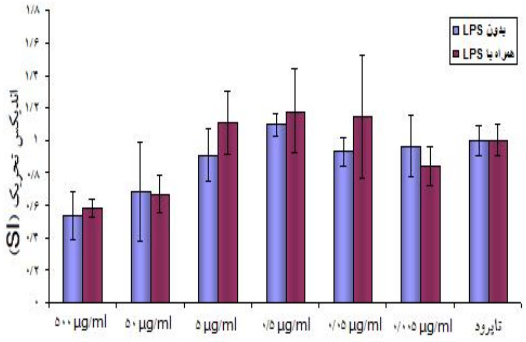
Archive of SID

برداشته شد و 100 میکرولیتر ایزوپروپانول 5 درصد HCl (سیگما) به چاهک‌ها اضافه شد تا کریستال‌های فرمازان تشکیل شده حل گردند و سبب ایجاد رنگ شوند. میزان جذب چاهک‌ها در 540 نانومتر خوانده شد. نتایج به دست آمده بر حسب اندکس تحریک محاسبه گردید. SI میزان جذب 540 هر تست به جذب 540 کنترل منفی می‌باشد.

داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار گزارش شد و آنالیز آماری داده‌های آزمون‌ها در غلظت‌های مختلف اسانس زیره سبز با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و به دنبال آن آزمون توکی (Tukey) بررسی گردید. نتایج با $p\leq 0/05$ به صورت معنی‌دار تفسیر گردید.

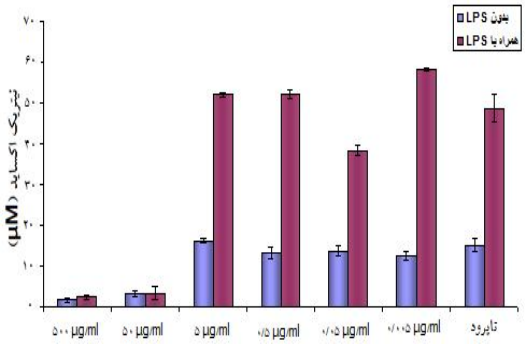
یافته ها

نتایج آزمون بقاء ماکروفاژهای مواجهه شده با غلظت‌های مختلف اسانس زیره سبز در حضور و غیاب LPS در شکل 1 نشان داده شده است. آزمون آماری در مقایسه SI (نشان از تعداد سلول‌ها) حاکی از آن است که بقاء سلولی در گروه‌های مواجهه شده با اسانس زیره سبز و عدم حضور LPS کمتر از گروه کنترل می‌باشد($p=0/015$) و در سری تحریک شده با 10 میکروگرم در میلی لیتر LPS تفاوتی بین گروه های مختلف نمی‌باشد ($p=0/165$).



شکل 1. اندکس تحریک (SI) برای میزان بقاء ماکروفاژهای مواجهه یافته با غلظت های مختلف اسانس زیره سبز به صورت انحراف معیار±میانگین. آزمون ANOVA حاکی از آن است که تفاوت بین سری تحریک شده با 10 LPS میکروگرم در میلی لیتر در گروه های مختلف از نظر آماری معنی دار نیست (p=0/165)، و در مورد سری بدون LPS تفاوت ها معنی دار می‌باشد (p=0/015).

مقادیر نیتریک اکساید تولیدی از ماکروفاژها در مواجهه با غلظت‌های مختلف اسانس زیره سبز در شکل 2 آورده شده است. نتایج نشان می‌دهد که میزان تولید نیتریک اکساید در سری مواجه شده با 10 میکروگرم در میلی لیتر LPS به طور مشخصی بالاتر از سری مواجهه نیافته با LPS است ($p<0/001$). بررسی آماری نشان می‌دهد که در هر دو سری، ماکروفاژهای تحریک شده با غلظت‌های 50 و 500 میکروگرم در میلی‌لیتر از اسانس زیره سبز کمتر گروه‌های دیگر و گروه کنترل می‌باشد($p<0/001$ برای هر دو).



