**مقاله پژوهشی**

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۱۸، شماره۱۱، اسفند۱۳۹۲(شماره پی در پی۸۳)

# اثر ژل رویال بر میزان سلول کشی سلول های تک هسته‌ای خون محیطی و سلول سرطانی رده‌K562

**سید احسان حسینی، نوروز دلیرژ*، ناهیدافضل آهنگران**

گروه میکروب‌شناسی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۵/۷ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۹/٦

## چکیده

**زمینه و هدف:** ژل رویال که به وسیله زنبورهای کارگر ترشح می‌شود، دارای فعالیت‌های زیستی مختلفی در سلول‌ها و بافت‌های بدن می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی تأثیر ژل رویال بر سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی و سلول سرطانی رده K562 بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه تجربی که بر روی سه نفر داوطلب به طور جداگانه و با سه بار تکرار صورت گرفت، سلول سرطانی K562 ($10^4$سلول) و سلول تک هسته‌ای خون محیطی(PBMC) ($10^5$سلول) باغلظت‌های متفاوت از ژل رویال (۵، ۱۰، ۲۵، ۵۰ و۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) به طور جداگانه و در شرایط استاندارد برای مدت زمان ٤٨ و٧٢ ساعت کشت داده شد. سپس میزان کشندگی آن برسلول‌هایPBMC و سلول سرطانی K562 با روش(MTT(Tetrazolium Dye-Reduction Assay بررسی شد. هم‌چنین تعداد سلول‌های زنده PBMC که به مدت ٤٨ ساعت با ژل رویال مواجه شده بودند، با رنگ‌آمیزی تریپان بلو بررسی شدند. داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

**یافته‌ها:** ژل رویال بر روی سلول‌های PBMC تأثیر کشندگی نداشت ولی بر روی سلول‌های سرطانی رده K562 در رقت‌های ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر با افزایش میزان سلول کشی سلول‌های سرطانی همراه بود. هم‌چنین در رقت‌های ۱۰ و ۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر سبب افزایش تعداد سلول‌های زندهPBMC شد.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به عدم کشندگی ژل رویال بر روی سلول‌های PBMC و افزایش میزان زنده مانی این سلول و هم‌چنین افزایش میزان کشندگی آن بر روی سلول‌های سرطانی در آینده پتانسیل‌های درمانی آن به عنوان کاندیدای بالقوه برای مطالعات بیشتر در درمان سرطان خون می‌تواند بررسی شود.

**واژه‌های کلیدی:** ژل رویال، K562 ، سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی

***نویسنده مسئول:** نوروز دلیرژ، ارومیه، دانشکده دامپزشکی، گروه میکروب شناسی

**Email:** n.delirezh@urmia.ac.ir

Archive of SID

www.SID.ir

**مقدمه**

لوسمی‌میلوئیدی مزمن[1] یکی از شناخته شده‌ترین سرطان‌های خون می‌باشد که به دلیل جا به جایی دو طرفه بین ژن abl بر روی کروموزوم و ژن bcr بر روی کروموزوم شماره ۲۲ در سلول‌های بنیادی چند توان به وجود می‌آید(۲ و۱). رده سلولی K562 به عنوان الگویی جهت مطالعه لوسمی‌میلوئیدی مزمن به کار می‌رود(۳). آپوپتوز، یک فرآیند تنظیم شده مرگ سلولی می‌باشد که باعث حذف سلول‌های ناخواسته، بدون ایجاد آسیب در ارگانیسم‌های چند سلولی می‌گردد و سبب کنترل رشد و ثابت نگاه داشتن شرایط محیط داخل بدن می‌شود(٤). به طور کلی داروهایی که در شیمی درمانی به کار می‌رود منجر به القا آپوپتوز و مهار رشد می‌شود(٥)، اما اثرات جانبی این داروها و مقاومتی که سلول‌های سرطانی نسبت به آن نشان می‌دهد از مشکلات و موانع شیمی درمانی به حساب می‌آید(٦).

