مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۶، شماره ۷، مهر ۱۳۹۸ http://rjms.iums.ac.ir

مقاله پژوهشی

مطالعه اثر عصاره هیدرواتانولی دانه انگور (*L. Vitis vinifera*) بر پارامترهای خونی در موش‌های صحرایی نر القاء شده با سیکلوفسفامید

بهنام طاهرخانی: کارشناسی ارشد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران

ناصر میرازی: استاد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه بوعلی سینا، همدان، ایران (*نویسنده مسئول) mirazi205@gmail.com

چکیده

زمینه و هدف: از عوارض مصرف داروی سیکلوفسفامید آسیب‌رسانی به مغز استخوان و تغییر پارامترهای خونی است. عصاره هسته انگور دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضدمیکروبی می‌باشد. در این مطالعه اثرات عصاره هسته انگور بر پارامترهای خون در رت‌های نر تیمار شده با سیکلوفسفامید بررسی شد.

روش کار: در این پژوهش تجربی تعداد ۴۲ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰gr ± ۲۲۰ استفاده گردید. موش‌ها به‌طور تصادفی به ۶ گروه ۷ سری تقسیم شدند. گروه کنترل (روزانه ۰/۵ml نرمال سالین، درون صفاقی)، گروه شاهد (روزانه ۱۵mg/kg داروی سیکلوفسفامید، درون صفاقی)، گروه کنترل مثبت (روزانه ۲۰۰mg/kg عصاره هیدرواتانولی هسته انگور سیاه)، گروه‌های تیمار ۱ و ۲ و ۳ (به ترتیب ۱۰۰mg/kg، ۲۰۰mg/kg، ۴۰۰mg/kg عصاره هیدرواتانولی هسته انگور + ۱۵mg/kg داروی سیکلوفسفامید، درون صفاقی به مدت ۱۰ روز). در پایان آزمایشات، نمونه‌های خون به‌طور مستقیم از قلب موش‌ها تهیه گردید و پارامترهای خونی نظیر گلبول قرمز، گلبول‌سفید، هماتوکریت، هموگلوبین و پلاکت آنالیز و بررسی شد.

یافته‌ها: تعداد گلبول‌های خونی و پلاکت‌ها در گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه کنترل نشان داد ($p<۰/۰۰۱$). گروه کنترل مثبت افزایش معنی‌داری در پارامترهای خونی از قبیل تعداد RBC، PL و مقدار Hb نسبت به گروه دریافت‌کننده سیکلوفسفامید نشان می‌دهد ($p<۰/۰۰۱$). همچنین تیمار با عصاره هسته‌ی انگور دارای اثرات افزایشی معنی‌داری در تعداد گلبول‌های خونی و پلاکت‌ها نسبت به گروه شاهد دارد ($p<۰/۰۱$).

نتیجه‌گیری: مصرف عصاره هسته انگور به صورت وابسته به دوز دارای اثر محافظت‌کنندگی بر پارامترهای خونی در موش‌های القاء شده با داروی سیکلوفسفامید می‌باشد.

تعارض منافع: گزارش نشده است.

منبع حمایت کننده: حامی مالی نداشته است.

کلیدواژه‌ها

عصاره هسته‌ی انگور،

سیکلوفسفامید،

پارامترهای خون

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۲/۲۰

تاریخ پذیرش: ۹۸/۰۵/۲۱

شیوه استناد به این مقاله:

Taherkhani B, Mirazi N. Study of *Vitis vinifera L.* seed's hydroethanolic extract on blood parameters in male rats induced with cyclophosphamide. Razi J Med Sci. 2019;26(7):24-32.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

Razi Journal of Medical Sciences.2019;26(7):24-32. http://rjms.iums.ac.ir

Original Article

Study of *Vitis vinifera L.* seed's hydroethanolic extract on blood parameters in male rats induced with cyclophosphamide

Behnam Taherkhani, MSc, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
Naser Mirazi, Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Bu-Ali Sina University, Hamedan, Iran
(*Corresponding author) mirazi205@gmail.com

Abstract

Background: Cyclofosfamide has damage effect on bone marrow and changes blood parameters. The seed of *Vitis vinifera* L. has anti-oxidants, anti-inflammatory and anti-bacterial effects. The aim of this study is to investigate the Vitis vinifera' seed extract (VSE) on blood parameters in male rat treated by cyclofosfamide.
Methods and Material: 42 adult male Wistar rats (220±20 gr) were devided into 6 groups (n=7) randomly. The control group (0.5 ml normal saline- daily, i.p), witness group (15 mg/kg cyclophosphamide, i.p), positive control group (200mg/kg VSE, i.p), treated groups1,2 & 3 (100 mg/kg, 200 mg/kg & 400 mg/kg VSE + 15 mg/kg cyclophosphamide daily, i.p, for 10 days). At the end of examinations, the animals were anesthetized with ethyl ether and blood samples were collected from heart directly. The blood parameters such as RBC, WBC, PL, HB and Hct were analysed.
Results: The blood cells and platelets were decreased in witness group comparing with control group significantly ($p<0.001$). The RBC, WBC, PL and hemoglobin significantly increased in positive control group compare to cyclophosphamide treated group ($p<0.001$). In treated groups with cyclophosphamide + VSE the blood cells and PL increased significantly compared with witness group ($p<0.01$).
Conclusion: The use of VSE has protective effects on blood parameters in rats induced with cyclophosphamide.