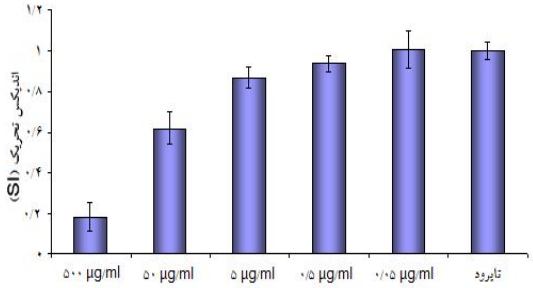
شکل2. میزان نیتریک اکساید (NO) تولیدی از ماکروفاژهای مواجه یافته با غلظت های متفاوت اسانس سبز در حضور و غیاب 10 LPS میکروگرم در میلی لیتر به صورت انحراف معیار±میانگین. میزان تولید نیتریک اکساید در هر دو سری تحریک شده و عدم تحریک با LPS در مواجهه با غلظت های 50 و 500 میکروگرم در میلی لیتر از اسانس زیره سبز کمتر گروه های دیگر و گروه کنترل می‌باشد (p<0/001 برای هر دو).

پس از اثر دادن غلظت‌های مختلف اسانس زیره سبز بر روی سلول‌های فیبروسارکومای WEHI-164 به مدت 48 ساعت، میزان زنده بودن سلول‌ها با استفاده از MTT مورد سنجش قرار گرفت. میزان سیتوتوکسیسیته بر روی سلول‌های توموری به صورت اندکس تحریک (SI) در شکل 3 نشان داده شده است. آزمون آنوا نشان می‌دهد که تفاوت بین گروه‌های مختلف از نظر آماری معنی‌دار است($p<0/0001$). آزمون تعقیبی حاکی از آن است که میزان زنده بودن سلول‌های توموری در مواجهه با غلظت‌های 50 و 500 میکروگرم در میلی‌لیتر از اسانس زیره سبز کمتر

www.SID.ir

Archive of SID

گروه‌های دیگر و گروه کنترل می‌باشد($p<0/001$ برای هر دو).



شکل 3: میزان سیتوتوکسیسیته غلظت های مختلف اسانس زیره سبز بر روی رده سلولی WEHI-164 به صورت انحراف معیار±میانگین برای اندکس تحریک (SI). میزان سیتوتوکسیسیته در غلظت های 50 و 500 میکروگرم در میلی لیتر از اسانس زیره سبز بیشتر از گروه های دیگر و گروه کنترل می‌باشد ($p<0/001$ برای هر دو).

بحث

مشتقات گیاهی به منظور تعدیل کننده‌ها و تنظیم کننده‌های سیستم ایمنی در بیماری‌های مختلف به کار گرفته شده؛ همچنین از خواص ضد توموری آنها در موارد درمانی تومورها استفاده گردیده است(1، 13). میوه گیاه زیره سبز حاوی روغن‌های ضروری است که چندین مطالعه بر روی خواص مختلف آن انجام گرفته است(14، 15). با توجه به اثرات وکاربردهای زیره سبز در طب سنتی و مطالعات گذشته، در این مطالعه ما اسانس زیره سبز را بر روی ماکروفاژها در دو سری تحریک شده با LPS و بدون تحریک با LPS اثر دادیم و نتایج نشان داد که در سری ماکروفاژهایی که تنها با غلظت‌های متفاوتی از اسانس زیره سبز مواجه شده بودند، میزان بقاء و رشد سلولی در دوزهای بالاتر (50 و 500 میکروگرم در میلی‌لیتر) به طور معنی‌داری از گروه کنترل کمتر شده بود و در این سری میزان تولید نیتریک اکساید نیز در همین دوزها کاهش معنی‌داری از نظر آماری نشان می‌دهد؛ این کاهش می‌تواند به علت کاهش در رشد ماکروفاژها و تعداد کمتر سلول‌های فعال و یا اثر اسانس زیره سبز بر روی عملکرد ماکروفاژهای موجود باشد در سری ماکروفاژهایی که با LPS به عنوان فعال کننده عمومی تحریک شده بودند، آزمون MTT نشان می‌دهد که میزان بقاء و رشد سلولی در گروه‌های مختلف تفاوتی را با هم نشان نمی‌دهد، لیکن دوزهای 50 و 500 میکروگرم در میلی لیتر از اسانس زیره سبز سبب مهار مؤثر فعالیت ماکروفاژها در تولید نیتریک اکساید شده است که با توجه به تعداد سلول فعال مشابه، کاهش تولید نیتریک اکساید حاکی از مهار فعالیت و عملکرد ماکروفاژها توسط اسانس زیره سبز خواهد بود. در مورد اثر زیره سبز بر روی سلول‌ها و سیستم ایمنی مطالعه قابل توجهی صورت نگرفته است؛ لیکن در مورد گیاهان دیگر در یک مطالعه نشان داده شد که اسانس دارچین دارای خواص ضد التهابی مشخصی است که این اثر را با کاهش تولید نیتریک اکساید و پروستاگلندین E2 از ماکروفاژهای فعال شده با LPS انجام می‌دهد، همچنین این جزء دارچین دارای اثرات ضد توموری بر روی رده سلولی توموری HpG2 است(16). در مطالعه‌ای دیگر نشان داده شد که مشتقات گیاهی از گروه بابونه (Hibiscus cannabinus) موجب مهار تولید مدیاتورهای التهابی نیتریک اکساید، واسطه‌های فعال اکسیژن، پروستاگلندین E2 و همچنین مهار در بیان ملکول‌های کمک تحریکی CD_{80} و CD_{86} گردیده بود(17). علاوه بر اثرات این اسانس بر روی ماکروفاژها، ما در این مطالعه اسانس سبز را بر روی سلول‌های توموری فیبروساکومای موشی WEHI-614 اثر دادیم تا اثرات ضد توموری این جزء گیاهی را مورد ارزیابی قرار دهیم، نتایج آزمون MTT حاکی از آن است که اسانس زیره سبز در دوزهای بالاتر 50 و 500 میکروگرم در میلی لیتر دارای خواص مؤثر در مهار رشد سلول‌های توموری می‌باشد که این اثر وابسته به دوز می‌باشد. در یک تحقیق، اثر آنتی توموری اجزاء تخلیص شده زیره سبز نشان داده شده است(18). اجزاء گیاهی برای مهار سلول‌های توموری مکانیسم‌های متعددی را به کار می‌گیرند. در یک مطالعه بر روی 8 عصاره گیاهی نشان داد که جزء گیاهی موجب مهار سلول‌های رده کارسینوم هپاتوسلولار گردید(3) و در مطالعه‌ای دیگر عصاره گیاهی پانویا ردیکس (Paenoiae Redix) منجربه القاء آپوپتوزیس در سلول‌های توموری