تمام روش‌های درمانی از جمله جراحی، قطع اندام، پرتو درمانی و شیمی درمانی دارای عوارض زیادی از جمله ریزش مو، تهوع، استفراغ، خارش پوست و افزایش احتمال عفونت به دنبال تضعیف سیستم ایمنی می‌باشد، در حالی که روش‌های بیولوژیک، غیر تهاجمی و مؤثر می‌باشد(۷). استفاده از ایمنی درمانی در درمان سرطان یکی از روش‌های مورد مطالعه و مؤثر محسوب می‌شود که در این روش تمرکز بر روی تقویت سیستم ایمنی می‌باشد. تقویت سیستم ایمنی موجب کاهش رشد و جلوگیری از گسترش سلول‌های سرطانی می‌گردد. در این میان ژل رویال یکی از موادی است که به نظر می‌رسد در بحث تقویت سیستم ایمنی می‌تواند مؤثر باشد(۹ و۸). ژل رویال حاوی ویتامین‌های گروه B محلول در آب مانند؛ تیامین، ریبوفلاوین، و پیرودوکسین، نیاسین، بیوتین، اسیدفولیک، اینوزیتول و مواد معدنی می‌باشد. همچنین دارای ۲۰ اسید آمینه ضروری، قند، استرول، ترکیبات فسفردار، اسیدکولین و دیگر ترکیبات مورد نیاز برای سلامتی می‌باشد(۱۱ و ۱۰).

در این مطالعه با توجه به اثرات ضد توموری در راستای تعدیل سیستم ایمنی ژل رویال، فعالیت تکثیری سلول سرطانی اریترو لوسمی رده K562 و سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی[2] نرمال بررسی شد.

**روش بررسی**

این مطالعه تجربی بر روی سه نفر داوطلب به طور جداگانه انجام شد. برای جداسازی سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی ابتدا خون هپارینه با محیط کشت RPMI-1640 رقیق شده را به آرامی بر روی فایکول که حجم آن برابر خون رقیق نشده است اضافه شده و آن را با سرعت ۸۰۰g به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ کردید. سلول‌هایPBMC که در حد فاصل

1-Chronic Myeloid Leukemia(CML)
2-Peripheral Blood Mononuclear(PBMC)

Archive of SID


www.SID.ir

فایکول و خون رقیق شده به آرامی جمع‌آوری و PBMC به دست آمده با پیپت پاستور استریل برداشته شده و بعد از سه بار شستشو در RPMI1640 برای انجام آزمایش‌ها استفاده شد. تعداد و میزان سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی به دست آمده با استفاده از رنگ تری پان بلو[1] تعیین شد. سپس رده سلولی K562 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه شده و در شرایط In Vitro در محیط کشت RPMI1640 و FBS [2] ۱۵ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد دی اکسید کربن کشت داده شد.

ژل رویال که از زنبورداران آذربایجان غربی، شهرستان ارومیه به صورت تازه خریداری شد، در شرایط استاندارد نگهداری شده و برای انجام آزمایش مورد استفاده قرار گرفت. برای تهیه غلظت‌های متفاوت، ژل رویال را با بافر PBS به نسبت ۲۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر رقیق کرده و سپس بعد از سانتریفیوژ با دور $g$ ۱۰۰۰۰ قسمت مومی شکل آن را جدا کرده و با فیلتر سر سرنگی ۰/۲ میکرون استریل گردید. سپس رقت‌های مورد نیاز از آن تهیه شد و به میزان مورد نیاز جهت انجام هر آزمایش در لوله‌های استریل در ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگاهداری شد.

سلول‌ها در شرایط رشد بهینه در گروه‌های ۳ چاهکی به تعداد $10^4$ از سلول K562 و $10^5$ از PBMC به طور جداگانه در پلیت‌های کشت ۹۶ خانه در محیط کشت RPMI1640 حاوی FBS ۱۵ درصد کشت داده شد.

یک گروه به عنوان شاهد که شامل محیط کشت RPMI1640 با FBS ۱۵ درصد می‌باشد، برای انجام تست در نظر گرفته شد. گروه‌های دیگر در مجاورت غلظت‌های مختلف از ژل رویال به مدت ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه گردید. در انجام این تست از نمونه خون افرادی مورد استفاده قرار گرفت که از نظر پاسخ ایمونولوژیک کاملاً سالم بوده و در میان افراد تفاوتی نسبت به پاسخ سلول‌هایPBMC به ژل رویال وجود نداشت و سلول‌ها در شرایط کاملاً یکسانی قرار گرفتند. به منظور سنجش تأثیر غلظت‌های مختلف ژل بر میزان زنده مانی ودر پایان زمان‌های انکوباسیون ۴۸ و ۷۲ ساعت با روش MTT[3] استفاده شد.

