

Investigating the Effects of Canola oil Nanoemulsion on Hematological Parameters of Mice with Breast Cancer Cell Line TUBO

Saghar Sobhkhiz, Ali Neamati*, Javad Baharara, Amir Rahattalab

Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran.

Received: December 04, 2021; Accepted: December 20, 2022

Abstract

Background and Aim: In developing countries, the prevalence of breast cancer has increased and is becoming a major global problem. Extensive research has been devoted to understanding the causes of breast cancer and creating new treatment methods for this disease. The canola plant is rich in sulfur-containing compounds responsible for its rich content of glucosinolates, pungent aroma, and flavor. This plant contains antioxidants such as vitamin C and E, carotenoids, and antioxidant enzymes such as catalase, superoxide dismutase (SOD), and peroxidase. This research aims to investigate the effect of canola oil nanoemulsion on the hematological factors of mice suffering from breast cancer with the TUBO cell line.

Methods: In this experimental research, the synthesis of nanoemulsion from canola oil was carried out, and its size and stability were confirmed. Then the TUBO cancer cells were cultured and injected into mice. The treatment was carried out with canola oil nanoemulsion with 1, 2 and 4% concentrations and homogenous with tamoxifen. Statistical analysis of data related to blood parameters was done by SPSS statistical software. One-way ANOVA and Tukey's test were used to compare the results between groups ($p < 0.05$ was considered significant).

Results: In the present study, the count of white blood cells in the cancer group increased significantly compared to the control group (control: 3167 ± 93 , cancer: 8150 ± 676 , $P < 0.01$). Furthermore, by performing the treatment and increasing the amount of Canola oil nanoemulsion, the amount of white blood cells decreased compared to the cancer group (4775 ± 1557 and $P < 0.01$). On the contrary, the count of red blood cells decreased from 7712000 ± 400000 in the control group to 5908000 ± 190000 in the cancer group ($P < 0.001$). Treatment with nanoemulsion corrected this change and increased the number of red blood cells to 6444000 ± 120000 ($P < 0.05$). Regarding hemoglobin and related parameters, no significant difference was observed between the control and the cancer groups and treatment with nanoemulsion and tamoxifen groups. The number of platelets in the cancer group showed a significant difference from the control group, and the treated groups showed significant changes = somewhat similar to the control group (control: 787000 ± 131243 , cancer: 405250 ± 40034 , treated with nanoemulsion: 633400 ± 48264 ($P < 0.05$)).

Conclusion: The synthesized Canola oil nanoemulsion with the size below 50 nm and a zeta potential of about -30 has high stability and uniform dispersion. Cancer induction caused changes in the blood parameters of mice. The treatment with nanoemulsion improved the condition to the desired extent, which is probably related to the antioxidant compounds present in the Canola oil.

Keywords: Nanoemulsion; Canola oil; Breast cancer; Hematological parameters; TUBO cells

Please cite this article as: Sobhkhiz S, Neamati A, Baharara J, Rahattalab A. Investigating the Effects of Canola oil Nanoemulsion on Hematological Parameters of Mice with Breast Cancer Cell Line TUBO. *Pejouhesh dar Pezeshki*. 2023;47(1):25-33.

*Corresponding Author: Ali Neamati; Email: neamati.ali@gmail.com

بررسی اثر نانوامولسیون روغن کلزا بر فاکتورهای هماتولوژیک موش مبتلا به سرطان پستان با

رده سلولی TUBO

ساغر صبح خیز، علی نعمتی*، جواد بهار آرا، امیر راحت طلب

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۹/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۹/۲۹

خلاصه

سابقه و هدف: در کشورهای در حال توسعه شیوع سرطان پستان روند افزایشی داشته و در حال تبدیل شدن به یک مشکل بزرگ جهانی است. تحقیقات گسترده‌ای به درک علل سرطان پستان و ایجاد روش‌های درمانی جدید برای این بیماری اختصاص یافته است. گیاه کلزا غنی از ترکیبات حاوی گوگرد است که مسئول محتوای غنی از گلوکوزینولات، بو و عطر و طعم تند است. این گیاه حاوی آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C و E، کاروتنوئیدها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و پراکسیداز است. هدف از این تحقیق بررسی اثر نانوامولسیون روغن کلزا بر فاکتورهای هماتولوژیک موش مبتلا به سرطان پستان با رده سلولی TUBO است.