Conflicts of interest: None
Funding: None

Keywords
Vitis vinifera seed's extract,
Cyclophosphamide,
Blood parameters

Received: 10/05/2019
Accepted: 12/08/2019

Cite this article as:
Taherkhani B, Mirazi N. Study of *Vitis vinifera L.* seed's hydroethanolic extract on blood parameters in male rats induced with cyclophosphamide. Razi J Med Sci. 2019;26(7):24-32.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

مقدمه

سرطان پس از بیماری‌های قلبی عروقی، شایع‌ترین دلیل اصلی مرگ و میر در بیشتر جوامع می‌باشد. بروز سرطان به عواملی چون سن، جنس و زمینه ژنتیکی بستگی دارد (۱). یکی از روش‌های مقابله با کاهش و یا از بین بردن انواع سرطان‌ها شیمی درمانی می‌باشد (۲).

سیکلوفسفامید یکی از داروهای مورد مصرف در شیمی درمانی است. این دارو با نام تجاری آندوکسان نیز شناخته می‌شود که یک داروی آنتی نئوپلاستیک (ضد سرطان) است که در بدن به یک متابولیت فعال آلکیله کننده تبدیل می‌گردد و یک جزء اساسی و مهم در بسیاری از ترکیبات دارویی مؤثر می‌باشد. سیکلوفسفامید به خوبی از دستگاه گوارش جذب و به‌طور گسترده‌ایی در بافتها و مایعات بدن توزیع می‌گردد و از سدخونی - مغزی می‌گذرد و در کبد به متابولیتهای فعال تبدیل شده و سرانجام از طریق کلیه‌ها دفع می‌شود (۳). از جمله عوارض جانبی سیکلوفسفامید بروز کم‌خونی، نوتروپنی، ترومبوسیتوپنی، تهوع، استفراغ، ایجاد تومورهای ثانویه و ایجاد اختلالات دستگاه تناسلی می‌باشد. هر چند استفاده از این قبیل داروها در درمان سرطان‌ها اجتناب ناپذیر است، اما استفاده از مواد گیاهی و داروهای مکمل، جهت کاهش عوارض ناخواسته ایجاد شده توسط داروهای مورد مصرف در شیمی درمانی معقول می‌باشد. این قبیل ترکیبات محافظت کننده هر چه قدر از منابع طبیعی و گیاهان دارویی باشند، مفیدتر خواهند بود (۴).

از زمان‌های دور انگور در طب سنتی به عنوان مکمل رژیم غذایی مورد توجه بوده است که از آن جمله می توان به مصرف انگور در درمان یبوست، التهاب معده و روده، نقرس و اسهال خونی اشاره کرد (۵).

انگور از خانواده (*Vitis vinifera*) تیره Ampelidaceae جنس Vitis زیر جنس Euvitis و گونه انگور ایرانی است. هسته انگور ترکیبی از چربی، پروتئین، کربوهیدرات و ۵ الی ۸ درصد پلی‌فنل بوده که مقادیر آن بسته به گونه و جنس انگور متفاوت است. پلی فنل‌های موجود در عصاره هسته انگور شامل فلاونوئیدها، اسیدگالیک، مونومریک فلاوان-۳ کاتچین، اپی‌کاتچین ۳-گالیت و دیمریک، مونومریک و پلی‌مریک پروآنتوسیانیدین می‌باشند. پروآنتوسیانیدین دیمر موجود در هسته انگور موثرترین ترکیب آنتی‌اکسیدان است (۶).

محققان به حضور فلاوونوئیدها به عنوان یک عامل بسیار مهم در ترکیب عصاره هسته انگور اشاره دارند (۷). برخی مطالعات پیشنهاد کرده‌اند که روغن هسته انگور می‌تواند به عنوان ماده حفاظت کننده شیمیایی و محافظت کننده سلولی استفاده شود (۸). همچنین بررسی‌ها نشان داده است که هسته انگور دارای پتانسیل بسیار بالای در از بین بردن رادیکال‌های آزاد و مهار استرس اکسیداتیو می‌باشد که نقش باز دارندگی آن در مهار استرس اکسیداتیو به اثبات رسیده است (۹).

با توجه به اهمیت تحقیق و پژوهش در زمینه یافتن راه کارهای مناسب جهت به حداقل رساندن عوارض جانبی ناشی از مصرف داروهای ضد سرطانی و بهبود کیفیت روش‌های درمانی، بر آن شدیم تا اثرات درمانی عصاره هیدروالکلی هسته انگور (Vitis vinifera's seed extract, VSE) در موش‌های صحرایی تیمار شده با داروی سیکلوفسفامید را مورد سنجش و ارزیابی قرار دهیم.

