

بررسی خواص درمانی
شقایق دریایی خلیج فارس
زیبا مقدسی

www.ketab.ir

امین آتنا

۱۴۰۱

سرشناسه	: مقدسی، زیبا، ۱۳۵۲-
عنوان و نام پدیدآور	: بررسی خواص درمانی شقایق دریایی خلیج فارس / زیبا مقدسی.
مشخصات نشر	: تهران: انتشارات امین آتنا، ۱۴۰۱.
مشخصات ظاهری	: ۱۳۰ص.
شابک	: ۹۷۸-622-6816-94-6
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: کتابنامه: ص. ۱۱۹ - ۱۳۰.
موضوع	: شقایق دریایی -- خواص درمانی -- نمونه پژوهی Sea anemones -- Therapeutic use -- Case studies
رده بندی کنگره	: RM۶۶۶
رده بندی دیویی	: ۶/۵۹۳
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۸۷۷۸۴۷
اطلاعات رکورد کتابشناسی	: فیپا

عنوان: بررسی خواص درمانی شقایق دریایی خلیج فارس

نویسنده: زیبا مقدسی

ناشر: امین آتنا

نوبت و سال چاپ: اول ۱۴۰۱

شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۶۸۱۶-۹۴-۶

فهرست

۱۷	چکیده
۱۹	مقدمه
۲۳	بیان مسأله
۲۳	اهمیت و ضرورت تحقیق
۲۴	اهداف پژوهش
۲۴	فرضیه تحقیق
۲۵	فصل اول
۲۷	کلیات تحقیق
۲۷	خلیج فارس
۲۸	آبزیان بی‌مه‌ره سمی و گزنده زهردار خلیج فارس
۳۲	گونه‌های مختلف شقایق دریایی
۳۹	بیولوژی شقایق دریایی (sea anemones)
۳۹	تولید مثل به روش غیر جنسی
۳۹	تولید مثل جنسی
۴۰	اکولوژی و پراکنش شقایق دریایی
۴۰	مورفولوژی شقایق دریایی
۴۱	ساختار نماتوسیت شقایق دریایی
۴۲	طبقه بندی علمی شقایق دریایی <i>Stichodactyla haddoni</i>
۴۳	ترکیبات سم و نحوه عملکرد آن‌ها در شاخه کنی‌داریاها
۴۴	سم‌های عروس دریایی
۴۸	بیماری سرطان
۴۹	علت مولکولی ایجاد سرطان
۵۰	فعالیت‌های بیولوژیکی عصاره زهر
۵۵	فصل دوم
۵۷	مروری بر پیشینه تحقیق
۵۷	مطالعات انجام شده در جهان
۵۹	مطالعات انجام شده در ایران
۶۱	فصل سوم
۶۳	روش اجرای تحقیق

۶۳	مواد و تجهیزات
۶۴	منطقه مورد مطالعه
۶۵	تهیه نمونه‌ها
۶۶	آماده سازی نمونه و عصاره گیری زهر خام
۶۷	تعیین غلظت پروتئین عصاره زهر خام
۶۸	تعیین پروفایل پروتئینی با روش SDS -PAGE
۷۰	جداسازی پروتئین‌ها و پپتیدها به روش کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (RP-HPLC)
۷۱	تعیین متوسط دوز کشندگی (LD_{50})
۷۲	فعالیت ضد درد
۷۲	فعالیت پروتئولیتیک
۷۳	فعالیت فسفولیپاز
۷۴	بررسی فعالیت ایجاد ادم در پنجه پای موش
۷۴	تعیین فعالیت انعقادی روی پلاسمای انسان
۷۵	بررسی فعالیت درمونکرتیک
۷۵	بررسی فعالیت همولایتیک
۷۶	بررسی فعالیت سیتوتوکسیک و ضدسرطانی
۸۲	تجزیه و تحلیل آماری
۸۳	فصل چهارم
۸۵	تجزیه و تحلیل یافته‌ها
۸۵	جمع آوری نمونه‌ها
۸۵	میزان پروتئین زهر خام
۸۵	پروفایل به دست آمده از الکتروفورز زهر خام به روش SDS-PAGE
۸۶	تعیین خصوصیات فراکشن‌های به دست آمده از RP-HPLC
۸۷	تعیین متوسط دوز کشندگی (LD_{50})
۸۷	تست ضد درد
۹۰	فعالیت پروتئولیتیک
۹۰	فعالیت فسفولیپاز
۹۰	فعالیت ایجاد ادم
۹۴	فعالیت انعقادی
۹۴	فعالیت درمونکرتیک
۹۶	تست همولایتیک
۱۰۰	بررسی فعالیت ضدسرطانی
۱۰۷	بررسی خلوص پروتئین کاندید (F10) توسط SDS-PAGE