روش کار: در این تحقیق تجربی سنتز نانوامولسیون از روغن کلزا انجام شد و تایید اندازه و پایداری آن انجام شد. سپس سلول‌های سرطانی TUBO کشت داده شده و به موش‌ها تزریق شدند. تیمار با نانوامولسیون روغن کلزا با غلظت‌های ۱، ۲ و ۴ درصد و همچنین با تاموکسیفن انجام شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌های مرتبط با پارامترهای خونی به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS انجام و برای مقایسه نتایج بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی استفاده شد. $p < 0/05$ معیار معناداری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در تحقیق حاضر میزان گلبول‌های سفید در گروه سرطانی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری داشته است (کنترل: 93 ± 3167 سرطانی: 676 ± 8150 ، $P < 0/01$). با انجام تیمار و افزایش میزان نانوامولسیون روغن کلزا میزان گلبول‌های سفید نسبت به گروه سرطانی کاهش یافته است (1557 ± 4775 و $P < 0/01$). برعکس این اتفاق برای گلبول‌های قرمز شکل گرفته است و از 400000 ± 771200 در گروه کنترل به 590800 ± 190000 در گروه سرطانی کاهش یافته است ($P < 0/01$). تیمار با نانوامولسیون سبب اصلاح این تغییر شده و تعداد گلبول‌های قرمز را به 120000 ± 644400 رسانده است ($P < 0/05$). در مورد هموگلوبین و پارامترهای مرتبط با آن اختلاف معناداری بین گروه‌های کنترل و سرطانی و تحت درمان با نانوامولسیون و تاموکسیفن مشاهده نشد. تعداد پلاکت‌ها در گروه سرطانی تفاوت معناداری با گروه کنترل نشان داد و گروه‌های تحت درمان دچار تغییرات معنادار در جهت نزدیک شدن به گروه کنترل نشان دادند (کنترل: 131243 ± 787000 ، سرطانی: 40038 ± 405250 و تحت درمان با نانوامولسیون: 48264 ± 633400 ، $P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: نانوامولسیون روغن کلزای سنتز شده با سایز زیر ۵۰ نانومتر و پتانسیل زتای حدود ۳۰- دارای پایداری بالا و پراکندگی یکنواخت است. القای سرطان سبب تغییراتی در پارامترهای خونی موش‌ها شد. تیمار با نانوامولسیون درحد مطلوبی این تغییرات را اصلاح کرد که احتمالاً این قابلیت مرتبط با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در روغن کلزا باشد.

واژگان کلیدی: نانوامولسیون؛ روغن کلزا؛ سرطان پستان؛ پارامترهای خونی؛ سلول‌های TUBO

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Sobhkhiz S, Neamati A, Baharara J, Rahattalab A. Investigating the Effects of Canola oil Nanoemulsion on Hematological Parameters of Mice with Breast Cancer Cell Line TUBO. Pejouhesh dar Pezeshki. 2023;47(1):25-33.

*نویسنده مسئول مکاتبات: علی نعمتی؛ آدرس پست الکترونیکی: neamati.ali@gmail.com

مقدمه

سرطان پستان یکی از مهم‌ترین سرطان‌ها در میان زنان است که مرگ و میر ناشی از آن در نتیجه متاستاز این نوع سرطان است (۱). سرطان فرآیندی چند مرحله‌ای با شروع طولانی‌مدت، ولی پیشرفت آن سریع است. با تشخیص و درمان به موقع می‌توان زمینه را برای محدودکردن ابتلا به این بیماری فراهم کرد. تحقیقات نشان می‌دهد که از هر ۱۰۰ هزار نفر در بین زنان ایرانی ۳۵ نفر به سرطان پستان مبتلا هستند. محققان در تلاشند تا با استفاده از مواد طبیعی یا سنتتیک، بتوانند فرایند سرطان‌زایی را کند، مهار و یا معکوس کنند (۲). سیستم‌های دارورسانی کنترل شده برای بهبود اثربخشی درمانی و ایمنی داروها با رساندن آنها به محل اثر با سرعت مشخص، با توجه به نیاز محیط فیزیولوژیکی استفاده می‌شوند، که به نوبه خود سبب کاهش سمیت و عوارض جانبی می‌شود. امولسیون‌هایی که قطر ذرات آنها در مقیاس نانومتری و در محدوده زیر میکرون هستند، نانو امولسیون خوانده می‌شوند که به‌عنوان حامل مولکول‌های دارو عمل می‌کنند. این حامل‌ها کره‌ای با سطح بدون شکل و لیپوفیل با بار منفی هستند. از نانوذرات مغناطیسی می‌توان برای افزایش ویژگی سایت استفاده کرد. آنها به عنوان یک سیستم تحویل دارو، اثر درمانی دارو را افزایش می‌دهند و آثار سوء و واکنش‌های سمی را به حداقل می‌رسانند. یکی از کاربردهای اصلی شامل درمان سرطان است (۳).

Brassica مهم‌ترین جنس از خانواده *Brassicaceae* است که از ۳۷ گونه مختلف تشکیل شده است. این جنس شامل شش گونه وابسته به هم، سه دیپلوئید (*B. Oleracea*, *B. Nigra* و *B. Rapa*) و سه گونه آمفی‌دیپلوئید (*B. Juncea*, *B. Carinata* و *B. Napus*) است و در گیاهان دارویی دسته‌بندی می‌شود (۴). صندوق جهانی تحقیقات سرطان خاطرنشان می‌کند که رژیم‌های غذایی غنی از گیاهان *Brassica* از بدن انسان به‌ویژه در برابر سرطان روده بزرگ، راست روده و تیروئید و ... محافظت می‌کند (۵). این اثر همچنین به ترکیبات حاصل از هیدرولیز

نسبت داده می‌شود (۶). شواهد اپیدمیولوژیک مبنی بر اینکه مصرف گیاهان *Brassica* با خطر ابتلا به سرطان پستان ارتباط منفی دارد از مطالعات کنترل موردی به دست آمده است. به علاوه، برخی گزارش‌ها حاکی از آن است که مصرف برخی از گیاهان *Brassica* خطر سرطان پستان را کاهش می‌دهد (۷). هدف مطالعه حاضر تهیه فرمولاسیون نانوامولسیون روغن کلزا و بررسی آثار آن بر فاکتورهای خونی موش مبتلا به سرطان پستان با رده سلولی TUBO است.

