Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 20, No. 2, May-Jun 2012
Pages: 133-141

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۰ ، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۱
صفحه: ۱۴۱-۱۳۳

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

اثرات پیشگیری کننده و درمانی عصاره سیر تازه و اندام هوایی بر رشد سلول‌های فیبروسارکوما در موش سوری

هدایت الله شیرزاد[۱]، فاطمه تاجی[۲]، علی اصغر پیله وریان[۳]، سید مسیح حسینی[۴]، محمود رفیعیان کوپائی[۵*]

۱- استاد ایمونولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۲- دانشجوی مقطع دکترای رشته زیست شناسی تکوینی جانوری، دانشگاه تربیت معلم تهران
۳- استادیار گروه فیزیولوژی جانوری، دانشگاه پیام نور اصفهان
۴- مربی بافت شناسی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد
۵- استاد فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۱۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۲/۱۴

چکیده

مقدمه: اثر مثبت سیر در ممانعت از رشد بعضی از انواع سرطان در مطالعات مختلف نشان داده شده است ولی اثر آن بر رشد فیبروسارکوم مشخص نیست. در این مطالعه اثر پیشگیری کننده و درمانی عصاره هیدروالکلی سیر تازه در مقایسه با اندام هوایی آن، بر رشد فیبروسارکومای WEHI 164 در موش سوری مورد آزمایش قرار گرفته است.

روش بررسی: در این مطالعه مداخله‌ای، تعداد ۴۸ سر موش Balb/c مادّه، (inbred، ۷-۶ هفته‌ای) به ۶ گروه ۸ تایی، تقسیم شدند. مقدار 5 ×106 cell/ 100 µl سلول سرطانی در زیر پوست ناحیه سینه حیوانات، تزریق شد. مساحت تومورها اندازه‌گیری و با استفاده از تست ANOVA با یکدیگر مقایسه شدند. قدرت آنتی اکسیدانی عصاره‌ها و مقدار ترکیبات فنولی نیز، ارزیابی شدند.

نتایج: میانگین رشد تومورها در گروه‌هایی که عصاره سیر تازه یا اندام هوایی سیر را دریافت کرده بودند کمتر از گروه کنترل و در روز ۲۱ این اختلاف در گروه سیر تازه معنی‌داری بود(P<۰/۰۵). قدرت آنتی اکسیدانی سیر تازه ۵۳/۶٪ و اندام هوایی ۱۵/۳٪ بود. میزان فنول کل در سیر تازه ۱۲/۶۱ mg/gr و در اندام هوایی سیر ۲/۴۴ mg/gr بود.

نتیجه‌گیری: مصرف سیر، ممکن است نقش مهمی در کنترل و ممانعت از رشد فیبروسارکوما داشته باشد. محتوای ترکیبات فنولی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی اندام هوایی سیر در مقایسه با سیر تازه کمتر و ممکن است در دوزهای بالاتر، اثرات ضد سرطانی داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: فیبروسارکوما، موش Balb/c، عصاره سیر، آنتی اکسیدان، ترکیبات فنولی

*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۳۳۴۶۶۹۲ - ۰۳۸۱، پست الکترونیکی: rafieian@yahoo.com