این آزمایش در دوره زمانی ۴۸ و ۷۲ ساعت انجام شد. مبنای تست MTT رنگ سنجی است که بر اساس احیاء شدن و شکسته شدن کریستال‌های زردرنگ تترازولیوم با فرمول شیمیایی MTT به وسیله آنزیم سوکسینات دی هیدروژناز و تشکیل کریستال‌های آبی رنگ نامحلول می‌باشد. پس از اتمام انکوباسیون در هر یک از دو دوره زمانی ۴۸ و ۷۲ ساعت ۲۵ میکرولیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه نموده و به مدت ٤ ساعت در انکوباتور حاوی دی‌اکسید کربن در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار

1-Trypan blue
2-Fetal Bovine Serum(FBS)
3-Tetrazolium Dye-Reduction Assay (MTT)
4-Dimethyl Sulfoxide

Archive of SID


www.SID.ir

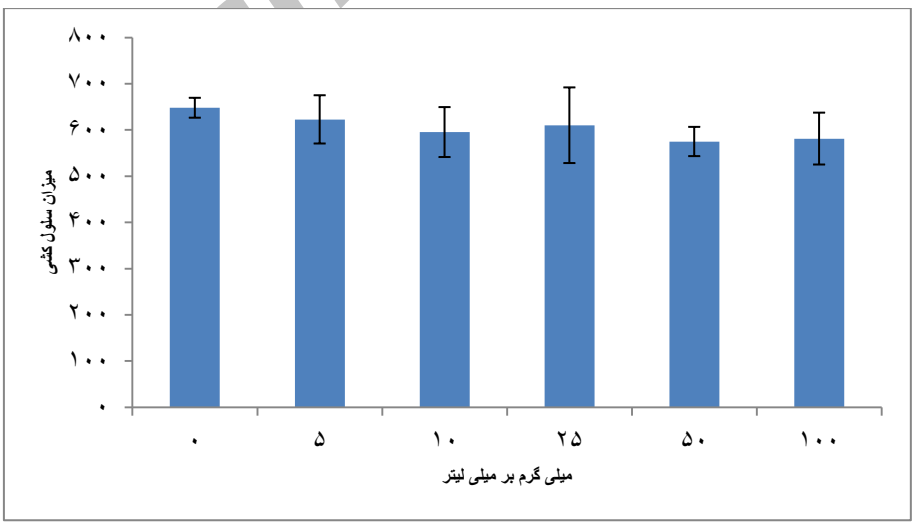
داده شد. بعد از اتمام زمان انکوباسیون کریستال‌های رنگی بر سطح سلول‌ها ایجاد گردید. سپس به هر چاهک میزان ۱۰۰ میکرولیتر از محلول DMSO[٤] اضافه شد که سبب حل شدن کریستال‌های موجود در کف هر چاهک شده و سپس میزان جذب نوری در طول موج ٤٩٢ نانومتر با استفاده از دستگاه الایزا خوانده شده و میزان سلول‌های زنده در هر چاهک محاسبه شد. هم‌چنین تعداد سلول‌های زنده و مرده سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی که به مدت ٤٨ ساعت با ژل رویال مواجه شدند با رنگ‌آمیزی تریپان بلو شمارش و به صورت درصد گزارش شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

## یافته‌ها

براساس نتایج حاصله، عصاره ژل رویال تأثیرمعنی‌داری بر میزان تکثیر سلول‌هایPBMC در فواصل زمانی ٤٨ و٧٢ ساعت نسبت به گروه کنترل نشان نداد($p>0/05$)(نمودارهای ٢ و ١)، در حالی که عصاره ژل رویال تأثیر معنی‌داری را در غلظت‌های ٥٠ و١٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل بر روی سلول سرطانیK562 را در هر دو فاصله زمانی ٤٨ و٧٢ ساعت از خود نشان داد($p>0/05$)(نمودارهای ٤ و ٣).