روش کار

این مطالعه از نوع تجربی است. القای سرطان با تزریق رده سلولی TUBO تهیه شده از انستیتو پاستور ایران به صورت زیرجلدی به شکم در ناحیه نزدیک به آخرین غدد پستانی با رقت 5×10^6 به موش‌های ماده BALB/c انجام شد. ۴۲ سر موش (با سن ۶ تا ۸ هفته) و وزن ۱۸-۲۳ گرم در شرایط نور و رطوبت و دمای ایتیموم و مناسب در حیوانخانه بخش تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد نگهداری شدند. پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی اجرا شد. حیوانات پس از دو هفته نگهداری و تطابق با محیط آزمایشگاه، به طور تصادفی در ۶ گروه ۷ تایی شامل گروه کنترل (control)، گروه سرطانی بدون دریافت دارو (cancer)، گروه سرطانی تحت درمان با غلظت ۱ درصد نانوامولسیون روغن کلزا (cancer + EX%1)، گروه سرطانی تحت درمان با غلظت ۲ درصد نانوامولسیون روغن کلزا (cancer + EX%2)، گروه سرطانی تحت درمان با غلظت ۴ درصد نانوامولسیون روغن کلزا (cancer + EX%4) و گروه سرطانی تحت درمان با داروی تاموکسیفن (tam) تقسیم شدند.

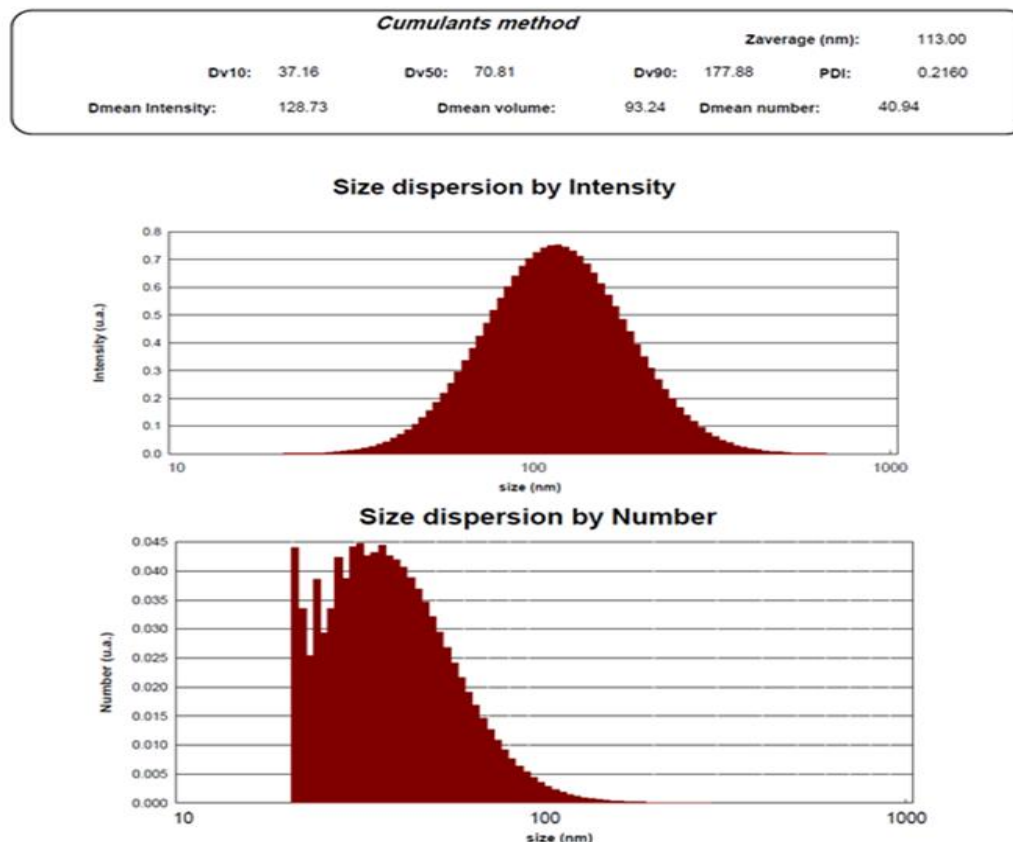
نانوامولسیون روغن کلزا با استفاده از Tween۸۰ و Tween۲۰ به عنوان سورفاکتانت و اتیلن گلیکول و آب دیونیزه شده تهیه شد. برای سنتز نانوامولسیون، ۱ میلی‌لیتر روغن کلزا با ۱۰۰ میکرولیتر دترجنت Tween ۸۰، ۱۰۰ میکرولیتر دترجنت Tween و ۵۰۰ میکرولیتر اتیلن گلیکول ترکیب و با آب دیونیزه

