

بررسی اثر عصاره گیاه مریم گلی بر سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا در موش های صحرایی نر

دکتر رحیم احمدی: استادیار و متخصص فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران. rahahmadi2001@yahoo.com
 *زهرا هداوند میرزایی: دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، گروه ژنتیک، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران. (*نویسنده مسئول). zahramirzaee40@yahoo.com
 مهیار مافی: دانشجوی کارشناسی ارشد، بخش سنجش هورمونی و تومور مارکر، بیمارستان رسول اکرم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. mafi.mahyar@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۱۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۳/۲۰

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات درباره ارتباط بین عصاره گیاه مریم گلی و مشخصه های تومور بسیار اندک است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر عصاره گیاه مریم گلی بر سطح سرمی تومور مارکر آنتی ژن رویانی سرطان زا در موش های صحرایی نر می باشد.

روش کار: در این مطالعه آزمایشگاهی تجربی، ۲۰ رأس موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به گروه شاهد، دریافت کننده نرمال سالین، دریافت کننده عصاره گیاه مریم گلی با دوز (Dose) ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، تقسیم بندی گردیدند که در هر گروه ۵ موش وجود داشت. نمونه ها به مدت هفت هفته تحت تجربیات آزمایشگاهی قرار گرفتند و پس از این مدت نمونه های خونی از طریق تکنیک خونگیری از قلب تهیه شده و پس از تهیه سرم، سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا با استفاده از روش رادیو ایمنونواسی (Radioimmunoassay) اندازه گیری گردید. در نهایت داده ها با استفاده از آزمون آماری واریانس یکطرفه بین گروه ها مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته ها: نتایج نشان دادند که سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا در گروه دریافت کننده عصاره گیاه مریم گلی با دوز ۲۰۰ نسبت به گروه شاهد، دارای کاهش معنادار گردید ($p=0/007$)، گرچه سطح سرمی آنتی ژن در گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ نسبت به گروه شاهد تفاوت معناداری را از خود نشان نداد.

نتیجه گیری: در مجموع نتایج حاصل از این تحقیق نشان دادند که عصاره گیاه مریم گلی با دوز مناسب، می تواند سبب کاهش سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا گردد. بر این اساس، کاربرد دارویی عصاره گیاه مریم گلی در درمان سرطان هایی که سطح این تومور مارکر (Tumor markers) در آنها افزایش می یابد، می تواند مؤثر باشد.

کلیدواژه ها: مریم گلی، آنتی ژن رویانی سرطان زا، موش صحرایی.

مقدمه

موجود در عصاره آن شامل کافور و اسانس آلفا توژون (Thujene Alpha) برای موارد بهداشتی به کار می روند (۱-۶). سالویا دارای فعالیت ضد میکروبی نیز می باشد (۷ و ۸). از سالویا بر علیه اختلالات التهابی و التیام زخم های پوستی در پزشکی سنتی استفاده می شود (۹ و ۱۰). امروزه پماد جدیدی از عصاره سالویا ساخته شده است که در التیام زخم ها مؤثر است (۹). از سویی، تجویز عصاره سالویا با برقرار کردن خصوصیات کولینرژیک (Cholinergic) سبب بهبود عملکرد ادراکی در افراد بالغ جوان می شود (۱۱).

آنتی ژن رویانی سرطان زا، یکی از مشخصه های

گیاه سالویا (Salvia)، گیاهی است علفی، چند ساله که از خانواده نعنائیان بوده و به نام مریم گلی مرسوم است. جنس مریم گلی حدود ۹۰۰ گونه است و از این حیث، بزرگترین جنس از خانواده نعنائیان است. این گیاه در عرصه های طبیعی، در نواحی مدیترانه ای، بخش هایی از اروپا و ایران یافت می شود (۱ و ۲). مریم گلی به عنوان ترکیبات غذایی به صورت چاشنی در غذا ها و نوشیدنی ها به کار می رود و همچنین در تولیدات داروهای گیاهی و مصارف درمانی کاربرد دارد. یک استفاده عمده آن به عنوان چای مریم گلی است. دو ماده

شهری و خوراک آماده موش که از شرکت دام پارس تهیه شده بود). حیوانات در هر گروه شماره گذاری شده و نیز نسبت به حضور مجری طرح، سازگار می گردیدند. هیچ کدام از حیوانات هنگام آزمایش، واجد بیماری یا شواهد مبنی بر بیماری نبودند.