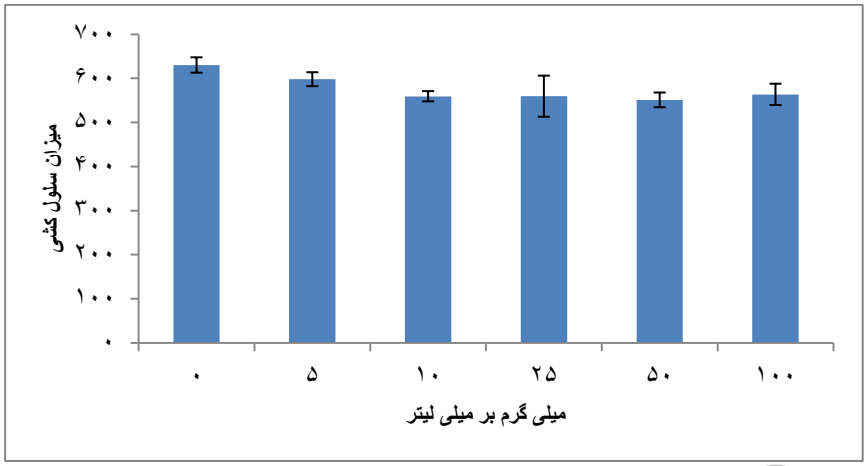
نتایج تست تریپان بلو نشان داد، عصاره ژل رویال سبب افزایش میزان زنده مانی سلول‌های PBMC شده و در رقت‌های ١٠ و ٢٥ میلی‌گرم بر کیلوگرم‌شد($p>0/05$)(نمودار٥).



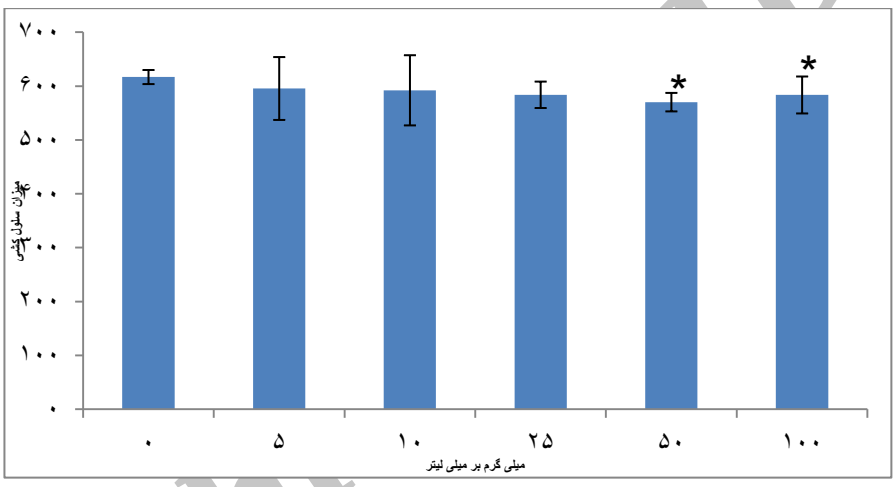

**نمودار١: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف ژل رویال بر سلول‌هایPBMC بعد از ٤٨ ساعت مواجهه در تست MTT**

Archive of SID


www.SID.ir

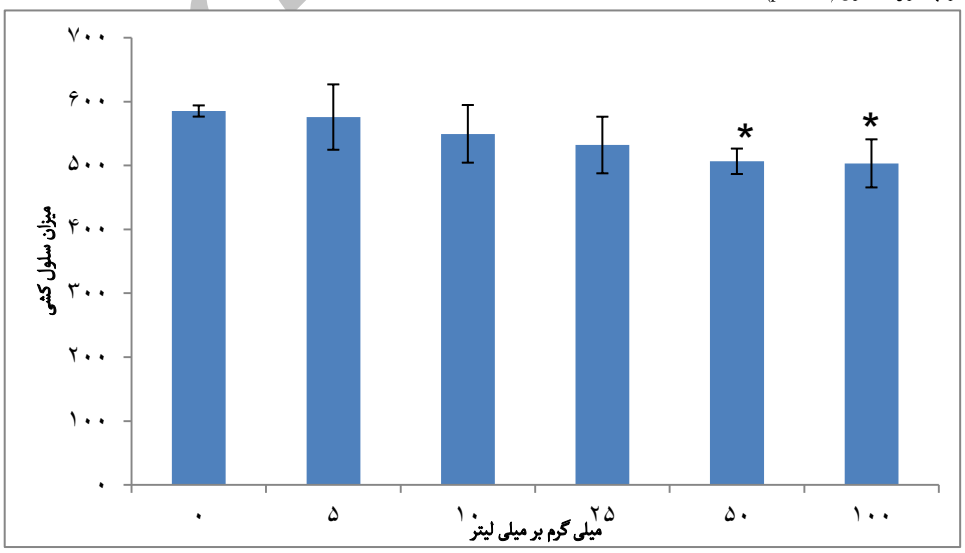



**نمودار۲: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف ژل رویال بر سلول‌هایPBMC بعد از ۷۲ ساعت مواجهه در تست MTT**