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

مقدمه

فیبروسارکوما توموری است با منشا سلول‌های مزانشیمال، که از سلول‌های فیبروبلاست بدخیم و در یک زمینه کلاژن، تشکیل می‌شود. این تومور، اغلب به صورت عمقی فاشیای عضله را درگیر می‌کند و در زمان تشخیص، ممکن است یک تومور بی‌نهایت بزرگ باشد. این تومور اکثراً در افراد زیر ۲۰ سال دیده می‌شود(۱). از جمله درمان‌های شناخته شده برای فیبروسارکوم، پرتو درمانی با استفاده از اشعه است، که از رشد سریع سلول‌های سرطانی، جلوگیری می کند و نیز باعث مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود(۲،۱). تمام روشهای درمانی از جمله جراحی، قطع اندام، پرتو درمانی و شیمی درمانی عوارض زیادی از جمله ریزش مو، تهوع، استفراغ، خارش پوست، افزایش احتمال ابتلا به عفونت، را در سیستم ایمنی دارند(۳). سیر گیاهی است که مقوی سیستم ایمنی بوده و مصرف آن در بعضی از سرطان‌ها مفید بوده است. سیر، گیاهی علفی، با پیاز مرکب، حاوی چند بولب کوچک، قرار گرفته در یک غشاء مشترک و متعلق به تیره لیلیاسه است. سیر، حاوی ترکیبات آلی گوگردی و فروکتوزان است. ترکیبات گوگردی موجود در سیر، از اسید آمینه‌ای به نام آلئین، حاصل میگردد. این اسید آمینه توسّط آنزیمی به نام آلیناز، در هنگام خرد شدن، آلیسین تولید می‌نماید(۴). سیر، دارای اثراتی همچون معرق، خلط آور، ضد اسپاسم، ضد ویروس، ضد عفونی کننده، پایین آورنده فشار خون، ضد مالاریا، اشتها آور، صفرا آور است(۵). اثر عصاره سیر، بر تعدیل پاسخ ایمنی از طریق افزایش و تکثیر سلول‌هایT (T-cell)(۶) و افزایش در تعداد و فعالیت سلول‌های طبیعی کشنده(۷) است. در مطالعه‌ای تأثیر عصاره خام سیر تازه، بر پاسخ ایمنی سلولی به ویژه، پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری، بعد از برخورد با عامل سرطان‌زا در موش، نشان داد که مقدار ۲۰ میلی گرم برکیلوگرم از عصاره سیر می‌تواند پاسخ افزایش حساسیت تأخیری را، ۲۴ ساعت بعد از تزریق آنتی‌ژن، به طور معنا داری نسبت به کنترل، افزایش دهد(۸). ارتباط بین مصرف سیر و کاهش ابتلا به سرطان کولون و یا سرطان معده نیز نشان داده شده است(۹،۱۰).

در مطالعات کشت سلولی تیمار شده با غلظت‌هایی از اس آلیل سولفیدها، القای توقف چرخه سلولی یا آپوپتوز بافت‌های آنها نشان داده شده است و تعدادی از پروتئین‌های تنظیم کننده تکثیر چرخه سلولی که تحت اثر ای آلیل سولفیدها تغییر می‌یابند پروتئین‌های هدف درگیر شده در فعالیت ضد سرطانی سیر هستند(۱۱).

اثرات ضد تکثیری اس آلیل سولفیدهای مشتق از سیر به تبدیل سولفان سولفور در سلول‌های توموری و یا کنترل فعالیت ضد تکثیری آنزیم‌ها و فاکتورهای پیام دهنده در طول شکل‌گیری سیستئین و یا انتقال دی سولفیدهایی که در پروتئین‌های ردوکس منظم شده وجود دارند، وابسته است(۱۲).

از طرفی فیبروسارکوم بافت نرم، توموری بدون درد و با رشد عمقی بوده و بنابراین تشخیص آن از نظر زمانی، دیرتر صورت می‌گیرد. از طرفی در زمان تشخیص، تومور بی نهایت بزرگ است که فاشیای عضلات را نیز، درگیر می‌کند ولی با تشخیص و درمان زود هنگام، می‌توان میزان بقای بیماران را افزایش داد.

با توجه به اثر تقویت کننده سیر بر سیستم ایمنی و اثرات مواد مختلف سیر یا متابولیت‌های آن بر بعضی از انواع سرطان، انتظار می‌رود این گیاه بر فیبروسارکوم نیز مؤثر باشد. ازطرف دیگر با توجه به طعم نسبتا مشابه اندام هوایی سیر با خود سیر، این احتمال وجود دارد که اندام هوایی سیر نیز در مهار رشد سلول‌های سرطانی مؤثر باشد. لذا این تحقیق، با هدف تعیین اثر دو نوع عصاره سیر، شامل سیر تازه و اندام هوایی سیر، بر پیشگیری و درمان فیبروسارکومای WEHI 164 در موش‌های ماده inbred نژاد Balb/c انجام شده است. از طرفی با توجه به احتمال اثر آنتی‌اکسیدانی سیر بر سرطان و همچنین ارتباط بین ترکیبات فنولی با ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، در نهایت میزان ترکیبات فنولی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی سیر تازه و اندام هوایی سیر نیز اندازه گیری شد.