www.SID.ir

Archive of SID

کبدی از طریق مسیر غیر وابسته به مسیر P_{53} شد(19)؛ همچنین نشان داده شد که جزء گیاهی به صورت وابسته به دوز موجب قطعه قطعه شدن DNA و همچنین کاهش پروتئین‌های Bcl_2 و C-myc در سلول‌های توموری گردیده بود(20). نتایج گویای این مطلب خواهد بود که شاید بتوان از اسانس سبز به عنوان یک داروی ضد توموری و یا به عنوان داروی کمکی و مکمل در درمان تومور استفاده کرد؛ لیکن با توجه به این که اسانس موجب مهار ماکروفاژها نیز شده است می‌بایست به عملکرد ایمونومدولاتوری آن نیز توجه شود. این اثر اسانس مشابه با عملکرد بسیاری دیگر از داروهایی است که برای سرکوب تومور استفاده می‌شوند و به طور همزمان و ناخواسته موجب مهار سلول‌های ایمنی نیز می‌گردند. برای رفع این مشکلات می‌بایست با مطالعات بیشتر، خلوص اجزاء اسانس سبز، تغلیظ ، تعیین دقیق میزان دوز قابل استفاده همچنین مطالعه اثر آن بر روی دیگر اجزاء سیستم ایمنی تلاش نمود تا از آن در راهکارهای درمانی استفاده نمود.

نتیجه گیری

اسانس زیره سبز به صورت وابسته به دوز دارای خواص ایمونومدولاتوری بر روی ماکروفاژها به عنوان یکی از اجزاء ایمنی سلولی است و موجب مهار عملکرد این سلول‌ها می‌گردد؛ از سوی دیگر اسانس زیره سبز دارای اثرات ضد توموری وابسته به دوز می‌باشد و امکان استفاده آن را به عنوان مکمل دارویی مطرح می‌نماید، لیکن اثر ایمونومدولاتوری آن عاملی ناخواسته در به کار گیری آن می‌باشد و نیاز به مطالعات بیشتر را ضروری می‌سازد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان از گروه ایمنی شناسی و گروه باکتری شناسی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس که همکاری لازم را داشته‌اند، کمال تشکر را می‌نماید. هزینه‌های این طرح توسط گروه باکتری شناسی و گروه ایمنی شناسی دانشگاه تربیت مدرس تأمین گردید.

