

بررسی درمان گیاهی بیماری رکتوم با گشنیز رومی

محدثه اسلامی کنفی

مدرس دانشگاه جامع علمی کاربردی استان گیلان، ایران.

امیررضا هروی

دانش آموخته مهندسی علوم و صنایع غذایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان، ایران.

معین نشاندار اصلی

دانش آموخته کارشناسی ارشد مهندسی علوم و صنایع غذایی دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت، ایران.

حمیدرضا شه میرزادی

دانش آموخته مهندس عمران دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرگان، ایران.

مهرناز نجفی اسپیلی

دبیر مدارس غیردولتی استان گیلان، ایران.

مهدی محمدیان

دانش آموز دبیرستان بندر ترکمن، ایران.

چکیده

امروزه یکی از شایعترین علل مرگ و میر در جوامع بشری بیماری رکتوم می باشد. لذا تحقیق و پژوهش در زمینه داروهای ضد التهابی و شیمیایی و جایگزینی آن با انواع داروهای گیاهی می توان خطرات ناشی از این بیماری را کاهش دهد. در این بررسی اثر درمانی گشنیز رومی بر روی بیماران مبتلا به رکتوم طی ۳ ماه مصرف دارو گیاهی همراه با شیمیایی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان داد بین تیمار شاهد و افرادی که تحت درمان گیاهی همراه با شیمیایی و گیاهی قرار گرفتند اختلاف معنی داری وجود دارد. همچنین مشاهده شد مصرف این داروها در کاهش روند رشد تومورهای سرطانی اثر مثبتی داشته و سبب متابولیزه کردن ژنوبیوتیک در ازای تزریق DMH سبب افزایش میزان پروتئین بتا کاتنین در بافت رکتوم شد.

واژگان کلیدی: بیماری رکتوم، تومور سرطانی، گشنیز رومی.

مقدمه

یکی از شایعترین علل مرگ و میر در افراد بیماری رکتوم است که به عنوان یک بیماری کشنده در سراسر جهان معرفی شده است (Jemal et al, 2002). این بیماری سرطان با شیوع ۸ نفر در هر ۱۰ هزار نفر مردان و زنان به عنوان چهارمین سرطان معرفی شده است. امروزه بدلیل گسترش بیماری رکتوم شناسایی و تشخیص در مراحل آغازین بیماری می تواند در پیشگیری و درمان افراد نقش موثری داشته باشد (Gottesman et al, 2001). لذا می توان گفت درمان از طریق داروهای گیاهی و شیمیایی می تواند در کنترل یا کاهش رشد تومورهای سرطانی نقش آفرینی کند و رشد آنها را با توجه توان بدنی بیماران متوقف نماید. لازم به ذکر است با توجه به عوارض محدود داروهای گیاهی و اثرات شگرف آنها، بطور روز افزون مطالعاتی در خصوص روشهای درمانی اکثر بیماریها پژوهشگران را به مطالعه این گیاهان سوق داده است (Huttunen et al, 2008). لذا در این مطالعه اثر گیاهی گشنیز رومی که در کشورهای اسلامی و شمال آفریقا به عنوان دارویی سنتی شناخته شده است بدلیل داشت خصوصیات آنتی باکتریالی، آنتی هیستامینی، آنتی توموری بر روی کنترل و درمان سرطان رکتوم سنجیده شد (Enholm et al, 2003)، که هدف از این مطالعه پس از سنجش سرطان رکتوم و ارزیابی آنزیمهای دخیل در متابولیسم (DMH) و سطح پروتئین بتا در سلولهای رکتوم و اثر در کنترل و روند کاهشی تومور مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش تحقیق

برای تهیه غذا پس از الک کردن پودر گشنیز رومی، وزن خشک غذا محاسبه و حدود ۲ درصد وزن خشک غذا آن با آب مخلوط و خمیر تهیه شده در وعده های غذایی روزانه افراد استفاده شد (جدول ۱). برای تهیه هموزن ۲۰ درصد وزنی-حجمی از بافت رکتوم حدود ۰/۴ گرم از بافت در یک استوانه مدرج افزوده و بر روی آن PBS سرد تا حجم ۲ میلی لیتر ریخته، سپس مخلوط فوق را به لوله مخصوص دستگاه هموژنایزر انتقال داده و محتویات لوله را تکان می دهیم تا هموزن شود.