**نمودار۳: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف ژل رویال بر سلول‌هایK562 بعد از ۴۸ ساعت مواجهه در تست MTT**

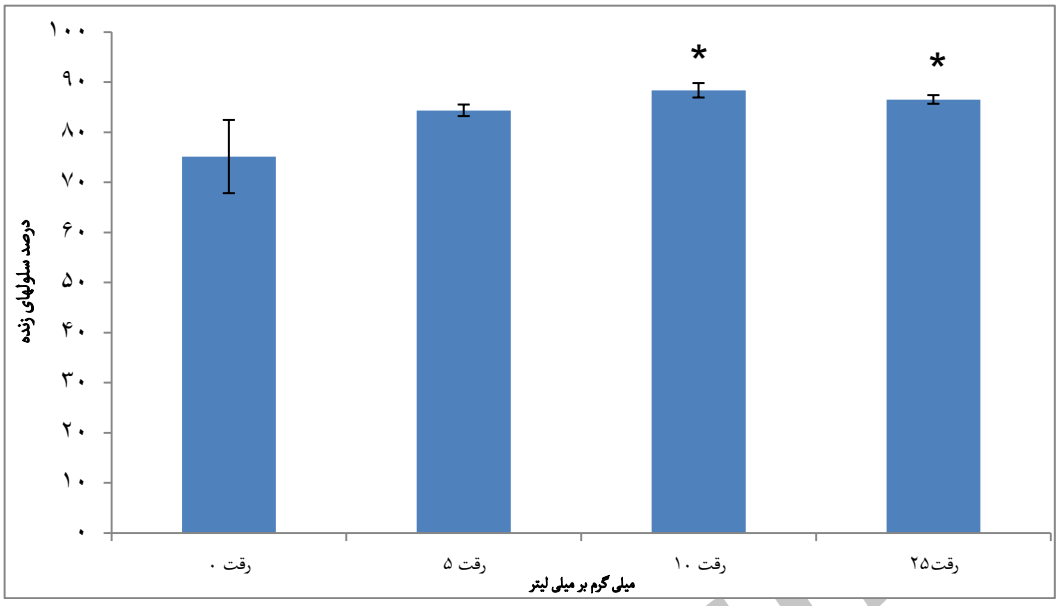
* تفاوت معنی‌دار با کروه کنترل (p>۰/۰۵)




**نمودار۴: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف ژل رویال بر سلول‌هایK562 بعد از ۷۲ ساعت مواجهه در تست MTT**

* تفاوت معنی‌دار با کروه کنترل (p>۰/۰۵)


www.SID.ir




**نمودار ۵: مقایسه اثر غلظت‌های مختلف ژل رویال بر میزان زنده مانی سلول‌های PBMC بعد از ۴۸ ساعت مواجهه در تست TB**

* تفاوت معنی‌دار با کروه شاهد (p>۰/۰۵)