روش کار

در این مطالعه تجربی ۴۲ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار، در محدوده وزنی ۲۰±۲۲۰ گرم، از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و به ۶ گروه ۷ سری تقسیم شدند و به مدت ۱۰ روز در اتاق حیوانات در شرایط کنترل شده (به منظور تطابق با محیط آزمایشگاه) از نظر نور (۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی) و دمای ۲۰ تا ۲۲ درجه سانتی‌گراد در حیوان‌خانه دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا همدان نگه‌داری شدند و هیچ گونه محدودیتی از نظر مصرف آب و غذا نداشتند. قفس‌های نگهداری حیوانات هفته‌ای ۴ بار ضد

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

عفونی شده و خرده‌های چوب تعویض شد. شرایط نگه‌داری و انجام کلیه مراحل آزمایش بر اساس قوانین بین‌المللی کار با حیوانات آزمایشگاهی و همچنین رعایت اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی همدان با مجوز شماره ۱۶/۳۵/۱۰/۱۵/پ مورخ ۱۳۹۷/۳/۱ انجام گرفت.

موش‌ها در ۶ گروه تقسیم شدند:

الف- گروه کنترل، دریافت‌کننده‌ی نرمال سالین، ۰/۵ میلی لیتر داخل صفاقی

ب- گروه شاهد، دریافت‌کننده داروی سیکلوفسفامید با دوز ۱۵ mg/kg، داخل صفاقی

پ-گروه کنترل مثبت، دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی هسته‌ی انگور با دوز ۲۰۰mg/kg، داخل صفاقی

ت- گروه تیمار ۱، دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی با دوز ۱۰۰mg/kg به همراه داروی سیکلوفسفامید با دوز ۱۵ mg/kg، داخل صفاقی

ث- گروه تیمار ۲، دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی با دوز۲۰۰ mg/kg به همراه داروی سیکلوفسفامید با دوز ۱۵ mg/kg، داخل صفاقی

ج- گروه تیمار ۳، به تعداد ۷ سر دریافت‌کننده عصاره هیدروالکلی با دوز ۴۰۰mg/kg به همراه داروی سیکلوفسفامید با دوز ۱۵ mg/kg، داخل صفاقی

روش تهیه عصاره: عصاره‌گیری در این پژوهش بر اساس منابع قبلی انجام شد (۱۰). میوه‌ی گیاه انگور در اواخر فصل تابستان از باغات شهرستان تاکستان چیده و پس از شناسایی گیاه و رقم مورد نظر توسط هرباریوم دانشگاه بوعلی سینا، آبگیری میوه انجام شد و هسته‌ی آن از تفاله جدا گردید. سپس هسته‌ها با آب شسته شده و به مدت یک هفته در سایه جهت خشک شدن قرار گرفت. دانه‌ها پس از خشک شدن به منظور جداسازی بهتر و موثرتر مواد فعال موجود در آن، بوسیله‌ی آسیاب برقی به پودر تبدیل شد. پودر حاصل از هسته‌ی انگور تقریباً به وزن ۵۰۰ گرم را در داخل بشر ریخته و جهت جداسازی مواد مؤثر و فعال، اتانل ۸۰٪ به آن اضافه شد. به گونه‌ای که پودر حاصل کاملا با اتانل مخلوط و به آرامی هم زده و سپس دهانه‌ی بشر با پارافیلم پوشانده شد. پس از آن ظرف حاوی مخلوط را به مدت یک هفته در مکان تاریک و سرد (داخل یخچال) قرار گرفت. بعد از سپری شدن این زمان، محتویات بشر بوسیله قیف بوخنر و ارلن خلاء در مرحله‌ی اول صاف شد. برای صاف شدن بهتر، محلول بدست آمده دوباره از صافی عبور داده شد. بعد از این مرحله محلول درون بالن ریخته و جهت جدا سازی حلال از عصاره در دستگاه روتاری در دمای حداکثر ۵۵ درجه سانتی‌گراد با دور متوسط قرار داده شد. پس از جداسازی حلال، مایع غلیظ با ویسکوزیته‌ی بالای بدست آمده را درون پلیت شیشه‌ای به صورت گسترده توزیع نموده و به منظور تبخیر آب و مواد فرار، در زیر هود به مدت ۴۸ ساعت قرار گرفت. در پایان جهت جلوگیری از نفوذ هوا و خشک شدن عصاره درب پلیت را به‌طور کامل توسط پارافیلم بسته و تا زمان مصرف در فریزر ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد. بعد از انجام آزمایش‌ها بر روی گروه‌های مورد مطالعه از تمامی حیوانات بعد از گذشت ۱۰ روز خون‌گیری به‌طور مستقیم از قلب انجام شد. نمونه‌های خون در لوله‌های استریل حاوی ماده ضد انعقاد EDTA جمع‌آوری و جهت انجام آزمایش بلافاصله به آزمایشگاه منتقل گردیدند. تا شاخصه‌های خونی نظیر؛ گلبول قرمز، گلبول سفید، پلاکت، هماتوکریت و هموگلوبین اندازه‌گیری شود. داده‌های حاصل با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS و آزمون‌های آماری کولموگروف-اسمیرنوف (به دلیل بیشتر بودن تعداد نمونه ها از ۳۰ سر) جهت بررسی نرمال بودن داده ها و آنالیز واریانس یک طرفه و تست تعقیبی Tukey جهت تعیین اختلاف بین داده ها استفاده شد و نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها

