Archive of SID

Semnan University of Medical Sciences

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

KOOMESH

Journal of Semnan University of Medical Sciences

Volume 21, Issue 3 (Summer 2019), 395- 578

ISSN: 1608-7046

Full text of all articles indexed in:
Scopus, Index Copernicus, SID, CABI (UK), EMRO, Iranmedex, Magiran, ISC, Embase

www.SID.ir

Archive of SID

کومش- جلد ۲۱، شماره ۳ (پیاپی ۷۵)، تابستان ۱۳۹۸

بررسی اثر هم‌افزایی عصاره گیاه مرزه (Summer Savory) و آسپیرین بر فعالیت پلاکت‌های طبیعی انسان

محیاالسادات یاسینی [۱](M.Sc)، محسن حمیدپور [۱*](Ph.D)، عبدالمجید آیت‌الهی [۲](Ph.D)، مسعود شه‌مهری [۳](M.Sc)، نسرین کیهان‌پور [۱](B.Sc)

۱- مرکز تحقیقات سلولهای بنیادی خونساز، گروه خونشناسی و بانک خون، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲ - مرکز تحقیقات فیتوشیمی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۳ - گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۳۵۸۷۰۳۶ mohsenhp@sbmu.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۸/۲۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۴/۳۰

چکیده

هدف: بیماری‌های قلبی عروقی یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در جهان می‌باشند، یکی از اصلی‌ترین علل بروز آن پلاک آتروسکلروتیک می‌باشد. فعالیت انعقادی پلاکت‌ها نقش ویژه‌ای در شکل‌گیری پلاک آتروسکلروتیک، ترومبوز و بروز بیماری‌های قلبی دارند. برای این منظور از مهارکننده‌های پلاکتی مانند آسپیرین (ASA) برای جلوگیری از بروز این بیماری استفاده می‌شود. از آن‌جا که مصرف طولانی آسپیرین همراه با عوارض خونریزی دهنده می‌باشد، لذا پزشکان استفاده از گیاهان دارویی را به عنوان مکمل پیشنهاد می‌کنند. هدف از این مطالعه بررسی میزان تاثیر عصاره گیاه مرزه به تنهایی و همراه با آسپیرین بر عملکرد پلاکت‌ها بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از پلاکت‌های فرد سالم داوطب به عنوان جامعه مورد مطالعه استفاده شد. پلاکت‌ها در مجاورت غلظت‌های (۲۵۰-۱۰۰۰ µg/ml) عصاره گیاه مرزه و غلظت‌های (۱/۰-۲۶/۳۱ µg/ml) آسپیرین قرار گرفتند. در پایان برای ارزیابی فعالیت‌های پلاکت‌های نمونه و کنترل، آزمایش‌های تجمع، چسبندگی و رهاسازی پروتئین‌های پلاکتی انجام شد.

یافته‌ها: میزان مهارکنندگی فعالیت پلاکت‌های طبیعی هنگامی که از عصاره‌ی مرزه با غلظت ۱۰۰۰ µg/ml استفاده شد برابر با ۷۳٪ بود، در حالی‌که با غلظت ۵۰۰ µg/ml عصاره مرزه و غلظت ۰/۶۳ µg/ml آسپیرین میزان مهارکنندگی برابر با ۵۲٪ نسبت به کنترل ($p\leq ۰/۰۰۱$) را نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به هم‌افزایی اثر ضد پلاکتی عصاره مرزه و آسپیرین، مصرف این عصاره را به عنوان یک مکمل ضد فعالیت پلاکتی مناسب همراه با دوز پایین آسپیرین برای بیماران قلبی توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: مرزه، اسپیرین، تجمع پلاکتی، چسبندگی پلاکتی

مقدمه

بیماری‌های قلبی عروقی یکی از عمده‌ترین علت مرگ و میر در دنیا و ایران می‌باشد [۱]. یکی از اصلی‌ترین علل حمله‌ها و سکته‌های قلبی وجود پلاک آترواسکلروتیک در جدار عروق قلب می‌باشد، پلاک آترواسکلروتیک موجب تنگی رگ، انسداد عروق قلبی و عدم خون‌رسانی به بافت قلب و نهایتاً منجر به انفارکتوس قلبی می‌گردد [۲]. در شرایطی که آسیب جدار عروق توام با فشار خون بالا باشد باعث عبور پلاکت‌ها و لیپید از محل جراحت به سطوح زیرین سلول‌های زیر اندوتلیال شده و با استفاده از رسپتورهای مخصوص لیپیدی سطح پلاکت‌ها، مقدمه‌ای برای تشکیل پلاک اتروسکلروتیک می‌شود [۳،۴]. در پی آسیب به سلول‌های اندوتلیال عروق و یا کنده شدن پلاک اتروسکروتیک، پلاکت به بافت زیر اندوتلیال که حاوی پروتئین‌های چسبنده از جمله: کلاژن، لامینین و فاکتور ون ویلبراند است، چسبده و مرحله فعال شدن پلاکت‌ها آغاز می‌شود [۵]. به دنبال فعال شدن پلاکت، زمان رهاسازی اگونیست‌ها و پروتئین‌ها از گرانول‌های پلاکتی شروع شده و موجب تجمع پلاکتی می‌گردد. از طرفی فعال‌سازی پلاکت‌ها

www.SID.ir

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

Archive of SID

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

موجب تغییر شکل پلاکت از فرم دیسکوئیدی به شکل امیبوئیدی شده و نهایتاً باعث تشکیل میخ پلاکتی می‌شود [۶،۵].