## بحث

در حال حاضر داروهایی که برای درمان لوسمی به کار می‌روند، سبب ایجاد مقاومت دارویی شده و باعث عدم تأثیر و در نهایت سبب مرگ بیمار می‌شوند(۱۴ـ۱۲). بنابراین مطالعات جهانی و گسترده‌ای برای یافتن داروهای جدید با به کارگیری رده های سلولی در جریان است(۱۵). در پزشکی مدرن نیز توجه زیادی به استفاده از روش‌های درمانی با مواد طبیعی و بیولوژیکی شده است. عسل و سایر محصولات زنبور عسل نظیر ژل رویال به عنوان محرک سیستم ایمنی نیز استفاده می‌شود(۱۷و۱۶). همچنین بررسی دیگری نشان از اثرات ضد توموری ژل رویال دارد(۱۹و۱۸). مطالعه‌های اخیر نیز نشان از تأثیر ژل رویال و اثر آن بر روی تعدیل سیستم ایمنی دارند(۲۰). از دیگر اثرات ژل رویال می‌توان به اثرات ضد پیری، اثرات حفاظتی پوست و استخوان و اثرات مفید قلبی ـ عروقی اشاره کرد(۲۱). ژل رویال دارای خواص آنتی‌اکسیدانی و حفاظتی علیه آسیب های DNA و کاهش قند خون دارند(۲۵ـ۲۲). همچنین در مطالعات گذشته نشان داده شده است که ژل رویال از طریق افزایش تعداد لوکوسیت‌ها سبب تقویت سیستم ایمنی می‌شود(۲۸ـ۲۶). مطالعات آزمایشگاهی و مطالعه روی حیوانات آزمایشگاهی نشان از اثرات ضد توموری و ضد التهابی این ماده می‌باشد(۳۰ـ۲۹). در طی مطالعه‌ای دیگر ثابت شد، غلظت ٤ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره ژل رویال در مدت زمان ۷۲ ساعت سبب افزایش فعالیت تکثیری لنفوسیت‌ها و ترشح سایتو کاین‌های مترشحه از لنفوسیت‌ها می‌شود که در بیماری‌های خود ایمن سبب کاهش علایم مربوط به بیماری می‌شود(۲۷). همچنین در مطالعه دیگری روشن شد که ژل رویال سبب


www.SID.ir
Archive of SID

کاهش میزان آپوپتوز سلول‌های کبدی شد که با افزایش فعالیت‌های ضد آپوپتوزی سلول‌های کبدی نیز همراه بوده است(۳۱).

نتایج مطالعه حاضر ما نشان دادکه ژل رویال دارای اثرات سلول کشی بر روی سلول‌های سرطانی K562 دارد، اما فاقد اثرات سلول کشی بر روی سلول‌هایPBMC می‌باشد. سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی نقش مهمی در دفاع علیه عوامل بیگانه و تومورها دارند که در بحث تقویت سیستم ایمنی بسیار است. تقویت سیستم ایمنی موجب کاهش رشد و جلوگیری از گسترش سلول‌های سرطانی می‌گردد. خوشبختانه علی‌رغم این که ژل رویال اثرات سیتوتوکسیک بر روی سلول‌هایK562 به همراه دارد، فاقد اثر سیتوتوکسیک برروی سلول‌هایPBMC بوده و هم‌چنین باعث افزایش درصد سلول‌های زنده در سلول‌های تک هسته‌ای خون محیطی نیز می‌باشد. بنابراین ژل رویال می‌تواند به عنوان یک ترکیب مکمل در درمان لوسمی، همراه با تقویت سیستم ایمنی بدن مطرح گردد که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌باشد.

## نتیجه‌گیری

با توجه این که به ژل رویال بر روی سلول‌هایPBMC تأثیر چندانی نداشته و شاهد عدم اثر کشندگی این ژل بر روی این سلول‌ها بوده و هم‌چنین سبب افزایش میزان زنده مانی سلول‌های PBMC شده و از طرف دیگر اثرات کشندگی این ژل بر روی سلول‌های سرطانی مشاهده شد، در آینده پتانسیل‌های درمانی آن در راستای تقویت سیستم ایمنی همراه با داروهای درمانی مرتبط می‌تواند مورد توجه و بررسی قرار گیرد.

## تقدیر وتشکر

این مطالعه حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه ارومیه می‌باشد که با حمایت مالی دانشکده دامپزشکی این دانشگاه انجام شد.

