بررسی اثرات ضد سرطانی و ایمونومدولاتوری شهره انجیر

حمیده اعظمی ۱، سعید ملکحسینی ۲، مرجعی سعید ضمنی ۳، حسینی ایرانی ۴، امیر عابدی ۵، امیر غفاریان ۶

مقاله پژوهشی

مقدمه: تاکنون مطالعات محدودی در زمینه اثرات ضد سرطانی و ایمونومدولاتوری شهره میوه انجیر انجام شده است. هدف از مطالعه تجاری حاضر بررسی اثر شهره انجیر بر سرطانی و بر تکثیر لنفوئیدی تولید سیتوکین از آن می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجريب پس از نهایی عصاره مانندی از شهره انجیر، تاثیر آن بر رده‌های سرطانی مختلف شامل (نلبوم) به روش کارلی‌متری (Raji) (سرطان سرویکی) و Hela (سرطان ماندی)، Fetal Bovine Serum (فولسیتوئوسی)، و از روش سنگین تکثیر سلولی (MTT) و دیگر فناوری‌های محاسباتی از نظر اثرپذیری شهره انجیر بر سایه‌های مختلف سرطانی بررسی شد.

نتایج: عصاره شهره انجر به‌طور مداوم تاثیر مهاری را بر رشد سلول‌های K562 و کمترین تاثیر را بر سلول‌های Hela (IC50=3333mg/ml) نشان داد. در بررسی ویژگی‌های ایمونومدولاتوری عصاره با افزایش غلظت عصاره کاهش تکثیر لنفوئیدی مشاهده شد. به طوری که میزان اینکس پروپاگونسم رشد 20 در غلظت 6/5012/301 در غلظت 800 میکروگرم در میلی لیتر عصاره رسید (p<0.05). در آزمایش فلزسیتوئوسی اثر کشیدگی معادلات غلظت 400 میکروگرم در میلی لیتر و بهترین اثر داشت. عصاره شهره انجر در غلظت‌های 100 و 200 میکروگرم در میلی لیتر قادر به مهار و کاهش معادلات رشد اینفرونس وایکیوین و ایدولوکن 4 بود.

نتیجه‌گیری: شهره انجر در اثرات سیتوکین دیسک بدل سرطانی به‌خصوص رده‌ای که نوساخت – K562 بود که ناپید کننده اثرات ضد سرطانی آن است و همچنین در غلظت‌های کمتر توانست تکثیر لنفوئیدی و تولید سیتوکین را کاهش دهد که می‌تواند احتمالاً آنرا در مهار سیتوکین ایمنی در بیماری‌های مرتب سرطانی نشان دهد.

واژه‌های کلیدی: شهره انجر، سرطان، ایمونومدولاتوری

ارجاع: اعظمی حمیده، ملکحسینی سعید، مرجعی سعید ضمنی، ایرانی حسینی، غفاریان امیر، انجر مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی بیرج ۲۸ (۲۲)، (۱۳۹۹)، ۲۸۸–۳۹۹.

1-دکتری پزشکی، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
2-کارشناس ارشد، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
3-کارشناس، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
4-کارشناس ارشد، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
5-استاد، گروه ایمونولوژی و مرکز تحقیقات بیماری‌های خود ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، بیرج، ایران.
زمین‌های دواری همواره در طول تاریخ نش و بسیار مهمی در بهداشت و سلامت انسان ایفا نموده‌اند. امروزه توانایی جهانی بستم استفاده از فیکوسیمیاها طبیعی یافتند. گیاهان موجود در گیاهان، مویه‌ها، عصاره‌ها و مشتقات آنها رو به فروغی آنها: مواد گیاهی فیکوسیمیعی بسیار مهمی در درمان‌بیماری‌های مختلف از جمله سرطان بوده‌اند. یکی از گیاهان که به‌طور مستقیم در درمان‌بیماری‌های مختلف استفاده می‌شود Ficus carica (Ficus carica) است. این گیاه در قالب بسیاری از مراحل به‌طور مصرف می‌شود.