برای پیشگیری و درمان بیماری‌های قلبی عروقی بنا بر نظر پزشکان از داروهای ضد پلاکتی استفاده می‌شود که یکی از پرکاربردترین این داروها آسپرین می‌باشد. اسپیرین با مهار آنزیم سیکلواکسیژناز پلاکتی مسیر تولید ترومبوکسان را متوقف کرده و موجب کاهش فعالیت پلاکت‌ها می‌گردد. علی‌رقم این‌که اسپیرین برای جلوگیری از ترومبوز کاربردی بالایی دارد، ولی عوارض بسیاری هم برای این دارو ذکر شده که بعضی از آن‌ها عبارتند از عوارض معدی-روده‌ای، کلیوی، کبدی و حتی هماتولوژیک [۷،۸]. با توجه به این‌که مصرف طولانی‌مدت این دارو بعضاً عوارض غیر قابل جبران به جا می‌گذارند، استفاده از طب سنتی همراه با درمان‌های استاندارد پیشنهاد می‌شود. طب سنتی با سابقه‌ی ۲۰۰۰ ساله امروزه به عنوان طب مکمل یا حتی جایگزین در درمان بیماری‌ها از جمله بیماری‌های قلبی عروقی و ترومبوفیلی، استفاده می‌شود [۹-۱۱]. از جمله این داروهای گیاهی که برای جلوگیری از تشکیل پلاک اتروزسکلروتیک و کاهش فعالیت پلاکتی استفاده می‌شود می‌توان به عصاره گیاهان زردچوبه (Curcuma longa)[۱۲]، زرشک (Berberis vulgaris) [۱۳]، زیتون (Osmanthus fragrans) [۱۴]، مگلونیا [۱۵]، ترخون [۱۶] و سیر (garlic) [۱۷] اشاره کرد.

مرزه گیاهی از جنس satureja L.(savory) متعلق به خانواده‌ی Lamiacea است، انواع گونه‌های این خانواده در ناحیه‌ی مدیترانه، اروپا، آسیا و شمال آفریقا رشد می‌کنند. مرزه Summer Savory فعالیت‌های گوناگون از جمله آنتی‌کواگولانتی دارد. Carvacrol و دیگر هیدروکربن‌های مونوترپن، فلاوونوئیدها مانند Apigenin و فنولیک اسیدها مانند اسید لاییاتیک می‌تواند از خواص آنتی‌پلاکتی مرزه باشد، لذا این گیاه در گذشته به صورت سنتی در درمان نارسایی قلبی و بیماری‌های انعقادی استفاده می‌شد [۱۹،۱۸]. با توجه به نقش این گیاه در درمان بیماری‌های قلبی، تعیین میزان اثر عصاره مرزه به تنهایی و همراه با آسپیرین بر فعالیت پلاکتی مورد نظر می‌باشد. برای این منظور سه مکانیسم تجمع، چسبندگی و رهاسازی پروتئین‌های گرانولی پلاکتی بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها

جامعه مورد مطالعه: پلاکت‌های مرد سالم داوطلب ۳۲ ساله که سابقه بیماری انعقادی نداشته و داروی ضد انعقاد استفاده نکرده بود. لازم به ذکر است با گرفتن رضایت آگاهانه از داوطلب و کد اخلاق از کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی با شماره (IR.SBMU.Retech.۱۳۹۵-۱۱۷) کار نمونه‌گیری و انجام آزمایش‌ها آغاز شد. نوع مطالعه به صورت کاربردی – بنیادی می‌باشد.

تهیه پلاکت: ۱۰ میلی‌لیترخون ضد انعقاد از داوطلب سالم گرفته شد و در ۲۰۰g به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ کرده پلاسمای غنی از پلاکت (PRP) تهیه شد. لازم به ذکر است که برای هر یک از آزمایش‌های طرح نمونه تازه پلاکتی تهیه گردید.

تهیه‌ی آسپرین: برای استفاده از پودر آسپیرین در شرایط In vitro دوزی که معادل مصرف یک قرص ۸۰ میلی‌گرمی در یک فرد ۷۰ کیلوگرمی باشد با استناد بر مقالات [۲۰]، برابر ۲۶،۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد. با توجه به موارد فوق غلظت‌های مورد نیاز از اسپیرین تهیه شد.