Archive of SID


www.SID.ir

**REFRENCES:**

1.Deininger MW, Goldman JM, Melo JV. The molecular biology of chronic myeloid leukemia. Blood 2000; 96: 3343-56.
2.Ten Bosch GJA, Joosten AM, Kessler JH, Melief CJM, Leeksma OC. Recognition of BCR ABLpositive leukemic blasts by human CD34+ T cells elicited by primary in vitro immunization with aBCR-ABL breakpoint peptide. Blood 1996; 88: 3522-27.
3.Lozzio B, Lozzio C. Properties of the K562 cell line derived from a patient with chronic myeloid leukemia. Int J Cancer 1977;19(1): 136.
4.Moosavi MA, Yazdanparast R, Sanati MH. The cytotoxic and anti-proliferative effects of 3-Hydrogenkwadaphnin in K562 and Jurkat cells is reduced by guanosine. J Biochem Mol Biol 2005; 38: 391-8.
5.Kemnitzer W, Drewe J, Jiang S, Zhang H, Zhao J, Crogan-Grundy C. Discovery of 4-aryl 4Hchromenesas a new series of apoptosis inducers using a cell- and caspase-based highthroughputscreening assay. 4 structure-activity relationships of fused rings at the 7, 8-positions. J Med Chem 2007; 50: 2858-64.
6.Wong S, McLaughlin J, Cheng D, Witte ON. Cell context-specific effects of the BCR-ABL oncogene monitored in hematopoietic progenitors. Blood 2003; 101: 4088-97.
7.Mattil-Fritz S, Scharner D, Piuko K, Thönes N, Gissmann L, Müller H, et al. Immunotherapy of equine sarcoid: dose-escalation trial for the use of chimeric papillomavirus-like particles. J Gen Virol 2008; 89(1): 138-47.
8.Sver L, Orsolic N, Tadic Z, Njari B, Valpotic I, Basic I. A royal jelly as a new potentialimmunomodulator in rats and mice. Comp ImmunolMicrobiol Infect Dis 1996; 19(1): 31-8.
9.Vucevic D, Melliou E, Vasilijic S, Gasic S, Ivanovski P, Chinou I, et al. Fatty acids isolated from royal jelly modulate dendritic cell-mediated immune response in vitro. Int Immunopharmacol 2007; 7(9): 1211-20.
10.Obayashi N, Unten S, Kakuta H, Komatsu N, Fujimaki M, Satoh K, et al. Diverse biological activities of healthy foods. In Vivo 2001; 15(1): 17-23.
11.Ishii R, Horie M, Murayama M, Maitani T. Analysis of tetracyclines in honey and royal jelly by LC/MS/MS. Shokuhin Eiseigaku Zasshi 2006; 47(6): 277-83.
12.Wyllie A, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: Thesignificance of Apoptosis. Int Rev Exp Pathol 1999; 32: 323-54.
13.Rowan S, Fisher DE. Mechanism of apoptotic celldeath. Leukemia 1997; 11: 457-65.
14.Rahmani M, Nguyen TK, Dent P, Grant S. The multikinase inhibitor sorafenib induces apoptosis in highly ImatinibMesylate-resistant Bcr/Abl+ human leukemia cells in association with signaltransducer and activator of transcription 5 inhibition and myeloid cell leukemia-1 down-regulation. MolPharmacol 2007; 72: 788-95.
15.Kawashima D, Asai M, Katagiri K, Takeuchi R, Ohtsuka K. Reinvestigation of the effect of carbenoxolone on the induction of heat shock proteins. Cell Stress and Chaperones 2009; 14: 535-43.
16.Majtán J. Apitherapy-the role of honey in the chronic wound healing process. Epidemiol MikrobiolImunol 2009; 58(3): 137-40.
17.Majtan J, Kumar P, Majtan T, Walls AF, Klaudiny J. Effect of honey and its major royal jelly protein 1 on cytokine and MMP-9 mRNA transcripts in human keratinocytes. ExpDermatol 2009; 1: 1-7.
18.Shirzad H, Shahinfard N, Naficy MR, Karami M. Comparison of royal jelly effects withGentamicin and Ceftriaxone on the growth of Escherichia coli, Bacillus cereus, Pseudomonasaeruginosa, Staphylococcus aureus, in a laboratory environment. 5th Europian congress onTropical Medicine and International Health. 2007; Amsterdam.
19.Mark RJ, Sercarz JA, Tran L, Selch M, Calcaterra TC. Fibrosarcoma of the head and neck. The UCLA experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991; 117(4): 396-401.
20.Bincoletto C, Eberlin S, Figueiredo CA, Luengo MB. Effect produced by royal jelly (RJ) onhaematopoiesis, relation with host resistance against Ehrlich ascites tumour challenge. Nutrcancer 2005; 5(4): 679-88.
21.Krylov V, Sokolskii C. Royal jelly (in Russian). Agroprompoligrafist Krasnodar 2000; 214.
22.Inoue S, Koya-Miyata S, Ushio S, Iwaki K, Ikeda M, Kurimoto M. Royal Jelly prolongsthe life span of C3H/HeJ mice: correlation with reduced DNA damage. Experimental gerontology 2003; 38(9): 965-9.