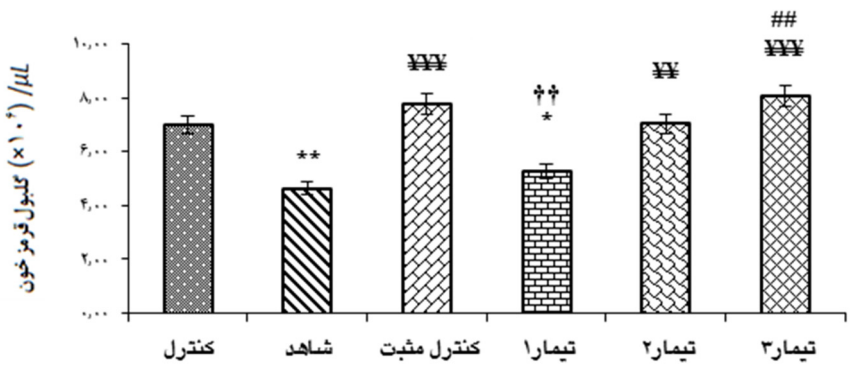
یافته‌های حاصل از پژوهش نشان داد که داروی سیکلوفسفامید سبب کاهش معنی‌دار تعداد RBC در گروه شاهد نسبت به گروه کنترل گردید ($p<۰/۰۱$). در گروه تیمار ۱ نسبت به گروه کنترل نیز کاهش معنی‌دار مشاهده شد ($p<۰/۰۵$). علاوه بر این مصرف عصاره هسته انگور در گروه کنترل مثبت و تیمار ۳ سبب افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های قرمز نسبت به گروه شاهد گردید ($p<۰/۰۰۱$). در گروه تیمار ۲ نیز این

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

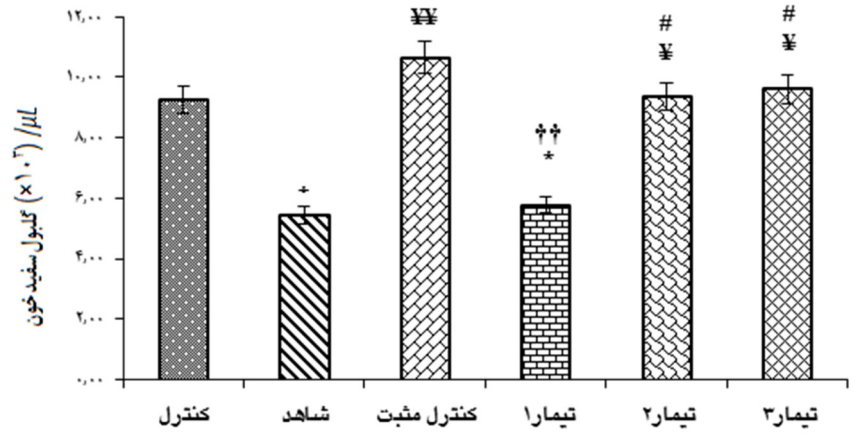
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

افزایش معنی‌دار بود (p<۰/۰۱). نتایج نشان داد که مصرف عصاره در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه تیمار ۱ سبب افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های قرمز گردید (p<۰/۰۱). علاوه بر این مصرف عصاره در گروه تیمار ۳ سبب افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های قرمز نسبت به گروه تیمار ۱ گردید (p<۰/۰۱ ، نمودار ۱).

همچنین تزریق سیکلوفسفامید سبب کاهش معنی‌دار WBC در گروه‌های شاهد و تیمار ۱ نسبت به گروه کنترل گردید (p<۰/۰۵). عصاره هسته انگور باعث افزایش معنی‌دار تعداد گلبولهای سفید در گروه کنترل مثبت (p<۰/۰۱) و در گروه‌های تیمار ۲ و تیمار ۳ نسبت به گروه شاهد گردید (p<۰/۰۵). نتایج نشان داد که مصرف عصاره در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه تیمار ۱ سبب افزایش معنی‌دار تعداد گلبول‌های سفید گردید (p<۰/۰۱). همچنین مصرف عصاره در گروه‌های تیمار ۲ و تیمار ۳ سبب افزایش معنی‌دار تعداد



نمودار ۱- مقایسه داده‌های حاصل از شمارش گلبول‌های قرمز در گروه‌های مورد آزمون. * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵ mg/kg)، < بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل مثبت(دریافت کننده عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۲۰۰mg/kg)، # بیان‌گر معناداری نسبت به گروه تیمار۱(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵mg/kg+ عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۱۰۰mg/kg). (P<۰/۰۱ : **)،(P<۰/۰۵ : *)،(P<۰/۰۰۱ : ¥¥¥)،(P<۰/۰۱ : ¥¥)،(P<۰/۰۱ : <<)،(P<۰/۰۱ : # #).