عصاره‌گیری گیاه مرزه: گونه (Summer Savory) مورد بررسی را با توجه به اطلاعات موجود در کتاب فلور ایرانیکا [۲۱] از ناحیه مرکزی ایران جمع‌آوری گردید و پس از شناسایی توسط گیاه‌شناس مرکز تحقیقات فیتوشیمی دانشکده داروسازی علوم پزشکی شهید بهشتی، یک کیلوگرم از برگ‌های خشک‌شده گیاه پودر درست شد. ۲۵۰ گرم از پودر گیاه با استفاده از ۱۰ لیتر متانول به روش ماسراسیون به مدت ۵ روز خیسانده شد سپس عصاره به دست آمده را با استفاده از دستگاه روتاری و پمپ خلاء در دمای ۴۰ درجه سانتی‌گراد تغلیظ و عصاره تغلیظ شده در غلظت‌های مورد نیاز تهیه شده و در یخچال قرار داده شد.

اگریگومتری پلاکتی: در این تست عملکرد پلاکت درin vitro از نظر تجمع پلاکتی (Platelet aggregation) مورد بررسی قرار گرفت. جهت فعال کردن پلاکت و در ادامه رهاسازی گرانول‌ها از آگونیست‌های پلاکتی با استفاده از روش اصلاح شده sibbing و همکاران انجام شد [۲۲] بدین منظور ۶×۱۰۵ پلاکت در میکرولیتر به مدت ۶۰ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد با غلظت‌های ۲۵۰-۱۰۰۰ µg/ml عصاره مرزه و µg/ml ۱/۰-۲۶/۳۱ آسپیرین انکوبه شدند و سپس توسط µl ADP (Adenosine Diphosphate) (stago – ۱۰

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

(Franc) فعال گردیدند و میزان تجمع پلاکت‌ها توسط دستگاه اگریگومتری (CHRONO-LOG - Model 700 اندازه‌گیری شد.

تست چسبندگی پلاکتی: میزان چسبیدن پلاکت به پروتئین‌های چسبنده یکی از تست‌های بررسی عملکرد پلاکتی است. این روش بر اساس روش اصلاح شده اریکسون [۲۳]، انجام گرفت. به طور خلاصه، ۶×۱۰۵ پلاکت د ر میکرولیتر پلاکت پس از مواجهه با غلظت‌های ۱/۰-۲۶/۶۳µg/ml از آسپیرین و ۲۵۰ –۱۰۰۰ µg/m عصاره مرزه به مدت یک‌ساعت، هر نمونه با ۵ µl آگونیست کلاژن فعال شدند. پلیت الیزا که چاهک‌های آن از ۲۴ ساعت قبل با ۵۰ µl لامینین و کلاژن-Sigma) (USA پوشیده شده بودند را به دمای اتاق رسانده و پلاکت‌های نمونه‌ها و کنترل را در درون چاهک اضافه شد. پس از ۶۰ دقیقه با افزودن سوبسترای p-nitrophenyl phosphate (Sigma-USA) و کمک گرفتن از تکنیک طیف سنجی در طول موج ۴۰۵ نانومتر میزان چسبندگی پلاکت به چاهک حاوی پروتین‌های چسبیده شده تعیین شد و از این طریق میزان خاصیت مهاری آسپیرین و عصاره مرزه بررسی و با کنترل مقایسه شدند.

تست ترشح پروتئین: که در این تست ۶×۱۰۵ پلاکت در میکرو لیتر با غلظت‌های ۱/۰-۲۶/۶۳ µg/ml از آسپیرین و ۲۵۰ –۱۰۰۰ µg/m عصاره مرزه انکوبه شدند، سپس به‌وسیله ۵ µl آگونیست کلاژن فعال شده و به مدت ۲۰ دقیقه در دور ۱۱۰۰g سانتریفیوژ شد. مایع رویی حاوی پروتئین آزاد شده پلاکت با استفاده از کیت تشخیص پروتین (BCA-USA) و طبق روش اصلاح شده Lowry [۲۴] اندازه‌گیری شده و از آن طریق میزان خاصیت مهاری آسپیرین و عصاره مرزه بررسی شدند. در پایان میزان مهارکنندگی عصاره را نسبت به کنترل به صورت واحد در صد گزارش شد.

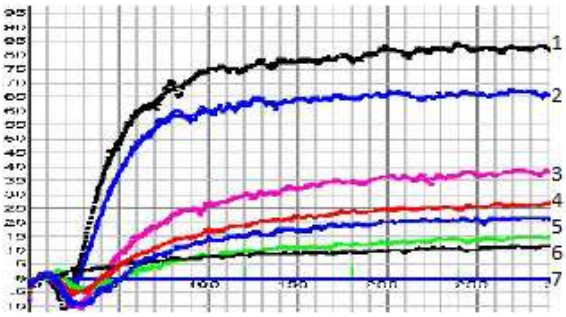
آزمون آماری: نتایج حاصل از فعالیت پلاکتی در گروه‌های پلاکت‌های تحت تاثیر عصاره و اسپیرین و گروه کنترل، هر کدام با ۳ ران کاری انجام شده و میانگین داده‌ها با آزمون One Way Anova تجزیه و تحلیل و مقایسه شدند. سطح معناداری آزمون ۵٪ در نظر گرفته شد. همچنین از آزمون تعقیبی Dunnet برای مقایسه میانگین عملکرد پلاکت‌ها در هر یک از گروه‌ها با گروه کنترل استفاده شده است.