روش بررسی

در این مطالعه مداخله‌ای، از سیر تازه فریدون شهر اصفهان، استفاده شد. ۵۰ گرم از سیر یا اندام هوایی خرد(له) شده را در بالن یک لیتری ریخته و مقدار ۴۰۰ سی سی الکل اتیلیک ۹۶

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

درجه، به آن اضافه شد، بعد از مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان دهنده، قرار داده شد. سپس عصاره حاصل با استفاده از کاغذ صافی ۰/۵ میکرون و قیف بوخنر صاف و بر روی تفاله باقی مانده، الکل اتیلیک ۷۰ درصد ریخته و مجدّداً به مدت ۲۴ ساعت روی دستگاه تکان دهنده، قرار داده، سپس صاف و به عصاره اول اضافه شد. بعد از آن عصاره در دستگاه تقطیر در خلأ در دمای ۴۰-۴۵ درجه تقطیر شد(۱۳). میزان عصاره خشک حاصل، ۳ گرم بود. عصاره‌ها تا زمان استفاده، در دمای ۷۰- درجه سانتی گراد، نگهداری شدند(۱۴).

ارزیابی فعالیت آنتی‌اکسیدانی، در مدل بتا کاروتن لینولئات:

ابتدا در یک لوله آزمایش ۰/۵میلی‌لیتر کلروفرم، ۵ میلی‌لیتر بتا کاروتن (۰/۲ میلی‌گرم)، ۲۰ میلی‌لیتر لینولئیک اسید(۲۰ میلی‌گرم) و ۰/۲میلی‌لیتر توئین ۴۰ (پلی اکسی اتیلن سوربیتان مونو پالمیتات، ۲۰۰ میلی‌گرم) اضافه و در درجه حرارت ۵۰oC برای مدت ۱۰ دقیقه به منظور زدودن کلروفرم انکوبه شد. محلول حاصل با آب دو بار تقطیر، رقیق و ۴ میلی‌لیتر aliquots از این محلول به نمونه‌ها(کنترل و تست) اضافه شد. نمونه کنترل شامل ۰/۲ میلی‌لیتر اتانول و به نمونه تست ۰/۲ میلی‌لیتر اتانول حاوی ۰/۰۵ میلی‌لیتر عصاره سیر بود جذب نوری نمونه استاندارد و عصاره، در زمان دقیقه t =۰ و سپس هر نیم ساعت تا دقیقه t=۹۰. در طول موج ۴۷۰ نانومتر ثبت شد. بلانک استفاده شده آب مقطر و حلال بتاکاروتن در این آزمایش کلروفرم بود. نمونه‌ها در $۵۰^{o}C$ در بن ماری انکوبه شدند. میزان فعالیت آنتی‌اکسیدان بر اساس توانایی نمونه‌ها در ممانعت از فعالیت بتا کاروتن و با استفاده از فرمول ۱ ارزیابی شد(۱۵).

فرمول ۱ :

$$AA = 100\,[1-(Ao- At)/(Ao – Aot)]$$

Ao and Aot نماینده جذب نوری در نمونه کنترل به ترتیب در زمان دقیقه t = 90 و t = 0

میزان ترکیبات فنولی کل، براساس روش رنگ سنجی فولین-سیوکالتیو(Folin-Ciocaltue) و بر حسب اسید گالیک، اندازه گیری شد(۱۶). ابتدا محلول‌های استاندارد با غلظت‌های ۱۲/۵، ۲۵، ۵۰، ۶۲/۵، ۱۰۰ و ۱۲۵ ppm از اسید گالیک در محلول ۶۰٪ متانول تهیه شد. آنگاه از هر یک ۰/۱ میلی لیتر به لوله آزمایش منتقل و به آنها ۰/۰۵ میلی‌لیتر از محلول ۱۰٪ واکنشگر فولین-سیوکالتیو اضافه و پس از ۳ الی ۸ دقیقه به آن ۰/۴ میلی لیتر از محلول کربنات سدیم ۷/۵٪ اضافه شد. آنگاه لوله‌ها به مدت ۳۰ دقیقه در دمای آزمایشگاه، نگهداری و پس از آن میزان جذب به وسیله دستگاه اسپکتروفوتومتر در طول موج ۷۶۵nm و در سه تکرار اندازه‌گیری شد، سپس، ۰/۰۱ تا ۰/۰۲ گرم از عصاره‌ها را در متانول ۶۰٪ حل کرده و به حجم ۱۰میلی لیتر رسانیده و بر اساس روش فولین- سیوکالتیو میزان فنول کل، تعیین شد، با این تفاوت که به جای محلول استاندارد، ۰/۱ میلی‌لیتر از محلول عصاره اضافه شد. آنگاه بر اساس میزان جذب قرائت شده، مقدار فنول کل برحسب میلی‌گرم بر گرم عصاره بدست آمد(۱۶).