روش تهیه و تزریق عصاره گیاه مریم گلی، بر مبنای مطالعات قبلی استوار بود (۱۴، ۲۵، ۲۷). در این راستا، ابتدا برگ های گیاه شستشو داده شد، آن گاه به مدت یک هفته در سایه خشک گردیدند. متعاقباً برگ های خشک شده توسط آسیاب برقی به پودر تبدیل شده و پودر حاصل در اتانول ۸۰ درصد حل گردید. پس از صاف کردن محلول، با استفاده از دستگاه روتاری (Rotary) حلال از عصاره جدا شده، نهایتاً پس از خشک کردن عصاره، با اضافه نمودن نرمال سالین، محلول آبی عصاره حاصل گردید.

موش های صحرایی به ۴ گروه ۵ تایی کنترل، دریافت کننده نرمال سالین و دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم به ازای وزن بدن تقسیم بندی شدند. عصاره به صورت درون صفاقی مورد تزریق قرار گرفت. تمام حیوانات پس از هفت هفته مورد خونگیری قرار گرفتند. نمونه های خون از طریق تکنیک خونگیری از قلب (Cardiac Puncture) تهیه شد. در این روش ابتدا نمونه ها توسط اتر مورد بیهوشی نسبی قرار گرفته، متعاقباً با وارد ساختن سوزن سرنگ به بطن چپ، بین ۳ تا ۵ سی سی خون تهیه گردید. سپس نمونه های خونی ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند. به منظور تهیه سرم، نمونه های خونی در دور ۳۰۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شده و پس از تفکیک سرم، نمونه های سرم مورد نیاز جهت اندازه گیری سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا، در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شدند.

غلظت سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا با استفاده از روش رادیوایمیونواسی توسط کیت تشخیصی (Immunotech A Beckman Coulter/ref) مورد اندازه گیری قرار گرفت. در سرتاسر پژوهش، کلیه قوانین بین المللی حقوق

تومور است که در بافت های سرطان بیان شده و اغلب خود را به صورت ترشح در سرم نشان می دهد (۱۲). آنتی ژن رویانی سرطان زا در ابتدا در آدنوکارسینوم (Adenocarcinoma) سیستم گوارش انسان کشف شد (۱۳-۱۵). این آنتی ژن یک گلیکوپروتئین سطحی غشای سلول است (۱۶ و ۱۷). مولکول آنتی ژن رویانی سرطان زا از سطح سلول به فضای میان بافتی ترشح شده و از آن جا وارد سیستم گردش خون می شود (۱۸ و ۱۹). آنتی ژن رویانی سرطان زا همچنین می تواند در حفاظت از سلول های تومور و بقای این سلول ها در سیستم گردش خون نقش داشته باشد (۲۰). مطالعات نشان داده اند که عصاره متانولی گیاه سالویا برای فعالیت ضد رشد سلول بر علیه سرطان گردن رحم، سرطان پوست و سرطان پستان مؤثر است (۲۱). همچنین بسیاری از خواص ضد سرطانی دیگر به گیاهان معطر از جنس مریم گلی نسبت داده می شود (۲۲). عصاره گیاه مریم گلی می تواند در مهار سلول های سرطانی روده بزرگ نقش ایفا نماید (۲۳). در مجموع، اگر چه مطالعات زیادی در رابطه با عصاره گیاهان مختلف بر تومور مارکرها انجام شده، اما مطالعات در خصوص اثرات عصاره مریم گلی بر آنها بسیار اندک است. بر این مبنای، تحقیق حاضر، در پی بررسی اثر عصاره ی گیاه مریم گلی بر سطح سرمی تومور مارکر آنتی ژن رویانی سرطان زا در موش های صحرایی نر می باشد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع تجربی آزمایشگاهی بوده و طی آن داده های حاصل از تجربیات آزمایشگاهی بین گروه ها مورد مقایسه آماری قرار گرفتند. در این پژوهش موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با وزن 180 ± 20 گرم و از انستیتو پاستور ایران تهیه گردیدند. این موش ها در اتاق مخصوص حیوانات در دمای 24 ± 20 درجه سانتیگراد و دوره نوری- تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن شروع دوره نوری از ساعت ۸ صبح نگهداری شدند، آب و غذا به صورت نامحدود در دسترس حیوانات قرار می گرفت (آب