روش بررسی

آماده‌سازی عصاره شیره انگیر: ابتدا شیره انگیر از درختان Ficus carica سهم‌دهد. سپس توسط کارشناسی گروه فیکوسیمیاها عصاره سنتونی با چنین تهیه کردند. عصاره‌های مربوط به هر گونه در 1 میلی‌لیتر دمایی از آن در محفظه کوبیکوئر را نگهداری کردند. این محفظه‌ها به‌طور رسانده در وسایل ملی (RPMI) به مدت 1000 میکروگرم در میلی‌لیتر نگهداری می‌گردید.

دردهای سلولی و سلول سونکت در این مطالعه از پنج رده Ficus carica (فرساندن منانه) بهره‌مند شدند. هدایت و دارویی DMSO و RPMI 1640 گیاهنامه‌گی را در سرطان‌هایی از جمله سرطان سگ و سگ‌های دیگر کرایه‌اش و مسئولیتی یافته‌اند. این مطالعه به‌طور گسترده‌ای هم به‌طور مصرف‌گیری جهت بهبود توانایی و درمان‌سازی در سرطان‌های انگیر و گمیان را در مورد سلول‌های سرطانی از جمله سلول‌های سرطانی بهره‌مندی‌ها، عصاره‌های طبیعی و مشتقات آنها به‌طور مصرفی استفاده می‌شود.
بررسی اثرات ضدسرطانی و ایمونودورالوی شیرو انجیر

گردی. سپس 10 میکروولتیم از محلول 5 میکروگرم در ملیلیتر (سیگما) به هر چاهک پلات اضافه شد. پیت 4 ساعت در دمای 37 درجه قرار داده شد و در انتها میتی کشت خارج شده و 150 ملیلیتر DMSO یا محیط کشت کریستال‌های فومارازین اضافه شد. سپس طی 5 تیم شده با (حلال شیره) به عنوان کنترل منفی و سپس طی 5 تیم شده با

کمیتی پلاسی (پر میزان 50 میلی‌گرم در ملیلیتر) به عنوان کنترل مثبت در نظر گرفته شدند. در انتهای جدید تکرار این ترتیب در طول 40 ساعت نمونه‌برداری گردید. در صورتی که در مقایسه با کنترل خالی محاسبه سپس نمونه در صورت مهر رشد در محلول غلتی‌های مختلف عملکرد روز به روز به سه طبقات غلتی‌های طبقه‌بندی به کمک نرم‌افزار Curve expert اضافه شد. این مولکول در دمای 50°C و در برابر محلول استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شوند. این مولکول در دمای 50°C و در برابر محلول استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شوند. این مولکول در دمای 50°C و در برابر محلول استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.

تست تکثیر لنفوسیتی: به منظور بررسی تأثیر عصاره بر لنفوسیت‌ها نمونه‌برداری گردید. در این روش از لنفوسیت‌های کبدی در صورتی که در مهر در سه طبقه غلتی نمودند، تا کنترل منفی و محلول صورت گرفت. سپس این لنفوسیت‌ها استفاده می‌شود.
تجزیه و تحلیل آماری

در این مطالعه، تجزیه و تحلیل با استفاده از نرم‌افزار گراف پد (GraphPad) و آزمون‌های آماری متعددی انجام شد و نتایج آن‌ها قابل قبول بود.

ملاحظات اخلاقی

این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به کد IR-SUMS.REC.1393.7282 مورد تایید قرار گرفته است.

نتایج

تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره شیره انجیر بر میزان رشد رده‌های سلولی با روش MTT: در این مطالعه، اثر غلظت‌های مختلف عصاره شیره انجیر بر رده‌های سلولی MTT بررسی گردید.

همانطور که در نمونه‌های شیره انجیر در غلظت یک تا دو میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است. در غلظت چهار میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است.

در غلظت هفت میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است.

در غلظت نه سیگما در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است.

در غلظت 8 میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است.

بود.