نتایج

بررسی میزان تجمع پلاکت‌های خون در مواجه با عصاره مرزه و آسپیرین: در بررسی تاثیر عصاره مرزه در غلظت‌های ۲۵۰ الی ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و غلظت‌های ۰،۶۳ و ۱،۲۶ آسپیرین، چه در حالت تک دارویی و چه در حالت سینرژی بر روی میزان تجمع پلاکتی باز روش اگریگومتری استفاده شد. نتایج به‌دست آمده نشان می‌دهد که استفاده غلظت‌های بالای عصاره مرزه به تنهایی و توام با آسپیرین توانسته است میزان فعالیت پلاکتی را به طرز چشمگیری کاهش دهد، نتایج حاصل از آزمایش اگریگومتری که نشان‌دهنده فعالیت پلاکت‌ها به شرح زیر می‌باشد.

1; PRP (control): 82.91%
2; ASA (1.26 µg/mL): 38.38%
3; extract 250 µg/ml; 67.11%
4; extract 500 µg/ml; 14.89%
5; extract 1000 µg/ml: 11.50%
6; combine extract+ ASA low dose: 26.78%
7; combine extract + ASA High dose: 21.64%

در شکل ۱ منحنی اگریگومتری هر یک از غلظت‌های مختلف عصاره مرزه به تنهایی و توام با غلظت‌های بالا و پائین اسپیرین را با کمک دستگاه اگریگومتری نشان می‌دهد. در شکل ۲ نمودار تجمع پلاکتی هر یک از غلظت‌های عصاره مرزه و اسپیرین به تنهایی و توام را نشان می‌دهد.

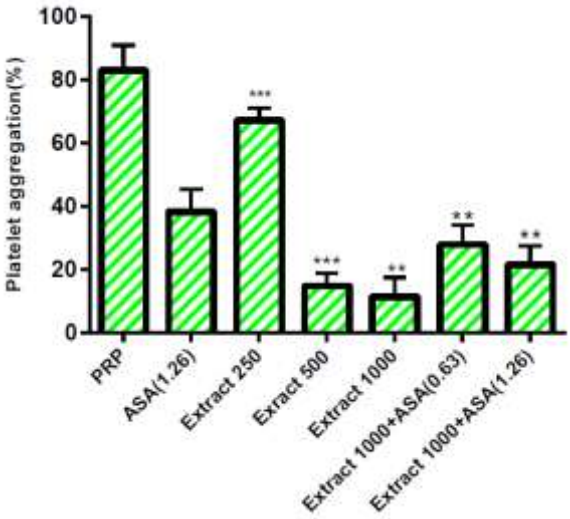


شکل ۱. منحنی اگریگومتری هر یک از غلظت‌های عصاره مرزه به تنهایی و توام با اسپیرین را نشان می‌دهد. همان‌طور که در شکل نشان داده شده PRP به عنوان نمونه‌ی کنترل که هیچ دارو یا عصاره روی آن اثر داده نشده است، دارای ۸۲،۹۱٪ تجمع پلاکتی داشتند و در مقابل با افزایش غلظت عصاره میزان تجمع پلاکتی کاهش یافت. در این آزمایش از اسپیرین (ASA) با غلظت ۱/۲۶ µg/mL به عنوان کنترول دارویی استفاده شد.

www.SID.ir

Archive of SID

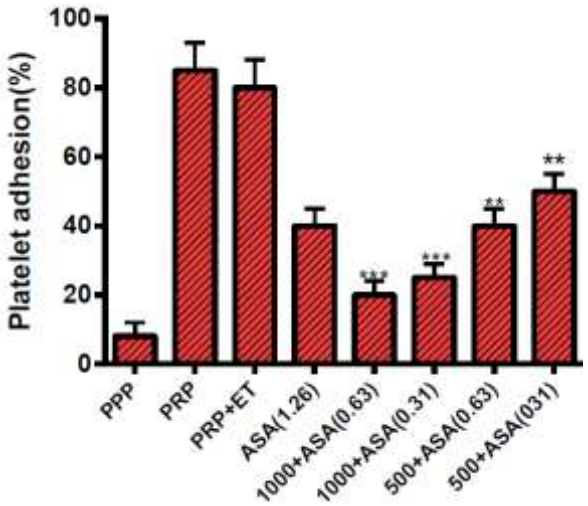
Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019