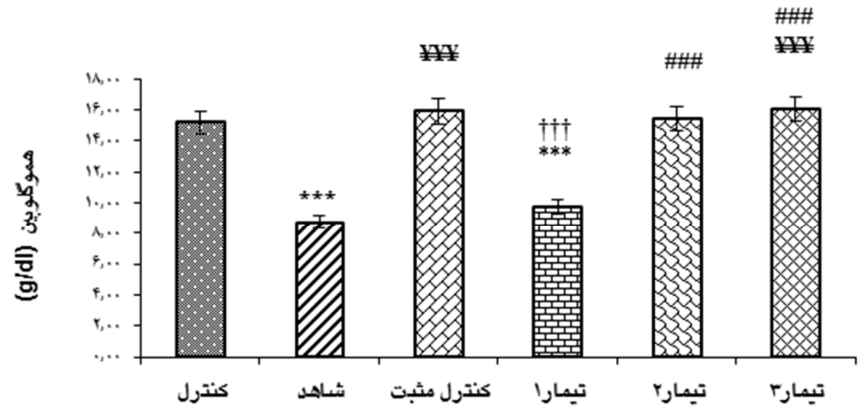
نمودار ۲- مقایسه داده‌های حاصل از شمارش گلبول‌های سفید در گروه‌های مورد آزمون. * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵ mg/kg)، < بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۲۰۰mg/kg)، # بیان‌گر معناداری نسبت به گروه تیمار۱(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵ mg/kg+ عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۱۰۰mg/kg). (P<۰/۰۵ : *)،(P<۰/۰۱ : ¥¥)،(P<۰/۰۵ : ¥)،(P<۰/۰۱ : <<)، (P<۰/۰۵ : #).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

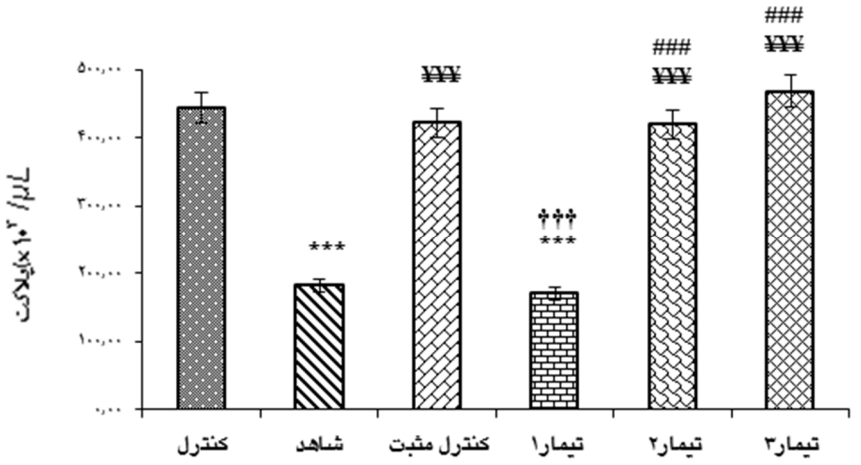
گلبول‌های سفید نسبت به گروه تیمار ۱ گردید (p<۰/۰۵ ، نمودار ۲).

داروی سیکلوفسفامید باعث کاهش معنی‌دار هموگلوبین (Hb) خون نسبت به گروه کنترل گردید (p<۰/۰۰۱). نتایج نشان داد به جز گروه تیمار ۱، مابقی گروه‌های دریافت‌کننده سیکلوفسفامید + عصاره هسته انگور افزایش معنی‌دار در سطح هموگلوبین خون نسبت به گروه شاهد داشتند (p<۰/۰۰۱). علاوه بر این مصرف عصاره در گروه‌های تیمار ۲ و تیمار ۳ سبب افزایش معنی‌دار مقدار هموگلوبین نسبت به گروه تیمار ۱ گردید (p<۰/۰۰۱، نمودار ۳).

نتایج حاکی از آن بود در گروه شاهد تزریق سیکلوفسفامید و در گروه تیمار ۱ مصرف دارو به همراه عصاره موجب کاهش معنی‌دار پلاکت‌های خون (PL) نسبت به گروه کنترل گردید (p<۰/۰۰۱). همچنین مصرف عصاره در گروه کنترل مثبت نسبت به گروه‌های شاهد و تیمار ۱ نشان از افزایش معنی‌دار تعداد پلاکت‌های خون داشت (p<۰/۰۰۱). علاوه بر این



نمودار ۳- مقایسه داده‌های حاصل از بررسی هموگلوبین در گروه‌های مورد آزمون. * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵ mg/kg)، < بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل مثبت (دریافت کننده عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۲۰۰mg/kg)، # بیان‌گر معناداری نسبت به گروه تیمار۱(دریافت کننده سیکلوفسفامید ۱۵ mg/kg+ عصاره هیدروالکلی هسته انگور ۱۰۰mg/kg). (P<۰/۰۰۱ : ***)،(P<۰/۰۰۱ : ¥¥¥)، (P<۰/۰۰۱ : <<<)، (P<۰/۰۰۱ : ###).