شامل تعداد گلبول‌های قرمز و سفید، درصد انواع گلبول‌های سفید، تعداد پلاکت‌ها، میزان هموگلوبین و ... اندازه گیری شد. تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها به وسیله نرم‌افزار آماری SPSS انجام شد. مقایسه نتایج تاثیر نانوامولسیون کلزا بر سرطان ناشی از سلول‌های TUBO با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (one-way ANOVA) و تست Tukey انجام شد. $P < 0.05$ به عنوان معیار معناداری در نظر گرفته شده و مقایسه بین گروه‌ها انجام و در قالب نمودار در محیط EXCEL ترسیم شد.

یافته‌ها

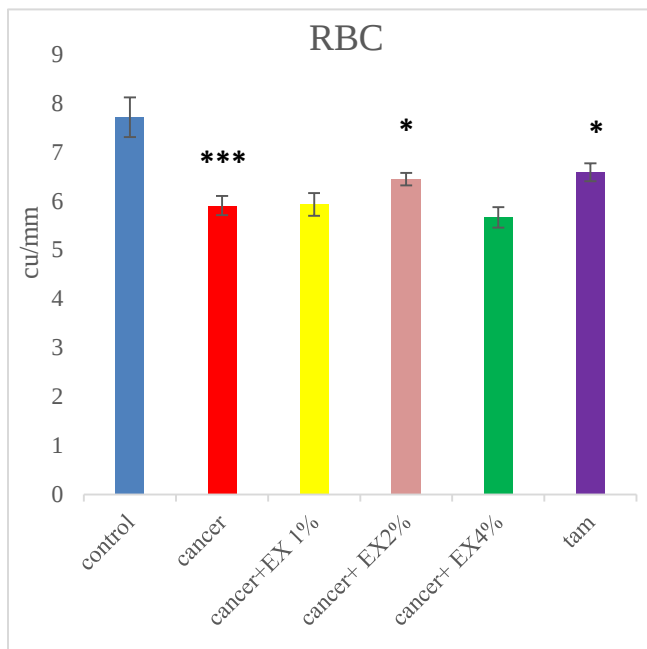
متوسط اندازه ذرات نانوامولسیون روغن کلزا ۴۰/۹۴ نانومتر است که سایز بسیار مناسبی در مطالعات نانو محسوب می‌شود (شکل ۱).

به حجم ۵۰ میلی لیتر رسانده و به مدت ۱۵ دقیقه در هات پلیت استیرر قرار داده شد. سپس برای تهیه نانوامولسیون از دستگاه اولتراسونیک استفاده شد. اندازه نانوامولسیون با دستگاه پارتیکل سایز مورد سنجش قرار گرفت. سلول‌های TUBO کشت داده شده در محیط کشت DMEM ۲۰ درصد سرم جنین گوساله پس از تریپسینه شدن و شست‌وشو با بافر PBS شمارش شدند و رقت‌های 5×10^6 تعداد سلول سرطانی در ۱۵۰ میکرولیتر FBS بدون آنتی‌بیوتیک در سرنگ انسولین به صورت سوسپانسیون تهیه و به قسمت راست هر موش به صورت زیر پوستی (S.C) تزریق شد. از روز تزریق به مدت یک هفته به صورت روزانه ایجاد یا عدم ایجاد تومور در موش‌ها تحت بررسی قرار گرفت تا اینکه توده سفت و کوچکی پدیدار شد (۸). سپس به مدت پنج هفته تیمار نمونه‌های سرطانی با دوزهای نانوامولسیون و تاموکسیفن مطابق تقسیم‌بندی گروه‌ها انجام شد. در انتهای آزمایش، پس از بیهوشی، خونگیری از قلب موش‌ها انجام شد و فاکتورهای خونی



شکل ۱- نتایج حاصل از اندازه و توزیع اندازه ذرات

۷/۷۱۲ شده است. غلظت‌های یک و چهار درصد نانوامولسیون تاثیر معناداری نسبت به گروه سرطانی ایجاد نکرده است (۰/۲۳ ± ۵/۹۳۰ و ۰/۲۰ ± ۵/۶۴۴) اما غلظت ۲ درصد نانوامولسیون و داروی تاموکسیفن میزان گلبول‌های قرمز را نسبت به گروه سرطانی افزایش داده (به ترتیب ۰/۱۲ ± ۶/۴۴۴ و ۰/۱۸ ± ۶/۵۸۵) که این افزایش معنادار است ($P < ۰/۰۵$).