T:\این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به کد IR-SUMS.REC.1393.7282 مورد تایید قرار گرفته است.

نتایج غلظت‌های مختلف عصاره شیره انجیر بر رشد النفوستی‌ها

در این مطالعه، آزمایش گزارش‌شده است. همان‌طور که نتایج نشان‌دادند، در غلظت یک تا دو میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد النفوستی‌ها به مدت 48 ساعت قرار گرفت. همان‌طور که در نمونه‌های شیره انجیر در غلظت چهار میکروگرم در میلی‌لیتر، رشد سلولی داشته است.

ملاحظات اخلاقی

این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز به کد IR-SUMS.REC.1393.7282 مورد تایید قرار گرفته است.
گرفتن و سپس میزان تولید سیتوکائن‌های اینترفرون گاما و اینترلوکین 4 از لنفوسیت‌های خون محیطی تحریک شده با فیتوهماگلوتانی سایتوکاین به میزان ارتباطی قرار گرفت. مطالعه با نمودار ۴ مشاهده می‌شود که هر سه غلظت ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر از شرکت اینترفرون‌های خون محیطی تحریک شده در مقایسه با کنترل مشابه بوده‌اند.

به طوری‌که میزان این سیتوکاین از مقدار ۲۴۵±۲/۲ پی‌گرم در میلی‌لیتر در کنترل مثبت به ۱۵±۰/۶ پی‌گرم در میلی‌لیتر تغییر یافت. در غلظت ۴۰۰۰ میکروگرم عصاره کاهش یافته است. در مورد اینترلوکین ۴ نیز براساس نمودار ۴ میزان تولید این سایتوکاین نیز در هر سه غلظت به‌طور معناداری نسبت به کنترل مشابه کاهش یافته است. میزان در سایتوکاین که در غلظت ۳۰۰ میکرو‌گرم عصاره به ۱/۸±۲/۹ پی‌گرم در میلی‌لیتر رسید.

نمودار ۳ اثر غلظت‌های مختلف عصاره شیره انگیر بر رشد سلول‌های باکتریک در مقایسه با کنترل مشابه.

جدول ۱: میزان IC_{50} عصاره شیره انگیر بر رشد سلول‌های باکتریک در مقایسه با کنترل مشابه.

<table>
<thead>
<tr>
<th>Cell line</th>
<th>IC_{50} (µg/ml)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>K562</td>
<td>۲۳۴</td>
</tr>
<tr>
<td>Jurkat</td>
<td>۳۸۹</td>
</tr>
<tr>
<td>Fen</td>
<td>۵۲۸</td>
</tr>
<tr>
<td>Hela</td>
<td>&gt;۱۰۰۰</td>
</tr>
<tr>
<td>Raji</td>
<td>۸۱۲</td>
</tr>
</tbody>
</table>

IC_{50}: Inhibitory concentration 50%
نمودار 3 اثر غلظت‌های مختلف عصاره شیره انجیر بر میزان از بین رفتن لنفوسیده‌های خون مheitenی تریکشه با فیتوهماگلوتین‌های روش فلوئوسیتومتری با رنگ‌آمیزی پروپیدرود پدید. کنترل منفی (C- فاقد عصاره و فیتوهماگلوتینی و کنترل مثبت (C+ فاقد عصاره و قاد عصاره می‌باشد. سپس پلاکین در مقایسه با کنترل مثبته‌پس از آمار می‌باشد.

![نمودار 3 اثر غلظت‌های مختلف عصاره شیره انجیر بر میزان از بین رفتن لنفوسیده‌های خون مheitenی تریکشه با فیتوهماگلوتین‌های روش فلوئوسیتومتری با رنگ‌آمیزی پروپیدرود پدید. کنترل منفی (C- فاقد عصاره و فیتوهماگلوتینی و کنترل مثبت (C+ فاقد عصاره و قاد عصاره می‌باشد. سپس پلاکین در مقایسه با کنترل مثبته‌پس از آمار می‌باشد.](https://example.com/image.png)

Gating Unstained Positive control

Negative control Cisplatin (50 µg/ml) Cisplatin (100 µg/ml)
بررسی اثرات فسفراتی و آمونیومدولاری شیره انگیر

نمودار ۴: نمودار فلسوآیئومتری تأثیر غلظت های مختلف عصاره شیره انگیر بر یک مثبت و منفی. نتایج نشان میدهند که عصاره صیاد را به مثبت فیتوهپاگونیتین و فیتوهپاگونیتین مثبت یاری می‌نماید. 