تهیه سیتوزول بافت رکتوم

در مرحله نخست حدود ۲ میلی لیتر از سوسپانسیون تهیه شده در داخل لوله پلی اتیلنی مخصوص اولتراسانتریفوژ ریخته و سپس لوله ها در روتور قرار گرفت. در مرحله دوم بعد از تنظیم درجه حرارت ۴ درجه سانتیگراد به مدت یکساعت و سرعت ۴۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. در این مرحله اصولا هسته، غشاء سلول و میتوکندری همراه با میکروزوم رسوب و سیتوزول در محلول رویی قرار گرفت. در مرحله سوم محلول رویی در حجم ۱۰۰ میکرولیتر به میکروتیوب مختلف انتقال داده و در فریزر ۸۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

سنجش میزان پروتئین بتا-کاتنین در هموزن بافت رکتوم

در این سنجش حدود ۰/۵ گرم از بافت رکتوم در ۲۵۰ میکرولیتر از بافر لیزات سرد حاوی مهار کننده پروتئاز بر روی یخ هموزن سپس در قدرت ۳ وات به مدت ۳۰ ثانیه روی یخ سونیکات و در دور ۱۳۰۰۰ ژول به مدت ۳۰ دقیقه سانتریفوژ شد. سوپرناتانت شد و میزان پروتئین بتا-کاتنین با استفاده از روش کیت مورد ارزیابی قرار گرفت. افزایش مجموع سایز تومورها در قسمت ابتدای رکتوم در مقایسه گروه شاهد معنی دار نبود، اما کاهش مجموع سایز تومورها در گروههای حاوی گشنیز رومی ۸۰ درصد نسبت به گروه شاهد معنی دار بود. همچنین مشاهده شد افزایش مجموع سایز تومورها در قسمت ابتدایی، میانی و انتهایی رکتوم در مقایسه گروه شاهد معنی دار نیست و کاهش مجموع سایز تومورها در سایر گروهها نسبت به تیمار شاهد معنی دار است. افزایش مجموع سایز تومورها در کل طول رکتوم در مقایسه گروه شاهد با سایر تیمارها معنی داری نیست همچنین روند کاهشی در میزان سایز تومور در ابتدا، بخش میانی و انتهایی رکتوم پس از صرف گشنیز رومی نسبت به تیمار

شاهد مشاهده شد که این میزان در تیمار حاوی ۸ درصد گشنیز رومی بیشتر مشهود بود. در بررسی سطح پروتئین بتا کتینین مشاهده شد تزریق DMH در گروه شاهد سبب افزایش سطح پروتئین بتا کتینین در سلول رکتوم شده و بیمارانی که از گشنیز رومی استفاده کردند این میزان کاهش چشمگیری را نشان داد. همچنین در بررسی سطح فعالیت آنزیم CYP450 مشاهده شد با تزریق DMH سبب افزایش فعالیت آنزیم CYP450 در گروه شاهد شد که این میزان در بیمارانی که تحت درمانی با گشنیز رومی نیز قرار گرفته بودند بیشتر اثربخشی داشت و سبب افزایش سطح GSH نسبت به تیمار شاهد شد (Amin et al, 2010).

جدول ۱- گروههای مورد مطالعه در این پژوهش.

تیمارهای مورد مطالعه	DMH	رژیم غذایی ۶درصد گشنیز رومی	رژیم غذایی ۸درصد گشنیز رومی
شاهد	-	-	-
DMH	+	-	-
۶ درصد پودر گشنیز رومی	-	+	-
۸ درصد پودر گشنیز رومی	-	-	+
۷ درصد گشنیز رومی + DMH	+	+	-

یافته ها

بررسی ماکروسکوپی تیمارهای مورد مطالعه در این بررسی طول رکتوم به سه قسمت مساوی ابتدایی، میانی و انتهایی تقسیم و تعداد تومور مورد اندازه گیری قرار گرفت (جدول ۲). نتایج این بررسی نشان داد تعداد تومور ایجاد شده در قسمت ابتدایی، میانی و انتهایی رکتوم در گروه شاهد نسبت به سایر تیمارها اختلاف معنی داری داشت اما کاهش تعداد تومور در گروه حاوی گشنیز رومی نسبت به تیمار شاهد را نشان داد. همچنین نتایج نشان داد تعداد تومور ایجاد شده در قسمت ابتدایی، میانی و انتهایی رکتوم در گروه شاهد نسبت به سایر تیمارها اختلاف معنی داری دارد و سبب کاهش تعداد و سایز تیمارهای حاوی گشنیز رومی می شود که این میزان در تیمار حاوی ۸ درصد بیشتر مشاهده شد. در بررسی سطح پروتئین بتا کتینین در گروههای مورد مطالعه نشان داد تزریق DMH در گروه شاهد سبب افزایش سطح پروتئین بتا کتینین در سلول رکتوم شده و تیمار حاوی گشنیز رومی سبب کاهش این پروتئین در سلولهای رکتوم شد. همچنین سطح فعالیت آنزیم CYP450 در گروههای مختلف با تزریق DMH سبب افزایش فعالیت CYP450 در گروه شاهد و سایر تیمارهای مورد مطالعه حاوی گشنیز رومی اثر کاهشی داشت.