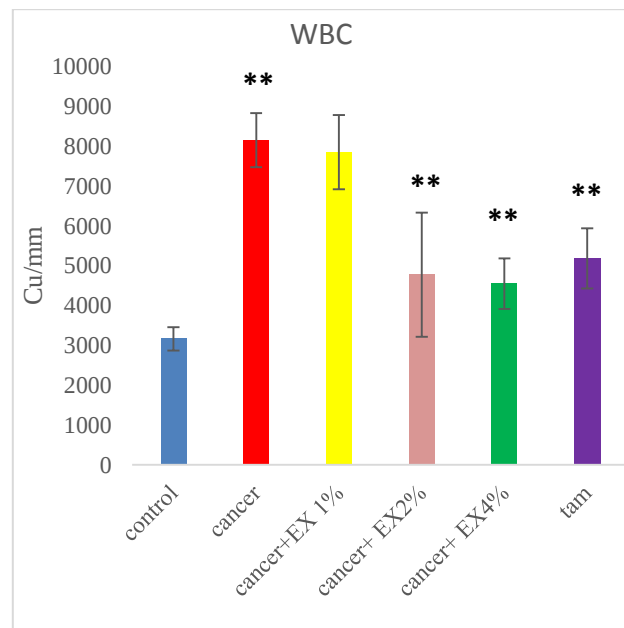
نمودار ۲- مقایسه میزان گلبول قرمز در گروه‌های مورد مطالعه
(* = $P < ۰/۰۵$, *** = $P < ۰/۰۰۱$)

مقایسه میزان پلاکت (PLT) در گروه‌های مورد مطالعه:

میزان پلاکت در گروه‌های مختلف در نمودار ۳ مقایسه شده است. در گروه سرطانی نسبت به گروه کنترل (به ترتیب ۴۰۰۳۴ ± ۲۰۵۲۵۰ و ۱۳۱۲۴۳ ± ۷۸۷۰۰۰) این میزان به طور معناداری کاهش یافته است ($P < ۰/۰۵$) و در گروه‌های تحت درمان به جز غلظت ۱ درصد نانوامولسیون میزان پلاکت روند افزایشی داشته (به ترتیب ۴۸۲۶۴ ± ۶۳۳۴۰۰ و ۵۸۹۴۹ ± ۶۰۴۰۰۰ و ۷۳۸۸۷ ± ۷۸۰۶۶۶) و این افزایش نسبت به گروه سرطانی معنادار است ($P < ۰/۰۵$).

مقایسه میزان گلبول سفید (WBC) در گروه‌های مورد مطالعه:

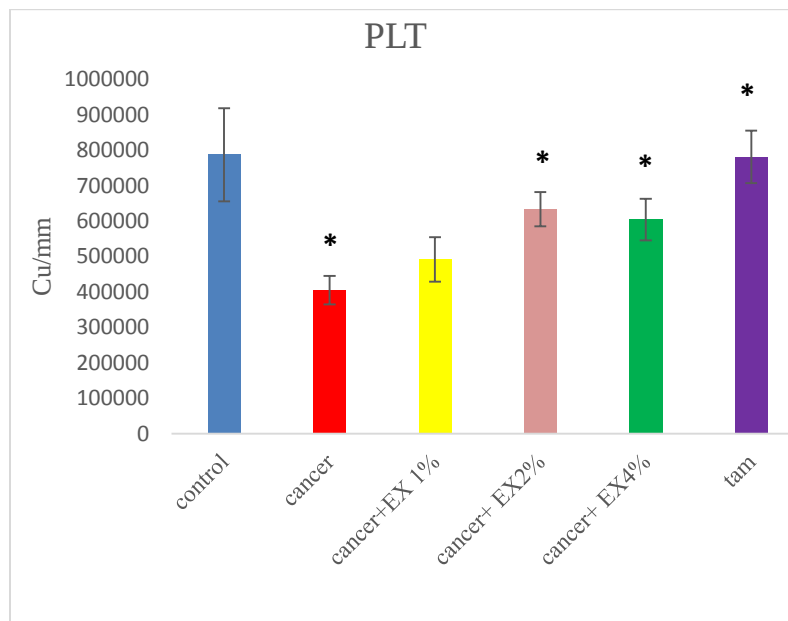
میزان گلبول سفید در گروه‌های مختلف در نمودار ۱ مقایسه شده است. بر طبق این نمودار میزان گلبول‌های سفید در گروه سالم ۹۳ ± ۳۱۶۷ است، اما در گروه سرطانی بدون دریافت دارو به ۶۷۶ ± ۸۱۵۰ رسیده و به میزان معناداری افزایش داشته است ($P < ۰/۰۱$). تیمار با غلظت ۱ درصد نانوامولسیون سبب تغییر معنادار در میزان گلبول‌های سفید نسبت به گروه سرطانی نشده (۹۳۲ ± ۷۸۵۰) ولی در غلظت‌های دو و چهار درصد نانوامولسیون و گروه دریافت‌کننده تاموکسیفن به ترتیب به ۴۷۷۵ ± ۱۵۵۷ و ۴۳۴ ± ۴۵۵۰ و ۷۵۴ ± ۵۱۸۰ کاهش یافته است که معنادار است ($P < ۰/۰۱$).



نمودار ۱- مقایسه میزان گلبول سفید در گروه‌های مورد مطالعه
(** = $P < ۰/۰۱$)

مقایسه میزان گلبول قرمز (RBC) در گروه‌های مورد مطالعه:

همان‌گونه که در نمودار ۲ ملاحظه می‌شود القای سرطان سبب کاهش معنادار ($P < ۰/۰۰۱$) تعداد گلبولهای قرمز در گروه سرطانی (۵/۹۰۸ ± ۰/۱۹) نسبت به گروه کنترل (۵/۱۸۰ ± ۰/۴۰) است.