در این مطالعه تجربی ۶ گروه ۸ تایی از موش‌های کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c که از نظر سن و جنس یکسان بودند و در محدوده وزنی ۵±۲۵ گرم قرار داشتند، به عنوان آزمودنی انتخاب شدند.

گروه‌های مورد مطالعه عبارت بودند از:

گروه‌های یک، سه، پنج، قبل و بعد از تزریق سلول‌های سرطانی به ترتیب نرمال سالین، عصاره سیر تازه و اندام هوایی را دریافت کردند.

گروه‌های دو و چهار، قبل از تزریق سلول‌های سرطانی نرمال سالین و بعد از تزریق سلول‌های سرطانی به ترتیب عصاره سیر تازه و عصاره اندام هوایی را دریافت کردند. به گروه ششم عصاره، نرمال سالین یا سلول سرطانی تزریق نشد.

کشت و تکثیر رده سلولی فیبروسارکومای موشی(WEHI 164)

رده سلولی فیبروسارکومای موشی از انستیتو پاستور تهران تهیه شد. سلول‌های فیبروسارکومای موشی در محیط DMEM(90%)+FCS(10%) حاوی پنی‌سیلین و استرپتومایسین در انکوباتور محتوی ۵ درصد CO2 در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد کشت شد و زمانی که ۸۰ درصد سطح فلاسک توسط سلول‌ها پوشیده شده بود، پاساژ سلول‌ها انجام شد.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

به اعضای هر گروه تعداد (5 ×106 cell/ 100 µl) سلول توموری WEHI 164، در زیر پوست ناحیه سینه حیوان تزریق گردید. این سلول‌ها از نوع فیبروسارکومای تعیین شده در موش Balb/c بودند. در این بررسی به هرکدام از گروه‌های ۸ تایی به جز گروه ششم، دو هفته قبل و سه هفته بعد از تزریق سلول‌های سرطانی، به گروه‌های مداخله عصاره‌های سیر تازه و یا اندام هوایی سیر با دوز ۲۰mg/kg و به گروه کنترل ۲/. میلی‌لیتر نرمال سالین(NS) به روش تزریق داخل صفاقی(IP) تزریق شد(۱۷). در دو مورد رشد تومور سرطانی با روش هیستوپاتولوژی تایید و اندازه‌گیری قطر تومورها با استفاده از یک کولیس با دقت بالا انجام شد.

برای محاسبه میانگین مساحت تومور ابتدا قطر تومور در دو جهت عمود بر هم اندازه‌گیری شد، حاصل آن جمع و به عدد ۴ تقسیم شد. ماحصل تقسیم به توان دو رسید و سرانجام، عدد حاصله در ۳/۱۴ ضرب گردید(۱۸). اندازه‌های به دست آمده در گروه های مختلف با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون ANOVA با یکدیگر مقایسه شدند (۱۹).

نتایج

نتایج حاصل از رشد سلول‌های سرطانیWEHI 164 در موش Balb/c در دو گروه مداخله و دریافت کننده سیر تازه، نشان داد که میانگین مساحت تومورها، ۲۱ روز بعد از تزریق سلول‌های سرطانی، نسبت به گروه کنترل، کاهش یافته است(P<۰/۰۵).

همچنین مقایسه گروه‌های مداخله دریافت کننده سیر تازه (گروه‌های دوم و سوم) با یکدیگر نشان داد که در روز مورد بررسی، تفاوت معنی‌دار آماری بین این دو گروه، وجود ندارد(P>۰/۰۵).

مقایسه میانگین مساحت تومورها، در گروه‌های چهارم و پنجم(گروه‌های دریافت کننده اندام هوایی سیر تازه) با گروه کنترل، از نظر آماری تفاوت معنی‌داری را نشان نداد (P>۰/۰۵).