نمودار ۴- مقایسه داده‌های حاصل از بررسی تعداد پلاکت ها در گروه‌های مورد آزمون. * بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، ¥ بیان‌گر معناداری نسبت به گروه شاهد، < بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل مثبت ، # بیان‌گر معناداری نسبت به گروه تیمار۱. (P<۰/۰۰۱ : ***)،(P<۰/۰۰۱ : ¥¥¥)، (P<۰/۰۰۱ : <<<)، (P<۰/۰۰۱ : ###).

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

مصرف عصاره در گروه‌های تیمار ۲ و تیمار ۳ سبب افزایش معنی‌دار پلاکت خون نسبت به گروه تیمار ۱ گردید ($p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۴).

بحث و نتیجه‌گیری

سیکلوفسفامید به عنوان یکی از داروهای آنتی نئوپلاسم در درمان برخی از تومورها کاربرد دارد. این دارو دارای عوارض مختلفی از جمله تاثیر بر بافت خون‌ساز می‌باشد. کم خونی و کاهش مقاومت بدن به دلیل کاهش تعداد گلبول‌های سفید با مصرف این دارو گزارش شده است (۱۱).

پروآنتوسیانیدین موجود در هسته انگور، موثرترین ترکیب آنتی‌اکسیدانی آن می‌باشد و تأثیر آن در بدن، ۲۰ برابر ویتامین C و ۵۰ برابر ویتامین E است (۱۲). این ترکیبات آنتی‌اکسیدان با خنثی نمودن رادیکال‌های آزاد، مانع تخریب سلولی ناشی از اثر این رادیکال‌ها شده که از دامنه وسیعی از بیماری‌ها و اختلالات ناشی از استرس‌های اکسیداتیو جلوگیری می‌کنند (۱۳ و ۱۴).

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره هیدروالکلی هسته انگور به صورت وابسته به دوز بر برخی فاکتورهای خونی از جمله؛ تعداد گلبول‌های قرمز (RBC)، گلبول‌های سفید (WBC)، میزان هموگلوبین (Hb) و همچنین پلاکت خون (PL) مؤثر می‌باشد. آدنی در سال ۲۰۰۸ گزارش نمود عصاره متانولی هسته‌ی گریپ فروت به دلیل دارا بودن ویتامین C و خاصیت آنتی‌اکسیدانی سبب افزایش برخی فاکتورهای خونی از قبیل؛ گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید و میزان هموگلوبین خون می‌شود (۱۵). با توجه با اینکه خواص آنتی‌اکسیدانی هسته انگور نیز در مطالعات قبلی گزارش گردیده است (۱۶). نتایج به دست آمده در پژوهش حاضر همسو با گزارش ارائه شده توسط آدنی می‌باشد. احتمال می‌رود افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون در اثر استفاده از عصاره هسته انگور با خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن در ارتباط باشد. مولینکس و همکاران نشان دادند که سیکلوفسفامید اثرات تخریبی بر تکثیر سلول‌های اجدادی خون‌ساز اعمال می‌نماید. به نظر می‌رسد، کاهش تعداد گلبول‌های قرمز خون در اثر اختلال در روند ساخت سلول‌های اجدادی خون‌ساز به وسیله داروی سیکلوفسفامید صورت گرفته باشد (۱۷).

نتایج این تحقیق با مطالعه فوق مطابقت دارد. به‌طوری که عصاره هسته انگور توانست تعداد گلبول‌های قرمز را پس از دریافت سیکلوفسفامید به‌طور معنی‌داری افزایش دهد. ممکن است عصاره در دوزهای به کار رفته، به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مختلفی از قبیل پروآنتوسیانیدین و سایر مواد مؤثر در روند خون‌سازی توانسته باشد سبب افزایش تعداد گلبول‌های قرمز خون نسبت به گروه شاهد گردد. نتایج حاصل از این تحقیق با نتایج حاصل از مطالعات قبلی که اثر سمیت سلولی و آپوپتوتیک ترکیبات موجود در هسته انگور بر روی سلول‌های سرطانی را گزارش کردند مطابقت دارد (۱۸).