جدول - غلظت CEA در موش های صحرایی نر کنترل و دریافت کننده عصاره مریم گلی

شاخص	CEA	p	p*
گروه کنترل	۰/۶۲۰ ± ۰/۰۲۱	-	-
دریافت کننده نرمال سالین	۰/۶۰۹ ± ۰/۰۶۲	NS	-
دریافت کننده عصاره (۱۰۰ mg/kg)	۰/۵۸۶ ± ۰/۰۳۹	NS	-
دریافت کننده عصاره (۲۰۰ mg/kg)	۰/۰۷۱ ± ۰/۰۵۵	۰/۰۰۷	۰/۰۰۰

داده ها بر اساس میانگین ± انحراف معیار بیان شده اند. مقادیر P (حاصل از آنالیز واریانس یک طرفه) نسبت به گروه کنترل مقایسه شده اند. مقادیر *p نشان دهنده مقایسه نسبت به گروه دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ می باشد. NS بیانگر عدم معنی دار بودن اختلاف در مقایسه با گروه کنترل است.

شده است و از این نظر می توان گفت که قادر است فعالیت ضد سرطانی داشته باشد. تحقیقات دیگری نیز نشان داده اند که عصاره مریم گلی قادر است در محیط کشت سلولی باعث مهار رشد و تکثیر سلول های سرطانی کولورکتال (Colorectal) گردد (۲۲). همچنین، در مطالعه دیگری نشان داده شده است که کینین های دیترپنویید (Diterpenoid Quinines) استخراج شده از گیاه مریم گلی دارای اثرات سیتوتوکسیک و آسیب رساننده بر DNA سلول های سرطانی کولون و کبد در محیط کشت سلولی می باشند که به این واسطه از رشد سلول های توموری جلوگیری می نمایند (۲۳). همچنین بررسی اثرات مریم گلی بر غشای کوریوآلانتوئیز (Corio-Allantoises) جوجه نشانگر فعالیت ضد رگ زایی و ضد تکثیری عصاره این گیاه می باشد و از آنجا که تومور مارکر CEA در فعالیت های تکثیر و تخریب سلولی دچار افزایش می گردد؛ بنابراین، کاهش میزان CEA سرمی در این موارد، مورد انتظار خواهد بود (۲۸). در راستای پژوهش حاضر، تحقیقات نشان می دهند که ترکیب آلفا ترپینئول (Alpha Terpineol) که از ترکیبات اصلی موجود در عصاره مریم گلی است، می تواند باعث مهار رشد سلول های توموری شود و به این ترتیب می تواند اثرات مهاری بر ترشح و آزادسازی تومور مارکر CEA، داشته باشد (۲۹). همچنین، پژوهش ها نشان می دهند که برخی از اجزای عصاره مریم گلی از قبیل مونوترپن های توژن (Thujene) و (Beta-Pinene) و سینیول (Cineol) می توانند با مهار رشد سلول ها در درمان سرطان نقش داشته باشند (۳۰). از

نمونه ها بر اساس استانداردهای بین المللی رعایت شد (۲۸).

در نهایت داده ها با استفاده از برنامه نرم افزاری SPSS19 و روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه مورد تجزیه و تحلیل واقع شدند. در آنالیز واریانس، معنی داری اختلاف میان گروه ها با استفاده از آزمون توکی تعیین گردید. اختلاف در سطح احتمال کمتر از ۰/۰۵ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

جدول شماره ۱ نشانگر غلظت CEA (Carcinogenic Embryonic Antigen) در سرم موش های صحرایی نر می باشد. مقایسه آماری داده ها میان گروه کنترل و گروه دریافت کننده نرمال سالین، بیانگر عدم وجود اختلاف معنی دار بین این گروه ها می باشد. بر این مبنای، روش خوراندن عصاره، بر نتایج تجربیات پژوهش حاضر، تاثیری نداشته است. از سویی، نتایج بیانگر آنند که غلظت CEA در موش های صحرایی نر دریافت کننده عصاره مریم گلی با دوز ۲۰۰ میلی گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد، کاهش معنی داری یافته است ($p < 0.05$). همچنین، مقدار سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا در موش های صحرایی نر دریافت کننده عصاره با دوز ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم نسبت به گروه شاهد، تفاوت معنی داری از خود نشان نداد.