مقایسه گروه‌های چهارم و پنجم(گروه‌های دریافت کنندهٔ اندام هوایی سیر تازه) با یکدیگر و همچنین با گروه‌های دوم و سوم(گروه‌های دریافت کنندهٔ سیر تازه) نشان داد که در روز بیست و یکم اندازه‌گیری مساحت تومور، از نظر آماری، بین آنها، تفاوتی وجود ندارد(P>۰/۰۵). (نمودار ۱).

در روز بیست و یکم تفاوتی معنی‌دار از نظر آماری بین گرووهای دریافت کننده سیر تازه و نرمال سالین دیده شد(P<۰/۰۵). نقاط رسم شده بصورت SE±Mean، مساحت تومور در روز اندازه‌گیری هستند.

نمودار ۱: اختلاف اندازه توده سرطانی (تومور) در گروه‌های دریافت کننده عصاره سیر تازهٔ خام و عصاره اندام هوایی سیر تازه (هم در طول کلّ دوره و هم در دورهٔ بعد از تزریق سلول‌های سرطانی) در مقایسه با یکدیگر و در مقایسه با گروه کنترل.

همچنین، طبق مدل بتا کاروتن لینولئات برای ارزیابی قدرت آنتی‌اکسیدانی در عصاره‌های سیر، نشان داده شد که میزان قدرت آنتی‌اکسیدانی در عصاره سیر تازه(۳/۱±۵۳/۶٪) بیشتر از عصاره اندام هوایی سیر(۱/۸±۱۵/۳٪) بود(P<۰/۰۵).

مقایسه میزان ترکیبات فنولی موجود در عصاره‌ها نیز نشان داد که میزان این ترکیبات در عصاره سیر تازه(mg/gr ۰/۷±۱۲/۶) بیشتر از اندام هوایی سیر تازه(mg/gr ۰/۵±۲/۴) بود(P<۰/۰۵).

بحث

هدف مطالعه حاضر، بررسی تأثیر درمانی و پیشگیری کنندهٔ عصاره سیر، بر رشد فیبروسارکومای WEHI164 در موش Balb/c بود. نتایج نشان داد که میانگین مساحت تومورها، در گروه‌های دریافت کننده سیر تازه، در روز ۲۱ بعد از تزریق سلول‌های سرطانی، نسبت به گروه کنترل، کاهش یافته است. همچنین میانگین مساحت تومورها، در گروه‌های دریافت کننده اندام هوایی سیر تازه، نسبت به کنترل کاهش معنی‌داری را نشان نداد. مطالعات مشابهی که بدین شکل اثر دریافت عصاره‌های اندام هوایی سیر تازه و سیر تازه را بر رشد فیبروسارکوما بررسی کند، صورت نگرفته است اما اثر گیاه سیر بر روی برخی از انواع سرطان‌ها و به شکل‌های مختلف، بررسی شده است. مطالعهٔ Wei در سال ۱۹۸۸ ارتباط معکوسی را بین افزایش مصرف سیر و ابتلا به سرطان معده نشان داد(۱۰). مطالعهٔ Steinmetz کاهش خطر ابتلا به سرطان کولون را، در آمریکاییهای مصرف کنندهٔ سیر، نشان داد(۲۰). در مطالعهٔ Miller و Belmon اثرممانعت کنندگی سیر، از رشد سلول‌های سرطانی و خاصیت تعدیل کنندگی ضد سرطان سیر و پیاز، نشان داده شد(۲۲،۲۱). در مطالعهٔ Lau و Morioka تعدیل کنندگی پاسخ ایمنی با مصرف سیر، نشان داده شده است(۱۵،۱۶). مطالعات مختلف، کاربرد عصاره سیر و اثر آن را، بر تعدیل پاسخ ایمنی از طریق افزایش و تکثیر سلول‌هایT (T-cell)(۱۷) و سلول‌های طبیعی کشنده (NK)،(۲۳،۷) نشان داده‌اند. نقش سلول‌های طبیعی کشنده، در کنترل متاستاز(۲۴) و فعالیّت سیتوتوکسیک آنها علیه تعدادی از تومورها(۲۵) و تعدیل فعالیّت سلول‌های NK توسّط تولیدات طبیعی(۸) به اثبات رسیده است. مطالعهٔ غضنفری نشان داد که مصرف عصاره سیر تازه خام با دوز mg/kg ۲۰ منجر به افزایش فعالیت سلول‌های طبیعی کشنده، در موش Balb/c می‌شود(۸). بنابراین احتمالاً در مطالعه حاضر نیز ممکن است اثر ضدسرطانی سیر تازه، تا حدی مربوط به تقویت سیستم ایمنی باشد.