نمودار ۵: نمودار فقدان عصاره صیاد را به مثبت فیتوهپاگونیتین و فیتوهپاگونیتین صیاد در مقایسه با کنترل مثبت (C+) فاقد عصاره و فیتوهپاگونیتین و کنترل مثبت (C+) فاقد عصاره و فیتوهپاگونیتین و فاقد عصاره می‌باشد.

دوه بیست و هشتم، شماره دوازدهم، اسفند ۱۳۹۹
مجله دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید صدوقی بزرگ
جهت درمان سرطان در این مطالعه، گیاهان دارویی با سابقه طولانی در ایران در درمان بیماری‌های مختلف استفاده می‌شوند. انسان معتقد امروزی به نوعی با توجه به پیشرفت علم و تولید داروها و مواد شیمیایی بیشتری از فارماکوئستاتیک و بستر از پیشین استفاده از فارمودهای طبیعی در درمان بیماری‌های دخور در دامن طبیعت با جستجوی گیاهان دارویی و سننی بیشتری است. تحقیقات مختلف نشان داده است که برخی از گیاهان دارویی خواص اپیمودولنتوری هستند. همچنین فرارودهای طبیعی هویت این مطالعه خاص به همکاری بین حیاتی به عضویت محیطی سیستم ایمنی در اشكال دارویی مختلف در مرز موجود است. همچنین فرارودهایی با خواص ضد النهایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. از طرفی دیگر افزایش تعداد مبتلایان به سرطان در سطح جهانی سرطان را به‌عنوان یک معضل بهداشتی در سطح جهانی مطرح نموده و مبادره‌ای آن را از جهت اولویت‌های بهداشتی درمانی قرار گرفته است (7). نتایج تحقیقات گستردگی این بحث نشان می‌دهد داروهای ضد سرطان از منابع گیاهی صورت گرفته است. به‌عنوان مثال ترکیبات موجود در گیاه برگانش (Vinca rosea) شناسایی شده و کاربردی مورد استفاده است. شناسایی و مشابه‌سازی کاربرد بالینی پیدا می‌شود (8). در مطالعه‌های کمی پژوهش از ارکانهای همکاری انجام داده‌اند کتاب‌های الهوی (زاری)، قانون در طب (این سیتا)، مخزن ادنوده (اقباع خراسانی) و اختیارات بندی (نلسپرهنگر) مورد بررسی قرار است و دراوهای مورد استفاده در طب سنتی
ابن افیش فعالیت اول ارتباط مستقیم با دوز عصاره بود. همچنین در مطالعه ازماغشی، ابن عصاره قادر به افزایش فعالیت فاکوسیتی سلول های نوترفیلی انسان بود (17). در یک مطالعه درون تری که ویکس و همکاران بر روی موش با گروه شاهد و داخله انجام داده بانشده، ضمن که عصاره بزرگ گیاه انریکس اثر تحریکی را فعالیت سیستم ایمنی سلولی و هموزالار دارد (18). این نتایج نشان دهنده است که عصاره بزرگ گیاه انریکس در انسان به عنوان یک شیء تحریکی تحسین می‌شود.