بحث و نتیجه گیری

مطابق مطالعه حاضر عصاره آبی مریم گلی سبب کاهش سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان زا

تقدیر و تشکر

این پژوهش با حمایت های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به انجام رسیده است. به این وسیله از کمک و مساعدت این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

1. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H. The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system. *Phytother Res* 2006; 20 (6):427-37
2. Kuzma L, Skrzypek Z, Wysokinska H. Diterpenoids and triterpenoids in hairy roots of *salvia sclarea*. *PCTOC* 2006;84(2):171-9
3. Jibao C, Ping L, Xiaolan Z, Qingde S. Comparative analysis of Clary Sage (*Salvia sclarea* L.) oil volatile by GC FTIR and GC MS. *Food Chem* 2006;99(2):401-7
4. Pavela R. Insecticidal activity of some essential oils against larvae of *Spodoptera littoralis*. *Fitoterapia* 2005 Dec;76(7-8): 691-6
5. G Walch S, Kuballa T, Stühlinger W, Lachenmeier D. Determination of the biologically active flavour substances thujone and camphor in foods and medicines containing sage (*Salvia officinalis* L). *Chem Cent J* 2011 July;5:44
6. Lachenmeier DW, Uebelacker M. Risk assessment of thujone in foods and medicines containing sage and wormwood-evidence for a need of regulatory changes? *Regul toxicol pharmacol* 2010;58:437-43
7. Man-Fan Wan J, Sit WH, Lee CL, Hoi-Man Fu K, Kwong-On Chan D. Protection of lethal toxicity of endotoxin by *Salvia miltiorrhiza* BUNGE is via reduction in tumor necrosis factor alpha release and liver injury. *Int Immunopharmacol* 2006 May;6(5): 750-8
8. Bouaziz M, Yanguit T, Sayadi S, Dhouib A. Disinfectant properties of essential oils from *Salvia officinalis* L. cultivated in Tunisia. *Food Chem Toxicol* 2009 Nov;47(11):2755-60
9. Suntar I, Akkol EK, Keles H, Oktem A, Baser KH, Yesilada E. A novel wound healing ointment: a formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. *J Ethnopharmacol* 2011 Mar 8;134(1):89-96
10. Baricevic D, Sosa S, Della Loggia R, Tubaro A, Simonovska B, Krasna A, et al. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *J Ethnopharmacol* 2001 May;75(2-3):125-32

سوئی، بررسی‌ها نشان می‌دهند که چربی‌های ضروری موجود در عصاره مریم‌گلی دارای فعالیت ضد توموری می‌باشند (۳۱ و ۳۱). در مجموع می‌توان گفت که اجزای موجود در عصاره گیاه مریم‌گلی، به ویژه آلفا ترپینئول، مونوترپن‌های توژن، بتا پینن، سینوئل و چربی‌های ضروری، سبب جلوگیری از تخریب سلول‌های سالم و نیز پیشگیری از فعالیت تومورزایی در سلول‌ها می‌شوند و این امر از عوامل مهم در کاهش سطح سرمی تومور مارکر CEA در سرم خون است.

از طرفی، هر چند مکانیسم مولکولی در ارتباط با متاستاز برخی سرطان‌ها نامکشوف است، با این حال، تولید CEA به هر دو صورت بالینی و تجربی به عنوان فاکتور موثری در متاستاز مطرح است (۲۰). مطالعات نشان داده‌اند که بین سطح سرمی CEA و متاستاز سرطان کولورکتال به کبد رابطه نزدیکی وجود دارد (۳۲). بر این مبنای، از آنجا که عصاره گیاه مریم‌گلی دارای اثرات ضد متاستازی است، اثر کاهندگی این عصاره بر سطح سرمی CEA از این منظر نیز قابل تایید می‌باشد (۲۸). البته و در مقابل، برخی مطالعات در مورد ارتباط سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان‌ها با متاستاز با شک و تردید برخورد می‌نمایند (۳۳).