جدول ۲- اندازه تومورها در بخش رکتوم بیماران.

طول رکتوم	قسمت انتهایی رکتوم	قسمت میانی رکتوم	قسمت ابتدایی رکتوم	تیمار مورد مطالعه
۳/۵۵ ± ۰/۴۱	۲/۱۹ ± ۰/۵۵	۱/۲۸ ± ۰/۴۸	۰/۳۹ ± ۰/۱۷	شاهد
۴/۸۱ ± ۰/۶۸	۲/۶۸ ± ۰/۴۹	۱/۳۹ ± ۰/۰۴	صفر	DMH
۳/۶۵ ± ۰/۴۹	۲/۵۴ ± ۰/۳۵	۱/۳۹ ± ۰/۰۱	صفر	۶ درصد پودر گشنیز رومی

۸ درصد پودر گشنیز رومی	صفر	صفر	صفر	صفر
۷ درصد گشنیز رومی DMH+	صفر	صفر	صفر	صفر

بحث و نتیجه گیری

نتایج این بررسی نشان داد کاهش میزان GSH با گشنیز رومی نشاندهنده سم زدایی فعال متابولیت فعال DMH توسط آنزیم GST می شود. لذا می توان بیان کرد فعالیت ضد سرطانزایی گشنیز رومی به اثرات آن در مسیرهای دیگر متابولیکی بستگی دارد. همچنین در مرحله بعدی آنزیمهای متابولیزه کننده مواد سمی در بافت رکتوم سبب کاهش تعداد تومورها در بافت رکتوم، سیستم متابولیزه زنوبیوتیک و اثر گشنیز رومی می شود. عمدتاً تزریق DMH در بیماران سبب افزایش معنی داری در فعالیت آنزیم CYP1A1 که در فاز I متابولیسم مواد شد. به موازات آن آنزیمهای دخیل در فاز II متابولیسم مواد سمی یعنی GST توسط DMH مهار و در بافت رکتوم تحت تیمار با گشنیز رومی در حد طبیعی خود در گروه شاهد بر می گردد. نتایج تحقیقات Crowell و همکاران موید این مطلب بود که فعالیت ضد سرطانی بلوکه کننده مونوترپنها در طول مراحل اولیه سرطانزایی بدلیل تغییر در فعالیت آنزیمهای فاز I و II متابولیزه کننده مواد سمی است که سبب سم زدایی کارسینوژن ها می گردد (AitMbarek et al, 2007). همچنین در تحقیق دیگری به موش به مدت ۱۴ روز، ۱۰ میکرولیتر اسانس گیاهی داده شد سپس اثر آن بر روی فعالیت آنزیمهای سیتوکروم P450 و آریل هیدروکربن هیدروکسیلاز در رکتوم مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد در بین گیاهان فوق فقط اسانس گیاه جوز سبب القاء سیتوکروم P450 و اسانس گیاه هل سبب کاهش فعالیت این آنزیم می شود (Shih et al, 2001). از آنجایی که متابولیت فعال DMH پس از تشکیل در کبد به رکتوم منتقل و در آنجا با متیلاسیون و ایجاد جهش در DNA سبب ایجاد سرطان می شود. لذا با کاهش متابولیت فعال DMH سبب مهار متیلاسیون بازهای گوانین در DNA بافت رکتوم و مهار روند ایجاد سرطان رکتوم توسط DMH می شود (Bourgou et al, 2009). نتایج تحقیق ما نشان می دهند که گشنیز رومی احتمالاً مشابه با عوامل بلوکه کننده روند ایجاد سرطان عمل می کند. بدین معنی که با تعدیل فعالیت آنزیمهای فاز I و II متابولیسم مواد سمی سبب کاهش سطح متابولیت DMH و مهار تشکیل تومور توسط آن در بافت رکتوم می گردد. لازم به ذکر است در فرآیند ایجاد سرطان کولون توسط DMH بیوترانسفورماسیون DMH در بافت کبدی رخ و سبب فعالیت متابولیت کارسینوژن نهایی شده و به بافت رکتوم انتقال می یابد و منجر به آسیبهای اولیه سرطانی می شود (Rajeshkumar, 2003). همچنین به منظور بررسی مکانیسم اثرات ضد سرطانی گشنیز رومی علاوه بر اندازه گیری فعالیت آنزیمهای مداخله گر در متابولیسم گزنوبیوتیکها، در مرحله بعد یکی از مهمترین عوامل دخیل در ایجاد سرطان رکتوم DMH یعنی بتاکاتنین مورد مطالعه قرار گرفت و نشان داد متابولیت فعال DMH سبب متیلاسیون DNA در سلولهای اپیتلیال بافت رکتوم و ایجاد جهش در ژن بتا کاتنین می شود (Smith et al, 2002).