چکیده

در زهر جانوران سمی دریا پروتئین‌ها، پپتیدها و عامل‌های شیمیایی وجود دارند که دارای مولکول‌های فعال بیولوژیکی با خصوصیات دارویی مفید از جمله ضدسرطان هستند. از بین حیوانات زهری خلیج فارس، شقایق دریایی *Stichodactyla haddoni* متعلق به شاخه کنی‌داریا به منظور مطالعه خواص زهری و کشف عامل‌های دارویی انتخاب شد. به منظور استخراج زهر، از دو روش عصاره‌گیری متانولی ۵٪ و آبی از تانتاکل‌ها استفاده گردید. هدف از انجام این تحقیق بررسی فعالیت‌های ضد درد، فسفولیپازی، پروتئولیتیک، همولیتیک، انعقادی، ادماتیک، درمونکرتیک، ضد درد و ضدسرطانی زهر خام و پروتئین‌های استخراج شده از آن بود. برای تشخیص فعالیت ضدسرطانی و سمیت، رده‌های سلولی سرطان سینه (MD-MBA231)، مغز (U87mg) کولون (SW948) و سلول نرمال فیبروبلاست پوست انسانی (NHDF) انتخاب شدند. به منظور مقایسه فعالیت ضدسرطانی زهر و فراکشن‌ها بر روی رده‌های سلولی و انتخاب یک دوز فاقد سمیت از فراکشن HPLC بر روی سلول‌های نرمال، آنالیز آماری انجام شد. بررسی نتایج SDS-PAGE زهر خام، ۱۲ باند پروتئینی با وزن مولکولی تقریبی ۸ تا ۲۵۰ کیلودالتون حاصل گردید. از بین ۱۱ فراکشن بدست آمده از HPLC فراکشن شماره F10 با ایجاد یک باند خالص با وزن مولکولی ۱۷/۵ کیلو دالتون و با داشتن خاصیت ضدسرطانی قوی انتخاب گردید. مقدار LD50 زهر خام *S. haddoni* با تزریق درون صفاقی و فراکشن‌های جدا شده آن به صورت تزریق درون رگی در موش Balb/c تعیین شد. مقدار LD50 زهر خام با غلظت ۶۷۵ میکروگرم و در فراکشن F1، ۳۸/۸ میکروگرم بدست آمد. نتایج آنالیز آماری نشان داد که فعالیت ضد درد زهر خام در دو مقدار ۱۰۰ و ۱۵۰ میکروگرم وابسته به دوز و خطی بودند و در مقایسه با ۲۰۰ μg مورفین بعد از گذشت ۲۴۰ دقیقه، سه برابر افزایش داشتند. مقدار ۲۵ میکروگرم از زهر خام، ۱۰۰٪ همولیز را ایجاد کرد. در ۶ فراکشن اول بالاترین فعالیت همولایتیکی روی گلبول‌های قرمز انسان در مقدار ۱/۵۶ میکروگرم به ترتیب ۳۰، ۳۱، ۲۸، ۸، ۴ و ۶ درصد به دست آمد. فراکشن‌های هیدروفوب از F7 تا F11 در همه مقادیر هیچگونه فعالیت همولایتیکی را نشان ندادند. فعالیت فسفولیپازی و پروتئولیتیکی زهر خام در مقادیر ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم انجام شد ولی هیچگونه فعالیتی مشاهده نگردید. فعالیت انعقادی در مسیرهای داخلی و خارجی از زهر خام وجود نداشت. بالاترین درصد فعالیت ادماتوزنیک فقط در ۲ ساعت بعد از تزریق هر دو مقدار ۱۶۸ میکروگرم (۱۵۷٪) و ۳۳۵ میکروگرم (۲۴۷٪) از زهر خام و در مقدار ۵