تاثیر داروی سیکلوفسفامید باعث شد تعداد گلبول‌های سفید در موش‌های صحرایی با اختلاف معنی‌داری کاهش یابد. به نظر می‌رسد دارو نه تنها از تکثیر سلول‌های سرطانی با مکانیسم آلکیلاسیون مولکول DNA می‌کاهد، بلکه در بافت خون‌ساز نیز از تکثیر سلول‌های اجدادی با مکانیسم مذکور مداخله نموده و موجب کاهش تعداد سلول‌های اجدادی گردد. نتیجه‌گیری‌ها بیانگر این موضوع است که عصاره هسته‌ی انگور سبب مهار تاثیر تخریبی اعمال شده توسط دارو گردیده است. نتایج حاضر با پژوهش‌های انجام شده قبلی که به اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد قارچی، ضد باکتریایی عصاره هسته انگور اشاره داشته است همسو می باشد (۱۸). احتمالاً دلیل این نوع اثر بخشی، به خاطر نحوه تاثیر و یا تحریک فاکتور محرک کلنی خاصی باشد که تعداد گلبول‌های سفید را تحت تاثیر قرار داده است. نتیجه به دست آمده در مطالعه حاضر در همراهی با نتایج حاصل از تاثیر عصاره هیدروالکلی قاصدک بر تعداد گلبول‌های سفید خون می‌باشد (۱۹). این اثر ممکن است با مکانیسم تحریک روند لکوسیتوز در بافت‌های خون‌ساز از طریق فعال کردن سنتز سایتوکین‌ها و برخی اینترلوکین‌های درگیر در خون‌سازی به وسیله ترکیب‌های موجود در عصاره هسته انگور انجام گیرد.

داروی سیکلوفسفامید مقدار هموگلوبین موجود در گلبول‌های قرمز را به‌طور قابل ملاحضه‌ای کاهش می‌دهد. این اثر کاهشی نسبت به گروه کنترل معنادار تلقی شد. همانطوری که اثرات تخریبی داروی

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

سیکلوفسفامید بر سلول‌های اجدادی مغز استخوان اثبات شده است (۱۷). به نظر می‌رسد، کاهش مقدار هموگلوبین خون بر اثر اختلال در ساخته شدن سلول‌ها و همچنین مکانیسم‌های سنتز هموگلوبین توسط داروی فوق صورت گرفته باشد. نتیجه‌گیری‌ها بیانگر این است که عصاره هسته انگور سبب مهار تاثیر تخریبی اعمال شده توسط دارو می‌گردد. ممکن است علت این امر مربوط به اثر عصاره در پروسه تکثیر سلولی و تاثیر آنتی‌اکسیدانی آن در جهت حفاظت از روند پروتئین سازی صورت گرفته باشد که با نتایج حاصل از تاثیر عصاره هسته‌ی گریپ فروت بر میزان هموگلوبین خون هم خوانی دارد (۱۵).

با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش که در نمودار ۴ بدان اشاره شده است، اثرات داروی سیکلوفسفامید و عصاره هسته‌ی انگور بر تعداد پلاکت‌ها، بیان کننده این مطلب است که داروی مذکور در گروه شاهد به‌طور معناداری سبب کاهش پلاکت خون نسبت به سایر گروه‌ها به جز گروه تیمار ۱ شده است که این نتیجه با نتایج تحقیقات قبلی مطابقت دارد (۱۷). احتمال می‌رود عصاره توانسته بر روند تبدیل مگاکاریوبلاست‌ها به پلاکت‌ها که با کمک فاکتورهای چون IL-6 و GM-CFS روند تکاملی خود را طی می‌کنند، اثرات خود را اعمال نماید که نتیجه حاصل از این بررسی با نتایج حاصله از تاثیر عصاره هیدروالکلی گل راعی بر میزان پلاکت خون در رت‌های بالغ نژاد ویستار همسو می‌باشد (۲۰). احتمالاً در این روند برخی از اینترلوکین‌های ناشناخته دیگر نیز دخالت داشته باشند که عصاره هسته انگور بر روی آنها تاثیر گذاشته است.

در این پژوهش محدویت های پژوهشی زیادی از جمله عدم اعتبارات مالی کافی، عدم جدا سازی و تفکیک ترکیبات شیمیایی موثره موجود در عصاره هسته انگور، عدم تعیین مقادیر سرمی هورمون اریتروپوئیتین، محدودیت های زمانی انجام آزمایش، پر هزینه بودن انجام برخی آزمایشات تخصصی هماتولوژیک وجود داشت. با اینحال تصمیم داریم که با رفع موانع فوق، آزمایشات تکمیلی بیشتری در آینده به انجام برسانیم تا با کمک آن و استحصال نتایج تکمیلی مربوطه به‌طور دقیقتری به اثرات درمانی هسته انگور پرداخته شود.

مطالعه حاضر نشان داد که عصاره هیدروالکلی هسته انگور با دارا بودن ترکیب های شیمیایی نظیر آنتی اکسیدان ها و فلاونوئیدهای خاص می تواند در موش‌های مبتلا به کم خونی ناشی از تجویز سیکلوفسفامید سبب افزایش معنی دار در تعداد گلبول‌های قرمز و سفید، پلاکت و هموگلوبین خون گردد. شاید بتوان عصاره هسته انگور را به عنوان مکمل درمانی در پیشگیری عوارض جانبی حاصل از شیمی درمانی در بیماران سرطانی مورد استفاده قرار داد.

تقدیر و تشکر

این مقاله بر اساس بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیولوژی جانوری دانشکده علوم پایه دانشگاه بوعلی سینا همدان به نگارش درآمده است که بدین وسیله از زحمات معاونت محترم پژوهشی دانشگاه و مسئول محترم تحصیلات تکمیلی دانشکده علوم پایه و سایر همکاران ایشان تقدیر و تشکر می گردد.