منابع

- AitMbarek, L. Ait Mouse¹, H. Elabbadi, N. Bensalah, M. Gamouh ,A. Aboufatima ,R. Benharref, A. Chait, A. Kamal, M. Dalal, A. and Zyad A.(2007). Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Braz J Med Biol Res.* 40. 839-847.
- Amin, f. Majdalwieh, R. Hmaidan, Ronald, I. and Carr, C. (2010). *Nigella sativa* modulates splenocyte proliferation Th1/Th2 cytokine profile, macrophage function and NK anti-tumor activity-*Journal of Ethnopharmacology.* 131. 268-275.
- Enholm, S. Hienonen, T. Suomalainen ,A. Lipton, L. Tomlinson, I. Karja, V. Eskelinen, M. Mecklin, J.P. Karhu ,A. Jarvinen, H.J. and Aaltonen, L.A.(2003). Proportion and phenotype of MYH-associated colorectal neoplasia in a population-based series of Finnish colorectal cancer patients. *Am J Pathol.* 163. 827–832.
- Gottesman, M. Fojo, T. and Bates, S.E. (2001). Multidrug resistance in cancer: role of ATP-dependent transporters. *Macmillan Magazines;* 2: 48-58.
- Huttunen, K.M. Mahonen, N. Raunio, H. and Rautio, J.(2008). Cytochrome P450-activated prodrugs: targeted drug delivery. 15(23).2346-65.
- Jemal, A. Thomas ,A. Murray,T. and Thun ,M. (2002). Cancer statistics. *Cancer Journal Clin.* 52. 23–47.
- Rajeshkumar, N.V.(2003). Ramadasan Kuttan Modulation of carcinogenic response and antioxidant enzymes of rats administered with 1,2-dimethylhydrazine by Picroliv. *Cancer Lett.* 191. 137–143.
- Bourgou, A. Pichette, B. Marrzouk, J. and Legault, T. (2009). Bioactivities of black cumin essential oil and its main terpenes ftam Tunisia-South Africa *Journal of Botany.*76.210-216.
- Shih, I.M. Wang, T.L. Traverso, G. Romans, K. Hamilton, S.R. Ben-Sasson, S. Kinzler ,K.W. and Vogelstein, B. (2001). Top-down morphogenesis of colorectal tumors. 98(5). 2640-2645.
- Smith, G. Carey, F.A. Beattie, J. Wilkie, M.J.V. Lightfoot, T.J. Coxhead, J. Garner, R.C. Steele, R.J.C. and Wolf, C.R. (2002). Mutations in APC, Kirsten-ras, and p53—alternative genetic pathways to colorectal cancer. *PNAS.* 99 (14).9433–9438.

Investigating herbal treatment of rectal disease with Roman coriander

First Author¹ Mohadeseh Eslami Kanafi (Lecturer
at the Comprehensive Scientific and Applied
University of Gilan Province, Iran.)

Second Author Amir Reza Heravi (Graduated in
Food Science and Engineering, Islamic Azad
University, Gorgan Branch, Iran.)

Third Author Moein Neshandar Asli (Graduated with a master's degree in food science and engineering,
Islamic Azad University, Rasht branch, Iran.)

Four Hamid Reza Shahmirzadi (Civil engineer graduate of Islamic Azad University, Gorgan branch, Iran.)

Five Author Mehrnaz Najafi Espili (Secretary of non-governmental schools in Gilan province, Iran.)

Six Author Mahdi Mohamadian (Student Bandar Turkmen high school, Iran.)

Abstract

Today, one of the most common causes of death in human societies is rectal disease. Therefore, research in the field of anti-inflammatory and chemical drugs and replacing them with herbal drugs can reduce the risks of this disease. In this study, the therapeutic effect of Roman coriander on patients with rectal disease was investigated during 3 months of taking herbal medicine along with chemical and the results showed that there is a significant difference between the control treatment and the people who received herbal treatment along with chemical and herbal. . It was also observed that the consumption of these drugs had a positive effect in reducing the growth of cancerous tumors, and the metabolism of the genobiotic caused an increase in the amount of beta-catenin protein in the rectal tissue in exchange for DMH injection.

Keywords: Rectal Disease, Cancerous Tumor, Roman Coriander.