مطالعه Leonard نشان داد که آنتی اکسیدان‌ها در میوه‌ها و سبزیجات فراوانند و توانایی خنثی کردن رادیکال‌های آزاد را دارند و می‌توانند آنها را به مولکول‌های بی ضرر، تبدیل کنند(۲۶). در مطالعه حاضر نیز میزان ترکیبات فنلی و ظرفیت آنتی اکسیدانی سیر تازه نسبتا بالا بود حدودا نسبت اثر ضد سرطان سیر تازه و اندام هوایی با نسبت ترکیبات فنلی و یا ظرفیت آنتی اکسیدانی آنها مطابقت دارد. لذا احتمالا قسمتی از اثرات سیر مربوط به همین خواص آن می باشد.

احتمالاً اس آلیل سولفیدها، مولکول‌های موجود در سیر هم، می‌توانند نقش بسزایی در جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی داشته باشند، به طوریکه مکانیسم‌های مولکولی درگیر در اعمال خاصیت ضد سرطانی سیر، به گونه‌ای است که احتمالاً وجود اس آلیل سولفیدها، توانسته است برای افزایش سطوح درونزاد گلوتاتیون پر اکسیدازها عمل کند. این اجزاء نه تنها می‌توانند DNA، پروتئین‌ها و لیپیدهای غشاء را علیه صدمه اکسیداتیو، حفظ کنند، بلکه حتی می‌توانند سمیت حاصل از متابولیت‌های حد واسط ایجاد شده از سرطان‌زاهای شیمیایی را ممانعت و یا از بین ببرند، پاسخ‌های ایمنی را تحریک کنند، متابولیت‌های حد واسط را برای تغییر سیکل سلولی و فاکتورهای آپوپتیک متابولیزه کنند و در تعدیل آنزیم‌ها(پروتئین تیوردوکسین ردوکتاز دی سولفید ایزومراز، کوئینون ردوکتاز، گلوتاتیون ردوکتاز، فعال سازی فاکتور نسخه‌برداری و ترمیم DNA) عمل کنند(۲۸،۲۷). البته با توجه به اینکه آسیب به DNA قبل از سرطانی شدن اتفاق می‌افتد به نظر می رسد که احتمالاً وجود اس آلیل سولفیدها در عصاره سیر تا حدی باعث شده باشد که از آسیب به DNA جلوگیری به عمل آمده باشد.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

به نظر می‌رسد که حتی اگر ترکیباتی همچون رادیکال‌های آزاد هم در این فرایندها تولید شوند، با وجود اس آلیل سولفیدها در عصاره سیر، DNA از آسیب محفوظ مانده باشد و سلول‌های سرطانی رشد نکرده باشند.

مجموعه فرایندهای فوق و مکانیسم‌های ناشناخته دیگر بایستی در جلوگیری از رشد سلول‌های سرطانی مؤثر باشند که نیاز به تحقیقات بیشتری دارد.

نتیجه‌گیری

با توجه به یافته‌های فوق به نظر می‌رسد که احتمالاً قدرت بالای ظرفیت آنتی اکسیدانی سیر، می‌تواند در ممانعت از ایجاد تومور و رشد آن موثر باشد. همچنین سیر تازه کارایی بیشتری در مقایسه با اندام هوایی سیر داشته که احتمالا با محتوای ترکیبات فنولی، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و وجود تعدادی از ترکیبات گوگردی آن در ارتباط است و به نظر می‌رسد که کاربرد دوزهای بالاتری از عصاره اندام هوایی سیر تازه می‌تواند اثراتی مشابه با سیر تازه داشته باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم فاطمه تاجی است و با حمایت مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد با کد تحقیقاتی ۷۵۹ صورت گرفته است. بدینوسیله از همکاران در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد نیز که در این تحقیق ما را یاری کردند تشکر و قدردانی می‌شود.

References:

1- Wong SL. ***Diagnosis and management of desmoid tumors and fibrosarcoma***. J Surg Oncol 2008; 97(6): 554-8.

2- Mirra JM, Marcove RC. ***Fibrosarcoma: review of five cases.*** J Bone Joint Surg. 1999; 56-A: 287.

3- Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, et al. ***Harrison's principle of internal medicine.*** Trans. Tarahhomi R, Ebtia M. 1 th ed. Tehran: Teymurzadeh Pub; 1995 .p.10-35.

4- Miron T, Rabinkov A, Mirelman D, Weiner L, Wilchek M. ***A spectrophotometric assay for allicin and alliinase (Alliin lyase) activity: reaction of 2-nitro-5-thiobenzoate with thiosulfinates***. Anal Biochem 1998; 265: 317-25.

5- British Herbal Medicine Association. ***British Herbal Pharmacopeia.*** London: Bournemouth; 1983.p. 20.

6- Ghazanfari T, Hassan ZM. ***A lectin with mitogenic activity in garlic.*** In: Abstract book of 10 th international congress of immunology; India. New Delhi: Bruce Robinson Publication; 1998.

7- Kandil OM, Abdulleh TM, Elkad A. ***Garlic and the immune system in human: its effect on natural killer cells.*** Fed Proc 1987; 46(3): 441.

8- Gazanfari T, Zuhair MH. ***Evaluation of effect of garlic on cell immunomedulatory, delay test hypertension.*** Shahed Univ Med Sci J 1995; 7-8: 83-8. [Persian]

9- Giuvannucci E, Rimm EB, Stampfer MJ, Colditz GA, Ascherio A, Willet CW. ***Intake of fat meat and fiber in relation to risk of colon cancer in men.*** Cancer Res 1994; 54(9): 2390-7.

10- Wei CY, Blot WJ, Chang YS, Ershow AG, Yang ZT, An Q, et al. ***Diet and high risk of stomach cancer in Shandong, China.*** Cancer Res 1988; 48(12): 3518-23.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

11- Druesne N, Pagniez A, Mayeur C, Thomas M, Cherbuy C, Duée PH, et al. ***Diallyl disulfide (DADS) increases histone acetylation and p21 (waf1/cip1) expression in human colon tumor cell lines.*** Carcinogenesis 2004; 25(7): 1227-36.

12- Iciek M, Bilska A, Ksiazek L, Srebro Z, Włodek L. ***Allyl disulfide as donor and cyanide as acceptor of sulfane sulfur in the mouse tissues.*** Pharmacol Rep 2005; 57(2): 212-8.

13- Samsam H. ***Extracting of assertive materials of herbs and methods of their recognition and evaluation.*** Tehran: Mani Pub; 1995.p. 293. [Persian]

14- Baghalian K, Ziaei SA, Naghavi MR, Naghdiabadi H. ***Evalution of pre-cuture of Iranian garlic echotypes from the allicin amounts point of view and their botanic characteristics.*** Quartely Journal of Herbal Medicine 2004; 13: 50-9.

15- Farhoosh R, Golmovahhed GA, Khodaparast MH. ***Antioxidant activity of various extracts of old tea leaves and black tea wastes (Camellia sinensis L.).*** Food Chem 2007; 100 (1): 231- 6.

16- Shirzad H, Taji F, Rafieian-Kopaei M. ***Correlation between antioxidant activity of garlic extracts and WEHI-164 fibrosarcoma tumor growth in BALB/c mice***. J Med Food 2011; 14(9): 969-74.

17- Zuhair MH, Yaraee R, Zare N, Ghazanfari T, Sarraf-Nejad A, Nozari B. ***Immunomodulatory effect of R10 fraction of garlic extract on natural killer activity.*** Int Immunopharmacol 2003; 3(10-11): 1483-9.

18- Yousefi H. ***Evalution of lishmania major parasite infection on growth of WEHI 164 fibrosarcoma in Balb/c mice.*** Arak Univ Med Sci J 2007; 10(4): 1-6. [Persian]

19- Conover WJ. ***Practical nonparametic statistics.*** Trans. Hashemiparast M. Tehran: Iran University Press; 1991. [Persian]

20- Steinmetz KA, Kushi LH, Bostick RM, Folsom AR, Potter JD. ***Vegetables, fruit, and colon cancer in the Iowa woman´s health study.*** Am J Nutr 1994; 139(1): 1-15.

21- Miller EC, Miller JA, Hirono I, Sugimura T, Takayama S. ***Naturally occurring carcinogens and modulators of carcinogenesis.*** Baltimore: University Park Press; 1979.

22- Belmon S. ***Onion and garlic oils inhibit tumor promotion.*** Carcinogenesis 1983; 4(3): 1063-5.