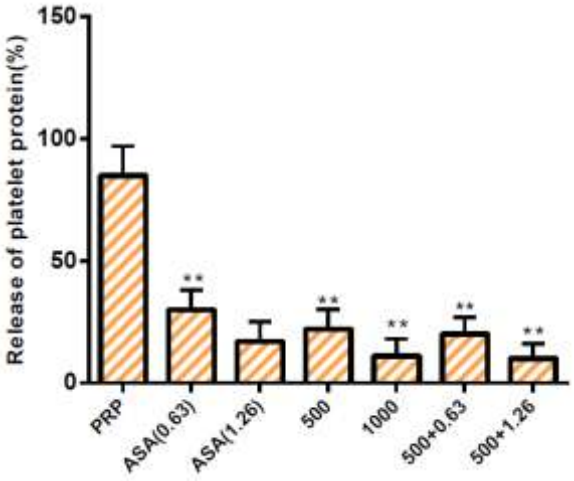
شکل ۲. نمودار تجمع پلاکتی هر یک از غلظت‌های عصاره مرزه و اسپیرین به تنهایی و توام را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل مشخص است PRP به عنوان نمونه‌ی کنترل که هیچ دارو یا عصاره روی آن اثر داده نشده، استفاده گردید. و آسپیرین به عنوان کنترول دارویی استفاده شد. میانگین و انحراف معیار نتایج حاصل از سه ران کاری مختلف (mean ± SD) محاسبه و p value به دست آمده (*، بیانگر $p<0.05$ ، **، بیانگر $p<0.01$ و ***، بیانگر $p<0.001$) نشانگر معنادار بودن نتایج از نظر آماری در مقایسه با نمونه کنترل بود.

اثر سینرژی آسپرین و عصاره‌ی مرزه بر روی چسبندگی پلاکتی:

در این مطالعه از نمونه PRP به عنوان کنترل (پلاکت بدون تاثیر عصاره مرزه و آسپیرین)، و از پلاسمای فاقد پلاکت(poor platelet plasma) PPP به عنوان کنترل بلانک (برای بررسی واکنش احتمالی سوبسترا با آنزیم پلاسمایی) استفاده گردید. هم‌چنین با توجه به این‌که عصاره به دست آمده از نوع عصاره متانولی است، برای حذف اختلال ناشی از مواجه پلاکت با الکل، از اتانول استفاده نمودیم، همان‌طورکه در شکل ۳ مشاهده می‌شود. اتانول تاثیر چندانی بر میزان فعالیت چسبندگی پلاکت‌ها، در مقایسه با گروه کنترل (PRP) نداشت. میانگین و انحراف معیار نتایج حاصل از سه بار آزمایش مختلف (mean ± SD) محاسبه شد.



شکل ۳. اثر سینرژی عصاره‌ی مرزه (در غلظت‌های مختلف) و آسپرین بر روی چسبندگی پلاکتی. در این مطالعه از نمونه PRP به عنوان کنترل مثبت، از نمونه PPP به عنوان کنترل بلانک پلاسمایی استفاده گردید. برای حذف اختلال ناشی از الکل از مواجه PRP با اتانول استفاده شد که بار ان در شکل با PRP+ ET نشان داده شده است. میانگین و انحراف معیار نتایج حاصل از سه بار ازمایش (mean ± SD) محاسبه و p value به دست آمده (*، بیانگر $p<0.05$ ، **، بیانگر $p<0.01$ و ***، بیانگر $p<0.001$) نشانگر معنادار بودن نتایج از نظر آماری در مقایسه با نمونه کنترل بود.



شکل ۴. بررسی تأثیر عصاره مرزه، آسپیرین و استفاده هم‌زمان از هر دو، بر فعالیت رها سازی محتویات پلاکتی. میانگین و انحراف معیار نتایج حاصل از سه بار ازمایش مختلف (mean ± SD) محاسبه و p value به دست آمده (*، بیانگر $p<0.05$ ، **، بیانگر $p<0.01$ و ***، بیانگر $p<0.001$) نشانگر معنادار بودن نتایج از نظر آماری در مقایسه با نمونه کنترل بود.

بررسی ترشح پروتیین: با استفاده از کیت اندازه‌گیری پروتیین، مقدار پروتیین ترشح شده در حضور غلظت‌های

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

مختلف عصاره‌ی مرزه و آسپرین، به دست آمد. شکل ۴ نشان‌دهنده نسبت مقدار پروتئین رها شده از پلاکت‌های مواجه شده با عصاره مرزه و آسپیرین و هر دو با هم بررسی شدند. میزان مهارکنندگی عصاره بر فعالیت پلاکت‌ها و نهایتاً رهاسازی پروتیین را نسبت به کنترل به صورت واحد در صد گزارش شده است.