www.SID.ir

منابع

1. Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Larijani B, Abdollahi M. A systematic review of the efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of obesity. World J Gastroenterol. 2009 Jul;15(25):3073-85.
2. Li X, Brown L. Efficacy and mechanisms of action of traditional Chinese medicines for treating asthma and allergy. J Allergy Clin Immunol. 2009 Feb;123(2):297-306; quiz 7-8.
3. Ruffa M, Ferraro G, Wagner M, Calcagno M, Campos R, Cavallaro L. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. J Ethnopharmacol. 2002 Mar; 79(3): 335-9.
4. Han S, Li P. Progress of research in antitumor mechanisms with Chinese medicine. Chin J Integr Med. 2009 Aug;15(4):316-20.
5. Kolodziej H, Kiderlen A. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of Pelargonium reniforme, Pelargonium sidoides and the related herbal drug preparation EPs 7630. Phytomedicine. 2007; 14 Suppl 6:18-26.
6. Zargari A. Medicine plants. Tehran: Tehran university; 1997. p. 59-62.
7. Gagandeep, Dhanalakshmi S, Méndiz E, Rao A, Kale R. Chemopreventive effects of Cuminum cyminum in chemically induced forestomach and uterine cervix tumors in murine model systems. Nutr Cancer. 2003;47(2):171-80.
8. Srivastava K. Extracts from two frequently consumed spices--cumin (Cuminum cyminum) and turmeric (Curcuma longa)--inhibit platelet aggregation and alter eicosanoid biosynthesis in human blood platelets. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1989 Jul;37(1):57-64.
9. Derakhshan S, Sattari M, Bigdeli M. Effect of subinhibitory concentrations of cumin (Cuminum cyminum L.) seed essential oil and alcoholic extract on the morphology, capsule expression and urease activity of Klebsiella pneumoniae. Int J Antimicrob Agents. 2008 Nov; 32(5): 432-6.
10. Stuehr D, Nathan C. Nitric oxide. A macrophage product responsible for cytostasis and respiratory inhibition in tumor target cells. J Exp Med. 1989 May;169(5):1543-55.

Archive of SID

11. Scuro L, Simioni P, Grabriel D, Saviani E, Modolo L, Tamashiro W, et al. Suppression of nitric oxide production in mouse macrophages by soybean flavonoids accumulated in response to nitroprusside and fungal elicitation. BMC Biochem. 2004 Apr; 5:5.
12. Sladowski D, Steer S, Clothier R, Balls M. An improved MTT assay. J Immunol Methods. 1993 Jan; 157(1-2): 203-7.
13. Gould GW.Homeostatic mechanisms during food preservation by combined methods. In Food Preservation by Moisture Control: Fundamentals and Applications: Technomic Pub Co; 1995. p. 397–410.
14. Gachkar L, Yadegari D, Rezaei MB, Taghizadeh M, Astaneh SA, Rasooli I. Chemical and biological characteristics of Cuminum cyminum and Rosmarinus officinalis essential oils. Food Chemistry. 2007; 102(3): 898-904.
15. Khatibi A, Haghparast A, Shams J, Dianati E, Komaki A, Kamalinejad M. Effects of the fruit essential oil of Cuminum cyminum L. on the acquisition and expression of morphine-induced conditioned place preference in mice. Neurosci Lett. 2008 Dec; 448(1):94-8.
16. Tung Y, Chua M, Wang S, Chang S. Anti-inflammation activities of essential oil and its constituents from indigenous cinnamon (Cinnamomum osmophloeum) twigs. Bioresour Technol. 2008 Jun; 99(9): 3908-13.
17. Lee Y, Byeon S, Kim J, Lee J, Rhee M, Hong S, et al. Immunomodulatory effect of Hibiscus cannabinus extract on macrophage functions. J Ethnopharmacol. 2007 Aug; 113(1): 62-71.
18. Mekawey AAI, Mokhtar MM, Farrag RM. Antitumor and Antibacterial Activities of [1-(2-Ethyl, 6-Heptyl) Phenol] from Cuminum Cyminum Seeds. J App Sci Res. 2009 Nov; 5(11): 1881-1888.
19. Lee S, Li M, Tse Y, Leung S, Lee M, Tsui S, et al. Paeoniae Radix, a Chinese herbal extract, inhibit hepatoma cells growth by inducing apoptosis in a p53 independent pathway. Life Sci. 2002 Sep; 71(19): 2267-77.
20. Lian Z, Niwa K, Gao J, Tagami K, Mori H, Tamaya T. Association of cellular apoptosis with anti-tumor effects of the Chinese herbal complex in endocrine-resistant cancer cell line. Cancer Detect Prev. 2003; 27(2): 147-54.

www.SID.ir