در جمع بندی کلی، یافته‌های تحقیق حاضر نشان می‌دهند که عصاره گیاه مریم‌گلی دارای اثر کاهشی بر میزان سطح سرمی آنتی ژن رویانی سرطان‌ها می‌باشد. بر این مبنای، اثرات ضد متاستازی و ضد سرطانی این گیاه قابل ملاحظه بوده و می‌تواند در حوزه کاربردهای بالینی، مورد توجه قرار گیرد.

تحقیق حاضر تنها در حوزه بررسی تغییرات سطح سرمی CEA متعاقب تزریق درون صفاقی عصاره گیاه مریم‌گلی طراحی گردیده و بررسی‌های سطح سلولی و مولکولی مورد نظر نبوده است؛ بنابراین، تفسیر نتایج حاصل، فقط در سطح تغییرات سرمی تومور مارکر مورد نظر امکان پذیر بوده و تفاسیر در سطح سلولی یا مولکولی خارج از محدوده یافته‌های این پژوهش است.

- officinalis L. on colonic and hepatic human cells cultured in vitro. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004 Jun;94(6):282-90
24. Gold P, Freedman SO. Specific carcinoembryonic antigens of the human digestive system. *JEM* 1965;122:467
25. Panda S, Kar A. Dual role of betel leaf extract on thyroid function in male mice. *Pharmacol Res* 1998 Dec;38(6):493-6
26. Panda S, Kar A. Changes in thyroid hormone concentrations after administration of ashwagandha root extract to adult male mice. *J Pharm Pharmacol* 1998 Sep;50(9):1065-8
27. Al-Qarawi AA, Al-Damegh MA, Elmougy SA. Effect of freeze dried extract of *olea europaea* on the pituitary-thyroid axis in rats. *Phytother Res* 2002 May;16(3):286-7
28. Keshavarz M, Bidmeshkipour A, Mostafaie A, Mansouri K, Mohammadi Motlagh HR. Anti tumor activity of *Salvia officinalis* is due to its anti-angiogenic, anti-migratory and anti-proliferative effects. *Cell Journal (Yakhteh)*, Winter, 2011; 12(4):477-482.
29. Tundis R, Loizzo MR, Menichini F, Bonesi M, Colica C, Menichini F. In vitro cytotoxic activity of extracts and isolated constituents of *Salvia leriifolia* Benth against a panel of human cancer cell lines. *Chem Biodivers* 2011 Jun;8(6):1152-62
30. Hassan SB, Gali-Muhtasib H, Göransson H, Larsson R. Alpha terpineol: a potential anticancer agent which acts through suppressing NF-kappaB signaling. *Anticancer Res* 2010 Jun;30(6):1911-9
31. Sertel S, Eichhorn T, Plinkert PK, Efferth T. Anticancer activity of *Salvia officinalis* essential oil against HNSCC cell line (UMSCC1). *HNO* 2011 Dec; 59 (12):1203-8.
32. R. Loizzo M, Menichini F, Tundis R, Bonesi M, Nadjafi F, M. Saab A, et al. Comparative Chemical Composition and Antiproliferative Activity of Aerial Parts of *Salvia leriifolia* Benth and *Salvia acetabulosa* L. Essential oils against human tumor cell in vitro models. *JMF* 2010 Feb;13(1):62-69
33. Aarons CB, Bajenova O, Andrews C, Heydrick S, Bushell KN, Reed KL, et al. Carcinoembryonic antigen-stimulated THP-1 macrophages activate endothelial cells and increase cell-cell adhesion of colorectal cancer cells. *Clin Exp Metastasis* 2007;24(3):201-9
34. Gangopadhyay A, Bajenova O, Kelly TM, Thomas P. Carcinoembryonic antigen induces cytokine expression in Kupffer cells: implications for hepatic metastasis from colorectal cancer. *Cancer Res* 1996 Oct 15;56(20):4805-10
11. Scholey AB, Tildesley NT, Ballard CG, Wesnes KA, Tasker A, Perry EK, et al. An extract of *Salvia* (sage) with anticholinesterase properties improves memory and attention in healthy older volunteers. *Psychopharmacology (Berl)* 2008 May;198(1):127-39
12. Saeland E, Belo AI, Mongera S, van Die I, Meijer GA, van Kooyk Y. Differential glycosylation of MUC1 and CEACAM5 between normal mucosa and tumour tissue of colon cancer patients. *Int J Cancer* 2011 Aug 5[Epub ahead of print]
13. Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. *JEM* 1965;121:439
14. Kar A, Panda S, Bharti S. Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *J Ethnopharmacol* 2002 Jul;81(2):281-5
15. Gold P, Krupcey J, Ansari H. Position of the carcinoembryonic antigen of the human digestive system in ultrastructure of tumor cell surface. *JNCI* 1970;45(2):219-25
16. Rosenthal KL, Palmer JL, Harris JA, et al. Antibody-induced redistribution of CEA on the cell surface: utilization in separation of CEA and isoantigen A. *J Immunol* 1975; 115(4):1049-53
17. Pignatelli M, Durbin H, Bodmer WF. Carcinoembryonic antigen functions as an accessory adhesion molecule mediating colon epithelial cell-collagen interactions. *PNAS* 1990; 87(4): 1541-5
18. Thomson DM, Krupcey J, Freedman SO, et al. The radioimmunoassay of circulating carcinoembryonic antigen of the human digestive system. *PNAS* 1969;64(1):161-7
19. Khan WN, Teglund S, Bremer K, et al. The pregnancy-specific glycoprotein family of the immunoglobulin superfamily: identification of new members and estimation of family size. *Genomics* 1992 Apr;12(4):780-7
20. Thomas P, Forse RA, Bajenova O. Carcinoembryonic antigen (CEA) and its receptor hnRNP M are mediators of metastasis and the inflammatory response in the liver. *Clin Exp Metastasis* 2011 Sep 7[Epub ahead of print]
21. Janicsák G, Zupkó I, Nikolovac MT, Forgo P, Vasas A, Mathé I, et al. Bioactivity-guided study of antiproliferative activities of *Salvia* extracts. *Nat Prod Commun* 2011 May;6(5):575-9
22. Xavier CP, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. *Salvia fruticosa*, *Salvia officinalis*, and rosmarinic acid induce apoptosis and inhibit proliferation of human colorectal cell lines: the role in MAPK/ERK pathway. *Nutr Cancer* 2009;61(4):564-71
23. Slamenová D, Masterová I, Lábaj J, Horváthová E, Kubala P, Jakubíková J, et al. Cytotoxic and DNA-damaging effects of diterpenoid quinones from the roots of *Salvia*