بحث و نتیجه‌گیری

پلاکت‌ها در آترواسکلروزیس باعث جذب هر چه بیش‌تر سلول‌های التهابی به محل آسیب می‌شوند و تعداد زیادی از واسطه‌های التهابی را آزاد می‌کنند. طبق تحقیقات انجام شده، گردش پلاکت‌های فعال یکی از دلایل پیشرفت آترواسکلروزیس است که به واسطه‌ی واکنش بین GP IIb/IIIa با ICAM-1 در سلول‌های اندوتلیال و هم‌چنین P-selectin بیان شده در پلاکت‌های فعال با اندوتلیوم انجام می‌شود [۴،۲۵،۲۶].

در این مطالعه، ما به بررسی تأثیر سینرژیک عصاره گیاه مرزه، در کنار آسپیرین بر فعالیت پلاکت‌ها پرداختیم. نتایج به‌دست آمده نشان داد که این عصاره در غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر توانسته است میزان تجمع (اگریگاسیون) پلاکتی را تا ۵،۱۱٪ کاهش دهد. این کاهش چشمگیر در فعالیت پلاکت‌های تیمارشده عصاره همراه با غلظت‌های ۰،۶۳ و ۲۶،۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر آسپیرین هم مشاهده شد. از طرفی نتایج به‌دست آمده از این تحقیق نشان داد که این عصاره در غلظت‌های بالای ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر توانسته است مانع از چسبندگی پلاکت به لامینین و کلاژن شود. نتایج حاصل از استفاده هم‌زمان دوز پائین آسپیرین برابر (قرص ۴۰ میلی‌گرمی) با غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر عصاره مرزه، نشان داد که در هر سه آزمایش تجمع، چسبندگی و رهاسازی پلاکتی فعالیت پلاکت‌ها را تا ۴۰٪ کاهش یافت.

در مطالعات شهریاری و یزدان‌پرست با روش اسپکتروفتومتری نشان دادند عصاره‌ی مرزه تجمع پلاکتی را کاهش می‌دهد [۲۷،۲۸]. از ویژگی‌های مطالعه ما در مقایسه با دیگران استفاده از دستگاه اگریگومتر برای تعیین میزان تجمع پلاکتی بود. این روش استاندارد و تائید شده برای تشخیص عملکرد پلاکتی در آزمایشگاه‌های تشخیص بالینی برای بیمارانی که دچار اختلالات پلاکتی هستند می‌باشد [۲۹]. Mihajilov krtev و همکاران، در تحقیقات خود ادعا کردند که عصاره مرزه چسبیدن پلاکت‌ها را به لامینین کاهش می‌دهد [۳۰]. ویژگی کار ما استفاده از دو پروتئین چسبنده کلاژن و لامینین برای آزمایش چسبندگی پلاکت بود. پلاکت‌ها به محض اسیب به اندوتلیال عروق به کلاژن و بعد لامینین می‌چسبید.

احتمالاً عصاره مرزه از دو طریق عملکرد پلاکت‌ها را کاهش می‌دهد. اولین مسیر با بلوکه کردن یا تغییر شکلی ساختار گلیکوپروتئین GP IIb/IIIa و GP Ia/IIa پلاکتی شده و مانع از تجمع پلاکت‌ها و یا مانع از اتصال به کلاژن می‌شود. گلیکوپروتئین GP IIb/IIIa، به عنوان گیرنده اصلی فیبرینوژن بر سطح پلاکت‌ها شناخته شده و هنگام فعال شدن پلاکت‌ها با واسطه فیبرینوژن موجب تجمع پلاکتی می‌شود و گلیکوپروتئین GP Ia/IIa گیرنده کلاژن بوده و با عث چسبیدن پلاکت‌ها به زیر سلول‌های اندوتلیال آسیبدیده می‌گردد [۳۱]. از طرفی عصاره گیاه مرزه ممکن است همانند آسپیرین مانع از فعالیت آنزیم سیکلو اکسیژناز پلاکت‌ها شده [۳۲] و تولید ترومبوکسان داخل پلاکتی را کاهش داده و نهایتاً از تشکیل لخته ترومبوزی جلوگیری می‌کند. استفاده از قرص اسپیرین ۸۰ میلی‌گرمی در روز توسط بیماران قلبی عروقی، میزان تجمع پلاکت‌ها را تا ۴۰٪ کاهش می‌دهد [۲۰]. کاهش فعالیت پلاکتی تا میزان ۳۵-۴۵٪ برای پیش‌گیری از بروز ترومبوز وریدی مورد قبول متخصصین قلب می‌باشد [۲۹]. عصاره مرزه با غلظت ۵۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر همراه با دوز پایین اسپیرین (۴۰ میلی‌گرمی) می‌تواند قدرت مهارکنندگی پلاکت‌ها را به اندازه یک قرص ۸۰ میلی‌گرمی اسپیرین نشان دهد با این ویژگی که عوارض جانبی اسپیرین کم‌تری دارد.