نمودار ۳- مقایسه میزان PLT در گروه‌های مورد مطالعه (* = $P < 0.05$)

است. با وجود تغییرات جزئی در پارامترهای مذکور، اختلاف معناداری در رابطه با هر یک از این پارامترها در گروه‌های مختلف وجود ندارد.

مقایسه میزان هموگلوبین (HGB)، هماتوکریت (HCT)، حجم متوسط هموگلوبین (MCV)، وزن متوسط هموگلوبین (MCH)، متوسط غلظت هموگلوبین (MCHC) در جدول ۱ گزارش شده

جدول ۱- مقایسه برخی پارامترهای خونی در گروه‌های مورد مطالعه

Group / Parameter	HGB (g/dl)	HCT (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (g/dl)
Control	9/62 ± 0/23	1/14 ± 29/58	0/30 ± 49/8	0/26 ± 16/06	0/53 ± 32/01
Cancer	9/45 ± 0/30	1/29 ± 29/25	0/42 ± 49/2	0/20 ± 15/76	0/12 ± 31/52
Cancer + EX 1%	0/24 ± 9/52	2/12 ± 27/66	0/49 ± 19/37	0/22 ± 16/01	0/53 ± 32/01
Cancer + EX 2%	0/50 ± 9/62	1/70 ± 30	0/70 ± 50/31	0/27 ± 16/15	0/23 ± 32/33
Cancer + EX 4%	0/14 ± 9/96	1/16 ± 27/66	0/52 ± 50/82	0/26 ± 16/40	0/35 ± 32/50
Tam	0/56 ± 10/12	1/37 ± 34/75	0/64 ± 52/60	0/27 ± 16/85	0/17 ± 32/16

نانوامولسیون و تاموکسیفن مشاهده نشد. تعداد پلاکت‌ها در گروه سرطانی تفاوت معناداری با گروه کنترل نشان داد و گروه‌های تحت درمان دچار تغییرات معنادار در جهت نزدیک شدن به گروه سالم نشان دادند.

تاکنون بیش از هزاران گونه گیاهی با خاصیت درمانی ضدسرطان شناخته شده است (۹). در کشورهای آسیایی، بیش از ۴۰ درصد از بیماران مبتلا به سرطان تمایل به استفاده از

بحث

در تحقیق حاضر نشان داده شد که میزان گلبول‌های سفید در گروه بیمار افزایش معناداری داشته است و با انجام تیمار و افزایش میزان نانوامولسیون روغن کلزا میزان گلبول‌های سفید کاهش یافته است. برعکس این اتفاق برای گلبول‌های قرمز شکل گرفته است. در مورد هموگلوبین و پارامترهای مرتبط با آن اختلاف معناداری بین گروه‌های کنترل و بیمار و تحت درمان با

گیاهان سنتی برای درمان دارند. از این رو مطالعه آثار ضدسرطانی برخی از گیاهان و فراهم کردن گزارش‌هایی برای محققان ضروری به نظر می‌رسد (۱۰، ۱۱). از طرف دیگر پیشرفت علوم سلولی و مولکولی و کاربرد آن در علوم پزشکی سبب شده است که راه‌های تشخیص و پیشگیری منجر به معالجه مبتلایان به سرطان فراهم شود. همچنین نشانگرهای زیستی که شاخص نوع خاصی از بیماری سرطان هستند در تشخیص و شناخت درجات مختلف ابتلا به سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند (۱۲).

Gharenaghadeh و همکارانش نانومولسیون اسانس مریم گلی را به روش اولتراسوند با شدت بالا سنتز کرده و خصوصیات آن توسط تکنیک DLS مورد ارزیابی قرار دادند. برای سنتز این نانومولسیون از توپین ۸۰ و اسپن ۸۰ به عنوان سورفاکتانت استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که نانومولسیون اسانس مریم گلی در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد به مدت ۶۰ روز پایدار است و اندازه و توزیع اندازه نانومولسیون به ترتیب حدود ۸۹ - ۱۴۱ و ۰/۳۶ - ۰/۴۱ نانومتر بوده است (۱۳). در مطالعه حاضر نیز از توپین ۸۰ به عنوان سورفاکتانت و پلی‌اتیلن گلیکول به عنوان کوسورفاکتانت استفاده شد که از نظر تایید استفاده از روش کار، این پژوهش با پژوهش‌های دیگر همخوانی دارد. همچنین در تحقیق حاضر از روش اولتراسوند برای تولید نانومولسیون استفاده شد و با گذشت زمان اندازه قطرات کاهش یافت تا جایی که در نهایت پس از گذشت حدود ۳۰ دقیقه به اندازه ۴۰ نانومتر رسید. از نانو مولسیون‌ها به طور گسترده‌ای در سیستم‌های دارویی استفاده می‌شود. فرمولاسیون نانو مولسیون مزایای متعددی مانند تحویل داروها، عوامل بیولوژیکی یا تشخیصی را ارائه می‌دهد. مهم‌ترین کاربرد نانو مولسیون برای پوشاندن طعم نامطبوع مایعات روغنی است. نانو مولسیون همچنین ممکن است از داروهایی که مستعد هیدرولیز و اکسیداسیون هستند محافظت کند. امروزه از نانو مولسیون‌ها برای دارورسانی هدفمند داروهای ضدسرطان، حساسیت عکس یا عوامل درمانی استفاده می‌شود. نانو مولسیون همچنین