The effects of *Salvia officinalis* extract on serum level of CEA in male rats

Rahim Ahmadi, PhD. Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran. rahahmadi2001@yahoo.com

***Zahra Hodavand Mirzaee**, BS, MSc candidate. Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Iran. (*Corresponding author). zahramirzaee40@yahoo.com

Mahyar Mafi, BS, MSc candidate. Department of Hormone and Tumor Marker Assay, Rasool-e Akram Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. mafi.mahyar@yahoo.com

Abstract

Background: There are few studies indicating the association of *Salvia officinalis* extract with tumor markers. The main aim of this study was to determine the effects of *Salvia officinalis* extract on serum level of CEA (Carcinogenic embryonic antigen) in male rats.

Methods: In this laboratory experimental study, male Wistar rats were randomly divided into control, normal saline or *Salvia officinalis* extract (100 or 200 mg/kg/body weight) receiving animals of 5 in each group. After 7 weeks blood samples were collected using cardiac puncture method. Following serum collection, CEA level was measured by radioimmunoassay method. Data were statistically analyzed and compared between groups using ANOVA.

Results: The results indicated that serum CEA level was significantly decreased in rats receiving *Salvia officinalis* extract (200mg/kg/body weight) compared with control animals ($P < 0.05$), however, CEA serum level was not significantly changed in rats receiving 100mg/kg/body weight of extract compared to control animals

Conclusion: Our findings show that appropriate dose of *Salvia officinalis* extract can decrease serum level of CEA, on which medicinal application of this extract particularly in cancers accompanied by CEA increased serum level is conceivable.

Keywords: *Salvia officinalis*, CEA, Rat.