با توجه به نتایج حاصله، عصاره گیاه مرزه (summer savory) می‌تواند نقش مهمی در مهار ترومبوز عروقی بر عهده گیرد، لذا استفاده از عصاره مرزه به عنوان داروی مکمل برای بیماران قلبی عروقی پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از معاونت پژوهشی دانشکده پیراپزشکی و مرکز تحقیقات فوتوشیمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر کمک‌هایشان در انجام این پروژه تشکر می‌نمایند.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

منابع

[1] Safaei A, Rezaei Tavirani M, Zamanian Azodi M. Investigation of protein network of proteins in cardiovascular disease. Koomesh 2017; 19: 785-791. (Persian).

[2] Gaudio E, Carpino G, Grassi M, Musca A. Morphological aspects of atherosclerosis lesion: past and present. Clin Ter 2005; 157: 135-142.

[3] Massberg S, Brand K, Gruner S, Page S, Muller E, Muller I, et al. A critical role of platelet adhesion in the initiation of atherosclerotic lesion formation. J Exp Med 2002; 196: 887-896.

[4] Nehzati P, Hamidpour M, Bashash D, Nikoogoftar M, Hedari MR, Khadem Mabodi AA. The detection of HDL receptor on platelet surface in patients with Coronary artery disease (CAD). J Paramed Sci (JPS) 2017; 8: 33-38. (Persian).

[5] Packham MA. Role of platelets in thrombosis and hemostasis. Can J Physiol Pharmacol 1994; 72: 278-284.

[6] Ghezelbash B, Amini Kafiabad S, Hojjati MT, Hamidpour M, Vaeli SH, Tabtabae MR, Gharehbaghian A. In vitro assessment of platelet lesions during 5-day Storage in, Iraninan blood transfusion organization (IBTO) centers. Arch Iran Med 2015; 18: 114-116. (Persian).

[7] Cooke GE, Liu-Stratton Y, Ferketich AK, Moeschberger ML, Frid DJ, Magorien RD, et al. Effect of platelet antigen polymorphism on platelet inhibition by aspirin, clopidogrel, or their combination. J Am Colleg Cardiol 2006; 47: 541-546.

[8] Folts JD, Crowell EB, Rowe GG. Platelet aggregation in partially obstructed vessels and its elimination with aspirin. Circulation 1976; 54: 365-370.

[9] Murphy KJ, Chronopoulos AK, Singh I, Francis MA, Moriarty H, Pike MJ, et al. Dietary flavanols and procyanidin oligomers from cocoa (Theobroma cacao) inhibit platelet function. Am J Clin Nutr 2003; 77: 1466-1473.

[10] Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M. Cinnamon from the selection of traditional applications to its novel effects on the inhibition of angiogenesis in cancer cells and prevention of Alzheimer's disease, and a series of functions such as antioxidant, Anti cholesterol, anti diabetes, antibacterial, antifungal, nematicidal, acaracidal, and repellent activities. J Tradit Compl Med 2015; 5: 66-70. (Persian).

[11] Hamidpour R, Hamidpour S, Hamidpour M, Shahlari M, Sohraby M, Shahlari N, Hamidpour R. Russian olive (Elaeagnus angustifolia L.): From a variety of traditional medicinal applications to its novel roles as active antioxidant, anti-inflammatory, anti-mutagenic and analgesic agent. J Tradit Compl Med 2017; 7: 24-29. (Persian).

[12] Prakash P, Misra A, Surin WR, Jain M, Bhatta RS, Pal R, et al. Anti-platelet effects of Curcuma oil in experimental models of myocardial ischemia-reperfusion and thrombosis. Thromb Res 2011; 127: 111-118.

[13] Huang CG, Chu ZL, Wei SJ, Jiang H, Jiao BH. Effect of berberine on arachidonic acid metabolism in rabbit platelets and endothelial cells. Thromb Res 2002; 106: 223-227.

[14] Tang W, Cao J, Zhang X, Zhao Y. Osmanthus fragrans seeds, a source of secoiridoid glucosides and its antioxidizing and novel platelet-aggregation inhibiting function. J Funct Foods 2015; 14: 337-344.

[15] Teng CM, Chen CC, Ko FN, Lee LG, Huang TF, Chen YP, et al. Two antiplatelet agents from Magnolia officinalis. Thromb Res 1988; 50: 757-765.

[16] Obolskiy D, Pischel I, Feistel B, Glotov N, Heinrich M. Artemisia dracunculus L. (tarragon): a critical review of its traditional use, chemical composition, pharmacology, and safety. J Agric Food Chem 2011; 59: 11367-1184.

[17] Banerjee SK, Maulik SK. Effect of garlic on cardiovascular disorders: a review. Nutrition J 2002; 1: 4-10.

[18] Momtaz S, Abdollahi M. An update on pharmacology of satureja species: from antioxidant, antimicrobial, anti diabetes and anti-hyperlipidemic to reproductive stimulation. Int J Pharmacol 2010; 6: 454-461.

[19] Hamidpour R, HamidpourvS, Hamidpour M, Shahlari M, Sohraby M. Summer savory: from the selection of traditional applications to the novel effect in relief, prevention, and treatment of a number of serious Illnesses such as diabetes, cardiovascular disease, Alzheimer 's disease, and cancer. J Tradit Compl Med 2014; 4: 140-144. (Persian).