میکروگرم از F4 (۱۷۹/۴٪) مشاهده شد و بعد از ده روز این فعالیت به ترتیب به ۷۶/۴٪، ۱۱۱/۷٪ و ۷۰/۵٪ کاهش یافت. از بررسی فعالیت درمونکروتیک در مدت ۳ ساعت پس از تزریق مقدار ۶۷۵ میکروگرم از زهر خام ناحیه التهابی به قطر ۴ میلی متر و با مقدار ۱۰۰۰ میکروگرم نکروز به قطر ۸ میلی متر مشاهده گردید. پس از تزریق مقدار ۳۰ میکروگرم از فراکشن‌های F1، F3 و F4 نواحی نکروز به ترتیب به مساحت ۴، ۳ و ۵ میلی‌متر مشاهده شد. حداقل غلظت مهاري IC50 زهر خام بر روی رده‌های سلول‌های سرطان سینه، مغز، کولون به ترتیب ۴/۱۳، ۶/۵۸، ۳۱/۵۴ و در سلول طبیعی فیبروبلاست مقدار ۹۳/۴۵ میکروگرم به دست آمد. پس از بررسی نتایج آماری t-test دو طرفه و مقایسه سمیت فراکشن‌ها در سلول‌ها، فراکشن F10 با سمیت کم در مقدار بالا بر روی سلول‌های نرمال و با سمیت بالا در مقدار پایین در سلول‌های سرطانی، به عنوان شاخص انتخاب شد. مقدار ۲۰ نانوگرم از فراکشن F10 هیچ گونه سمیتی را در سلول‌های نرمال ایجاد نکرد، در حالی که در این مقدار بر روی سرطان سینه ۶۶٪، مغز ۲۹٪ و کولون ۷٪ فعالیت ضدسرطانی را نشان داد. این ویژگی فعالیت ضددردی قوی پایین‌تر از دوز سمی زهر خام S.haddoni، می‌تواند آن را برای خالص‌سازی و تجزیه بیشتر به منظور دست آوردن یک مولکول ضد درد قابل ارزش مورد هدف قرار دهد. پس از آنالیز رگرسیون هر دو دوز آزمایش شده در فعالیت ضد درد، روند خطی مشابه و قابل توجهی مشاهده گردید. ادم مزمن و فعالیت درمونکروتیک سریع پس از تزریق زیرجلدی زهر پدیدۀ قابل توجه هستند. زهر خام در مقدار پایین قادر به همولیز ۱۰۰٪ بود که نمایانگر وجود یک عامل همولایتیک قوی در زهر است. فراکشن‌های F7-F11 از زهر فاقد سمیت بر روی گلبول‌های قرمز انسان بودند. این اولین گزارش از وجود عوامل ضد درد، ایجاد کننده ادم مزمن، فعالیت همولایتیکی بالا، توانایی ایجاد نکروز سریع، اثر ضدسرطانی قوی در مقدار دوز غیرسمی از زهر شقایق دریایی خلیج فارس *Stichodaetyla haddoni* است. نتایج این مطالعه در درمان مؤثر بالینی بیمار بر اثر گزش نیش شقایق دریایی و همچنین درمان بعضی از سرطان‌ها می‌تواند ارزشمند باشد.