می‌تواند به مدت طولانی داروها را تحت تأثیر قرار دهد. به طور کلی تمام فرمولاسیون‌های نانو مولسیون ممکن است موثر، ایمن و با افزایش فراهمی زیستی در نظر گرفته شوند. انتظار می‌رود در آینده تحقیقات و توسعه بیشتری در رابطه با نانو مولسیون انجام شود.

اقتدار دوست و همکاران در سال در سال ۱۳۹۰ به بررسی تأثیر فرآورده MS14 بر هماتوپوئز و سلول‌های خونی در موش BALB/c پرداختند. با توجه به اثر افزایشی مشاهده شده داروی MS14 بر تعداد کلنی‌های اریتروسیته و درصد گلبول‌های قرمز خون محیطی این‌طور نتیجه‌گیری شد که فرآورده فوق در شرایط به کار رفته نه تنها سبب وقفه در روند خون‌سازی نمی‌شود، بلکه این فعالیت را افزایش می‌دهد (۱۴).

Sharma و همکاران به بررسی آثار سمی نانوذرات دی اکسید تیتانیوم بر پارامترهای خونی و سرمی موش سفید آزمایشگاهی پرداختند. نتایج مطالعه اثر نانوذرات دی اکسید تیتانیوم (با سه غلظت ۵۰، ۱۰۰ و ۳۰۰ میلی گرم بر، یک گروه شاهد و سه گروه آزمایشی ۲۸ سر موش سوری نر نژاد بلب سی، افزایش قابل توجهی در میزان سلول‌های سفید خون در گروه دریافت‌کننده از تمام غلظت‌های نانوذرات دی اکسید تیتانیوم نسبت به گروه کنترل را نشان داد، ولی در تعداد گلبول‌های قرمز کاهش مشاهده شد. میزان MCV و نوتروفیل‌ها در غلظت ۳۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم افزایش معناداری را نشان داد، ولی میزان پلاکت‌ها، هماتوکریت، لنفوسیت‌ها، گلوکز و کراتینین به صورت معناداری کاهش یافتند. یافته‌ها نشان داد که نانوذرات دی اکسید تیتانیوم سبب آثار مضر در پارامترهای خونی و سرمی به صورت وابسته به دوز می‌شود (۱۵). نتایج پژوهش محققان مذکور با یافته‌های این تحقیق همخوانی دارد.

استرس اکسیداتیو ناشی از عدم تعادل در وضعیت ردوکس بدن است که طی آن، افزایش رادیکال‌های آزاد بدن منجر به آسیب‌های بافتی می‌شود. از مهم‌ترین رادیکال‌های آزاد، گونه‌های فعال اکسیژن است که از طریق مسیرهای مختلف متابولیکی مانند متابولیسم هوازی در زنجیره تنفسی میتوکندری، تولید

می‌شود و نقش کلیدی در شروع و پیشرفت انواع سرطان دارد. گونه‌های فعال اکسیژن از طریق مسیرهای مختلف سیگنالینگ و هدایت پیام در بدن از جمله عامل‌های رشد و مسیرهای میتوژنیک، می‌تواند بسیاری از فرآیندهای سلولی مانند رشد و تکثیر را تحت کنترل خود درآورده و با تحریک رشد بی‌رویه سلولی در ایجاد توده‌های توموری و شروع فرآیند سرطان‌زایی، نقش مهمی ایفا کند (۱۶).

گیاه کلزا غنی از ترکیبات حاوی گوگرد و آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند ویتامین C و E، کاروتنوئیدها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و پراکسیداز است. به نظر می‌رسد این ترکیبات آثار مفید خود را بر رفع آثار القای سرطان بر پارامترهای خونی موش‌های سرطانی اعمال کرده باشد، ضمن اینکه استفاده از حالت نانومولسیون روغن کلزا تاثیر قوی‌تری را نسبت به استفاده از حالت غیرنانویی آن سبب شده است.

اگرچه مطالعات متعددی در رابطه با خصوصیات مفید روغن کلزا انجام شده است اما تولید نانومولسیون روغن کلزا و بررسی تاثیرات مفید آن بر پارامترهای خونی که در اثر القای سرطان دچار تغییر شده بودند و احتمالاً این تاثیرات مرتبط با ترکیبات آنتی‌اکسیدان گیاه کلزا باشد نوآوری بوده و از نقاط قوت این تحقیق است. باتوجه به آثار درازمدت سرطان بر ویژگی‌های بدن از جمله پارامترهای خونی و بیوشیمیایی کوتاهی دوره زمانی تحقیق می‌تواند عامل محدود کننده برای بروز برخی تغییرات این پارامترها محسوب شود.