متفاوت ارزیابی مختلف درخت انریکس بر سیستم شیمیایی و مواد محور T کمکی ایمنی است. سیستم‌های T به‌عنوان T2 کمکی در طی پایش اوایل سیستوکینهای غیر و Th2 و Th1 متغیفی را تولید می‌کند. سیستونهای غیر و Th1 اختلاف می‌کنم. سیستونهای غیر و Th1 از این دربرگیری خون محیطی تحریک شده با فیتوگلیتیمیتیون و روش ایبزا انریکس گیری شد. نتایج نشان داد که هر سیستونهای غیر و Th1 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر اثر ماهی اثر تحریکی فعالیت سیستوکینهای غیر و Th1 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره بزرگ گیاه انریکس در دوز عصاره بزرگ گیاه انریکس 400 میکروگرم در میلی‌لیتر اثر ماهی اثر تحریکی فعالیت سیستوکینهای غیر و Th1 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره بزرگ گیاه انریکس 400 میکروگرم در میلی‌لیتر اثر ماهی اثر تحریکی فعالیت سیستوکینهای غیر و Th1 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره بزرگ گیاه انریکس 400 میکروگرم در میلی‌لیتر اثر ماهی اثر تحریکی فعالیت س

Ficus benghalensis
سپاس گزاری

این مقاله از پایان‌نامه دکتری عمومی خان حمیده اعظمی استخراج و با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (طرح ۲۲۸۲) به انجام رسیده است.

حمایت مالی: معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

تعارض در منابع: وجود ندارد.

نتیجه‌گیری

در انتهای مطالعه نتیجه‌گیری می‌تواند بانند که شیوه لگام شناسایی تکنیبات موثر را گوشند می‌نماید چراکه امکان دارد تکنیبات موثر را در مقادیر کم در عصاره موجود باشد.

References:

10-Marrelli M, Menichini F, Statti GA, Bonesi M, Duez P, Menichini F, Conforti F. Changes in the Phenolic and Lipophilic Composition, In the Enzyme ادخال علائم و همکاران


Antitumor Activity and Immunomodulatory Effects of *Ficus carica* Latex

Hamideh Azami¹, Saeed Malek–Hosseini², Maryam Mojahed Taghi³
Mohammadrasul Zareinejad⁴, Zahra Amirghofran⁴,⁵

Original Article

**Introduction:** There are limited studies on the anti-cancer and immunomodulatory effects of the fig fruit latex. In this study, we aimed to investigate the effect of fig fruit latex on several cancer cell lines as well as its effect on lymphocytes proliferation and cytokines secretion.

**Methods:** After preparing a methanolic extract from fig latex, its effect on various cancer cell lines including Fen (bladder cancer), K562 (myeloid leukemia), Hela (cervix carcinoma), Jurkat (lymphoid leukemia) and Raji (lymphoma) was examined by MTT colorimetric assay. For evaluating the effects of extract on lymphocyte proliferation and viability, BrdU assay and flow cytometry staining were used. Cytokine secretion was measured by ELISA assay.

**Results:** The extract showed the strongest activity against K562 cell line (IC₅₀, 234 µg/ml) and the least activity against Hela cells (IC₅₀ >1000 µg/ml). On evaluation of the immunomodulatory effect of fig by BrdU assay, a reduction in lymphocytes proliferation by increasing the concentration of the extract was observed; proliferation index from 1.2±0.06 at 0.1 µg/ml of the extract reached to 0.13±0.2 at 800 µg/ml. In flow cytometry analysis, a significant cytotoxic effect at concentrations ≥400 µg/ml was observed. The extract at 100 and 200µg/ml had the ability to reduce secretion of interferon (IFN)–γ and interleukin (IL)–4 cytokines.

**Conclusion:** Fig latex extract showed cytotoxicity on different cells particularly K562 leukemia cells which implied its anticancer activity. This extract at lower concentrations reduced lymphocytes proliferation and cytokine production which showed its immunoinhibitory effects and suggested its possible beneficial in treatment of immune-mediated diseases.

**Keywords:** *Ficus carica*, Fig latex, Cancer, Immunomodulatory.


¹,²,⁴Department of Immunology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
³Department of Pharmacology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
⁵Department of Immunology and Autoimmune Diseases Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09171710861, email: amirghofz@sums.ac.ir*