References

1.Kamesaki H. Mechanisms involved in chemotherapy-induced apoptosis and their implications in cancer chemotherapy. Int J Hematol; 1998. 68(1): 29-43.

2.Logo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison principles of internal medicine . 18th ed. United States: McGraw –Hill; 2012; 475-84.

3.Bokser L, Szende B, Schally AV. Protective effects of D- Typ6 – luteinizing hormone-releasing hormone micro capsules against cyclophosphamid – induced gonadotoxicity in Female rats. Br J Cancer; 1990. 61(6): 861-5.

4.Wang L, Alcon A, Yuan H, HO J, Li QJ, Martins-Green M. Cellular and molecular mechanisms of pomegranate juice-induced anti – metastatic effect on prostate cancer cells. Integr Biol (Camb); 2011. 3: 742-54.

5.Shenoy SF, Keen CL, Kalgaonkar S, Polagruto JA. Effects of grape seed extract consumption on platelet function in postmenopausal women. Thromb Res; 2007. 121(3): 431- 2.

6.Kim YM[1], Ha YM, Jin YC, Shi LY, Lee YS, Kim HJ, et al. Palmatine from Coptidis rhizoma reduces ischemia reperfusion-mediated acute myocardial injury in the rat. Food and Chemical Toxicology. 2009; 47(12): 2097–2102.

7.Yassa N, Beni HR, Hadjiakhoondi A. Free

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]

radical scavenging and lipid peroxidation activity of the Shahani black grape. Pak J Biol Sci; 2008 Nov.11(21):2513-6.

8.Rasmussen SE, Frederiksen H, Struntze Krogholm K, Poulsen L. Dietary proanthocyanidins: occurrence, dietary intake, bioavailability and protection against cardiovascular disease. Mol Nutr Food Res; 2005. 49(2):159-74.

9.Tripathi BK, Srivastava AK. Diabetes mellitus: complications and therapeutics. Med Sci Monit; 2006. 12(5): 130-47.

10.Mo J, Panichayupakaranant P, Kaewnopparat N, Nitiruangjarras A, Reanmongkol W. Wound healing activities of standardized pomegranate rind extract and its major antioxidant ellagic acid in rat dermal wounds. J Nat Med; 2014. 68(2): 377-86

11.Duggina P, Kalla CM, Varikasuvu SR, Bukke S, Tartte V. Protective effect of centella triterpene saponins against cyclophosphamide-induced immune and hepatic system dysfunction in rats: its possible mechanisms of action. J Physiol Biochem; 2015. 71(3): 435-54.

12.Nassiri-Asl M, Hosseinzadeh H. Review of the pharmacological effects of Vitis vinifera (Grape) and its bioactive compounds. Phytother Res; 2009. 23(9): 1197-204.

13.Shi J, Yu J, Pohorly JE, Kakuda Y. Polyphenolics in grape seedsbiochemistry and functionality. J Med Food; 2003. 6(4): 291-9.

14.Bagchi D, Sen CK, Ray SD, Das DK, Bagchi M, Preuss HG, et al. Molecular mechanisms of cardioprotection by a novel grape seed proanthocyanidin extract. Mutat Res; 2003. 523-524: 87-97.

15.Adeneye AA. Haematopoetic effect of methanol seed extract of Citrus paradisi Macfad (grape fruit) in Wistar rats. Biomed Res; 2008. 19(1): 23-26.

16.Singh J, Kakkar P. Antihyperglycemic and antioxidant effect of Berberis aristata root extract and its role in regulating carbohydrate metabolism in diabetic rats. J Ethnopharmacol; 2009.123(1):22-6.

17. Molyneux G, Andrews M, Sones W, York M, Barnett A, Quirk E, et al. Haemotoxicity of busulphan, doxorubicin, cisplatin and cyclophosphamide in the female BALB/c mouse using a brief regimen of drug administration. Cell Biol Toxicol; 2011. 27:13–40.

18.Bagchi D, Garg A, Krohn RL, Bagchi M, Bagchi DJ, Balmoori J, et al. Protective effects of grape seed proanthocyanidins and selected antioxidants against TPA-induced hepatic and brain lipid peroxidation and DNA fragmentation, and peritoneal macrophage activation in mice. Gen Pharmacol; 1998. 30(5): 771-6.

19.Modarresi J, Fathi Nasri MH, Dayani O, Rashidi L. The effect of pomegranate seed pulp feeding on DMI, performance and blood metabolites of southern khorasan crossbred goats. Animal Sci Res; 2010. 20(2): 123-32.

20.Yaghobi L, Mirazi N. The effect of hydro-alcoholic extract of *Hyperricum perforatum* L. on some blood parameters in male rats treated with cyclophosphamide. Armaghane-danesh, Yasuj Uni Med Sci J; 2016. 31:135-147. [Perisan]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[DOR: 20.1001.1.22287043.1398.26.7.1.3]