Archive of SID


www.SID.ir

23.Oka H, Emori Y, Kobayashi N, Hayashi Y, Nomoto K. Suppression of allergic reactions byroyal jelly in association with the restoration of macrophage function and the improvement of Th1/Th2 cellresponses. International Immunopharmacology 2001; 1(3): 521-32.
24.Kamakura M, Suernobu N, Fukushima M. Fifty-seven-kDa protein in royal jelly enhancesproliferation of primary cultured rat hepatocytes and increases albumin production in the absence of serum. Biochemical and Biophysical Research Communications 2001; 282(4): 865-74.
25.Kamakura M. Signal transduction mechanism leading to enhanced proliferation of primary cultured adultrat hepatocytes treated with royal jelly 57kDa protein. Journal of Biochemistry 2002; 132(6): 911-19.
26.AL-Mufarrej SI, El-Sarag MSA. Effects of royal jelly on the humoral antibody response and bloodchemistry of chickens. Journal of Applied Animal Research 1997; 12(1): 41-7.
27.Erem C, Deger O, Ovali E, Barlak Y. The effects of royal jelly on autoimmunity in Graves'disease. Endocrine 2006; 30(2): 175-83.
28.Mannoor MK, Tsukamoto M, Watanabe H, Yyamagughi K, Sato Y. The efficacy of royaljelly in the restoration of stress-induced disturbance of lymphocytes and granulocytes. Biomedical Research-India 2008; 19(2): 69-77.
29.Kohno K, Okamoto I, Sano O, Arai N, Iwaki K, Ikeda M, et al. Royal jellyinhibits the production of proinflammatory cytokines by activated macrophages. Bioscience Biotechnologyand Biochemistry 2004; 68(1): 138-45.
30.Bincoletto C, Eberlin S, Figueiredo CAV, Luengo MB, Queiroz MLS. Effectsproduced by Royal Jelly on haematopoiesis: relation with host resistance against Ehrlich ascites tumourchallenge. International Immunopharmacology 2005; 5(4): 679-88.
31.Karadeniz A, Slmsek N, Karakus E, Yldirm S, Kara A, Can I,et al. Royal Jelly Modulates Oxidative Stress and Apoptosis in Liver and Kidneys of Rats Treated with Cisplatin. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2011*.

Archive of SID


www.SID.ir

**Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)**

**Original Article**

# The Effects of Royal Jelly on In-Vitro Cytotoxicity of K562 Cells and Peripheral Blood Mononuclear Cells

**Hosseini SE , Delerezh N*, Afzal Ahangaran N**

Department of Microbiology, Veterinary Faculty, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 29 July 2013 Accepted: 27 Nov 2013

## Abstract

**Background & aim:** Royal jelly, secreted by worker bees, has different biological activities on cells and tissues. The aim of this study was to evaluate the effects of royal jelly on peripheral blood mononuclear cells and on the tumor category of K562 cell line.

**Methods:** In the present experimental study, three subjects were selected separately with three repetitions. K562 ($10^4$ cells) and PBMC ($10^5$ cells) with different concentrations of royal jelly (5, 10, 25, 50 and 100 mg/ml) were cultured under standard conditions for 48 and 72 h separately. The fatality rate on PBMC cells and K562 cancer cells was evaluated by using MTT (Tetrazolium Dye-Reduction Assay). The number of viable cells in PBMC that were exposed for 48 hours with Royal Jelly was evaluated by trypan blue staining. Data were analyzed by ANOVA.

**Results:** The royal jelly had no cytotoxicity effect on PBMC cells but at concentration of 50 and 100 mg/mL the cytotoxicity effect were observed on k562 cells whereas, at 10 and 25 mg/ml the number of PBMC viable cells increased.

**Conclusion:** Due to the lack of lethality of royal jelly on PBMC cells and PBMC cell viability and an increase in the fatality rate of cancer cells in the future, royal jelly can be used as a potential candidate for treatment of leukemia.

**Keywords:** Royal jelly, K562, peripheral blood mononuclear cell

***Corresponding author: Delerezh N,** Department of microbiology, Veterinary Faculty, Urmia University, Urmia, Iran
**Email:** n.delirezh@urmia.ac.ir

Archive of SID



ir