23- Yaree R, Saraf-Nejad A, Nozari B, Ghazanfari TZM. ***The effect of garlic extract and its fractions on natural killer activity.*** In. Abstract book of 10 th international congress of immunology; India. New Delhi; Bruce Robinson Publication; 1998.

24- Lau BHS, Yamasaki T, Gridley DS. ***Garlic compounds modulate macrophage and T-lymphocyte functions.*** Mol Biother 1991; 3(2): 103-7.

25- Morioka N, Sze LL, Moron DL, Irie RF. ***A protein fraction from aged garlic extract enhances cytotoxicity and proliferation of human lymphocytes mediated by IL-2 and concanavalin A.*** Cancer Immunol Immunother 1993; 37(5): 316-22.

26- Leonard SS, Cutler D, Ding M, Vallyathan V, Castranova V, Shi X. ***Antioxidant properties of fruit and vegetable juices: more to the story than ascorbic acid.*** Ann Clin Lab Sci 2002; 32(2): 193-200.

27- Milner JA. ***Mechanisms by which garlic and allyl sulfur compounds suppress carcinogen bioactivation.*** Adv Exp Med Biol 2001; 492: 69-81.

28- Filomeni G, Aquilano K, Rotilio G, Ciriolo MR. ***Reactive oxygen species-dependent c-Jun NH2-terminal kinase/c-Jun signaling cascade mediates neuroblastoma cell death induced by diallyl disulfide.*** Cancer Res 2003; 63: 5940-9.

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

Downloaded from jssu.ssu.ac.ir at 7:48 IRST on Saturday January 25th 2020

The Preventive and Curative Effects of Fresh Garlic Extract And its Aerial Parts on Fibrosarcoma in Balb/c Mice

Shirzad H(PhD)[1], Taji F(PhD Student)[2], Pilehvarian AA(PhD)[3], Hosseini SM(MSc)[4], Rafieian-kopaei M(PhD)[*5]

[1]*Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*

[2]*Department of Developmental Biology, Kharazmi University, Tehran, Iran and Medical Plants Rasearch Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*

[3]*Department of Animal Physiology, Payamenoor University, Isfahan, Iran*

[4]*Department of Histology, Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*

[5]*Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran*

Received: 9 Mar 2011 ***Accepted:*** 3 May 2012

Abstract

Introduction: Garlic has been demonstrated to have anticancer activity in some studies; however its effect on fibrosarcoma is not evident. This study intends to examine the preventive and curative effects of fresh garlic extract and its aerial parts on the growth of WEHI-164 fibrosarcoma cells in Balb/c mice.

Methods: In this preclinical study, 48 female inbred Balb/c mice(6 to 7 weeks old) were divided in to 6 groups of 8 each. A single aliquot of WEHI-164 cells(5 × 106 cells/100 µl) was injected subcutaneously in the chest of animal. Two weeks before or three weeks after cell injection, 0.2 cc of normal saline or 20 mg/kg extract of garlic or its aerial parts were injected intraperitoneally(IP) to the Balb/c mice. The tumors sizes were compared with each other, using ANOVA test. The antioxidant potential and total phenolic compounds of the extracts were also assessed.

Results: The mean sizes of tumor growth in groups which received fresh garlic extract or its aerial parts were smaller than that of control group. However this difference was significant on the 21st day only in garlic extract group($p<0.05$). The antioxidant power of fresh garlic involved 35.6%, whereas for its aerial parts it was 15.3%. Moreover, the general amount of phenol in fresh garlic was 12.61 mg/g and in its aerial parts was 2.44 mg/g.

Conclusion: Garlic consumption might have a crucial role in prevention and control of fibrosarcoma growth. Furthermore, the phenolic compounds and antioxidant activity of garlic aerial parts are less in comparison to garlic itself, however, higher doses might have anticancer activity.

Keywords: Fibrosarcoma; Mice, Inbred BALB C; Phenols; Garlic; Antioxidants

This paper should be cited as:

Shirzad H, Taji F, Pilehvarian AA, Hosseini SM, Rafieian-kopaei M. ***The preventive and curative effects of fresh garlic extract and its aerial parts on fibrosarcoma in Balb/c mice***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2012; 20(2): 133-41.

****Corresponding author: Tel: +98 381 3346692, Email: rafieian@yahoo.com***