[20] Kokoska L, El Masri D, Berlie H, Garwood C. Aspirin prescribing patterns for primary prevention of cardiovascular disease in geriatric patients with diabetes: Survey of prescribers based on experience. J Clin Gerontol Geriatr 2016; 7: 33-36.

[21] Karl Heinz Rechinge. Florica Iranica, Hochlandes und der umrahmenden Gebirge, Graz, Austria, 1971.

[22] Sibbing D, Braun S, Jawansky S, Vogt W, Mehilli J, Schömig A, Kastrati A, von Beckerath N. Assessment of ADP-induced platelet aggregation with light transmission aggregometry and multiple electrode platelet aggregometry before and after clopidogrel treatment. Thromb Haemost 2008; 99: 121-126.

[23] Eriksson AC, Whiss PA. Measurement of adhesion of human platelets in plasma to protein surfaces in microplates. J Pharmacol Toxicol Methods 2005; 52: 356-365.

[24] Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J Biol Chem 1951; 193: 265-275.

[25] Fishbein GA, Fishbein MC. Arteriosclerosis: rethinking the current classification. Arch Pathol Lab Med 2009; 133: 1309-1316.

[26] Steinhubl SR, Moliterno DJ. The role of the platelet in the pathogenesis of atherothrombosis. Am J Cardiovasc Drugs 2005; 5: 399-408.

[27] Blann AD, Kuzniatsova N, Lip GY. Vascular and platelet responses to aspirin in patients with coronary artery disease. Eur J Clin Invest 2013; 43: 91-99.

[28] Shahriyary L, Yazdanparast R. Inhibition of blood platelet adhesion, aggregation and secretion by Artemisia dracunculus leaves extracts. J Ethnopharmacology 2007; 114: 194-198.

[29] Leila Shahriyary RY. Antiplatelet and antithrombotic activities of artemisia dracunculus L. Leaves Extract. Pharmacologyonline 2009; 1: 217-228.

[30] Mihajilov-krtev T, Radnovic D, Kitic D, Stojanovic-radic Z, Ziatkovic B. antimicrobial activity of satureja hortensis essential oil against pathogenic microbial strains. Archbiolscibelgrade 2010; 62: 159-166.

[31] Gresele P, Jos´eA.L´opez, CliveP. Page, JosVermylen: Platelets in hematologic and cardivascular disorders. Cambride: Cambridge University Press; 2007.

[32] Dai Y, Ge J. Clinical use of aspirin in treatment and prevention of cardiovascular disease. Thrombosis 2012; 2012: 245037.

www.SID.ir

Archive of SID

Synergic effects of Summer Savory extract and aspirin on human platelets function

Mahya sadat Yasini (M.Sc)[1], Mohsen Hamidpour (Ph.D)[*1], Abdolmajid Ayatolahi (Ph.D)[2], Masoud sshahmehr (M.Sc)[3], Nasrin Kehanpour (B.Sc)[1]

1 - HSCT Research Centre, Department of Hematology and Blood Banking, School of Allied Medical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Phytochmistry Research center, School of Pharmacy, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Dept. Clinical laboratory, School of Allied Medicine sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

* Corresponding author. +98 9123587036 mohsenhp@sbmu.ac.ir

Received: 13 Nov 2017; Accepted: 21 Jul 2018

Introduction: Cardiovascular disease is one of the most common diseases in the world. In this account, atherosclerosis is one of the main cause's heart attacks. Coagulation activity of platelets plays an important role in atherosclerotic plaque formation, thrombosis formation and cardiovascular diseases. Aspirin is the most commonly drugs which used as anti-platelet function to prevent and treat cardiovascular diseases. Long-term using of aspirin sometimes has irreparable consequences, resulting in medicine doctors, have been recommended using of herbal medicine as a complementary drug. The present study was aimed to investigate the effect of Summer savory extract and aspirin on platelets function.

Materials and Methods: Platelets were prepared from male healthy volunteers. The platelets were treated with concentrations (250-1000 µg/ml) of Summer savory extraction and aspirin (0.31 – 1.26 µg/ml) to investigate platelet function. We applied aggregometry test to determine platelet aggregation and ELISA assay to determine platelet adhesion and protein secretion.

Results: The extract of Summer Savory at a concentration of 1000 µg/ml alone inhibited the platelets acvitity by 73%, and at a concentration of 500 µg/ml and with aspirin at a concentration of 0.63 µg/ml inhibited platelets function by 52% than control ($P< 0.001$).

Conclusion: Considering the synergic antiplatelet effects of Summer Savory extract and aspirin, it is recommended to use this extract as an appropriate anti-platelet supplement with a low dose of aspirin for cardiac patients.

Keywords: Platelet Aggregation, Platelet Adhesion, Summer Savory, Aspirin

Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir at 9:36 +0430 on Sunday July 14th 2019

www.SID.ir