نتیجه‌گیری

نانومولسیون روغن کلزای تولید شده در این تحقیق دارای اندازه نانومتری با پایداری بالا و پراکندگی یکنواخت است که همین امر کارایی فرمولاسیون حاصل را نشان می‌دهد. حضور نانومولسیون در جریان خون سبب اصلاحاتی در پارامترهای خونی شده که در اثر ایجاد سرطان دچار تغییر شده بودند. نانومولسیون روغن کلزا در اغلب پارامترهای مورد بررسی پایه

پای تاموکسیفن به عنوان داروی ضد سرطان رایج آثار مناسب خود را در اصلاح این پارامترها القا کرده است. به نظر می‌رسد این قابلیت احتمالاً مرتبط با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی موجود در گیاه کلزا باشد. باتوجه به این یافته‌ها پیشنهاد می‌شود مطالعات دقیق‌تر برای بررسی اثر نانو امولسیون روغن کلزا بر شاخص‌های خونی سایر حیوانات آزمایشگاهی و همچنین استفاده از سایر رده‌های سلولی سرطانی انجام و در صورت اخذ پاسخ‌های مناسب، در درمان سرطان به عنوان یک گزینه پیشنهادی مورد توجه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم ساغر صبح‌خیز است. بدینوسیله نویسندگان از مسئولان و کارشناسان آزمایشگاه‌های گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد اسلامی مشهد قدردانی می‌کنند.

ملاحظات اخلاقی

کلیه ملاحظات اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی در طی انجام پژوهش رعایت شده است.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافی را گزارش نکرده‌اند.

References

- Jehn CF, Flath B, Strux A, Krebs M, Possinger K, Pezzutto A. Influence of age, performance status, cancer activity, and IL-6 on anxiety and depression in patients with metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2012; 136: 789-94.
- Aggarwal BB, Sundaram C, Malani N, Ichikawa H. Curcumin: The Indian solid gold. *Adv Exp Med Biol*. 2007; 595:1-75.
- Khatamian, N., M. Soltani, B. Shadan, A. Neamati, M. H. Tabrizi and B. Hormozi. Pinus morrissonicola needles essential oil nanoemulsions as a novel strong antioxidant and anticancer agent. *Inorg. Nano-Met. Chem*. 2021; 1 (1): 1-9.
- Cartea, M. E., M. Lema, M. Francisco and P. Velasco. Genetics, genomics and breeding of vegetable Brassicas. 1st ed. CRC Press. 2011
- Glade, M. J. Food, nutrition, and the prevention of cancer: a global perspective. American institute for cancer research/world cancer research fund, American institute for cancer research. Nutrition. 1999; 15: 523-526.
- Holst, B. and G. Williamson. A critical review of the bioavailability of glucosinolates and related compounds. *Nat. Prod. Rep*. 2004; 21(3): 425-447.
- Kim, J., W. J. Lee, T. T. Vu, C. Y. Jeong, S.-W. Hong and H. Lee. High accumulation of anthocyanins via the ectopic expression of AtDFR confers significant salt stress tolerance in *Brassica napus* L. *Plant Cell Rep*. 2017; 36(8): 1215-1224.
- Jones LW, Viglianti BL, Tashjian JA, Kothadia SM, Keir ST, Freedland SJ, et al. Effect of aerobic exercise on tumor physiology in an animal model of human breast cancer. *J. Appl. Physiol*. 2010; 108: 343-8.
- Alonso-Castro AJ, Villarreal ML, Salazar- Olivo LA, Gomez-Sanchez M, Dominguez F, Garcia Carranca A. Mexican medicinal plants used for cancer treatment: Pharmacological, phytochemical and ethnobotanical studies. *J Ethnopharmacol*. 2011; 133: 945-972.
- Gozum S, Tezel A, Koc M. Complementary alternative treatments used by patients with cancer in eastern Turkey. *Cancer Nurs*. 2003; 26(3): 230-236.
- Richardson MA, Sanders T, Palmer JL, Greisinger A, Singletary SE. Complementary/alternative medicine use in a comprehensive cancer center and the implications for oncology. *J Clin Oncology*. 2000; 18(13): 2505-2514.
- Michel J, Abd Rani NZ, Husain Kh. A Review on the potential use medicinal plants from Asteraceae and Lamiaceae plant family in cardiovascular diseases. *Front Pharmacol* 2020; 12:5-19.
- Gharenaghaeh S., Samadlouie H.R, Sowti M. Nanoemulsion formulation from essential oil of saliva hypoleuca and investigation of its antimicrobial and physicochemical properties. *JFST* 2017; 14(70)
- Eghtedardoost, M., R. Yaraee, R. Sedaghat and M. Naseri. The Effect of MS14 on Hematopoiesis and Blood Cells in BALB/c Mice. *J. Med. Plant Res*. 2012; 2(42): 105-112.
- Sharma, S. and N. Jain. Evaluation the toxicity of Titanium dioxide nanoparticles on hematological and biochemical parameters in mice. *J Anim Res* 2019; 31(4): 396-404.
- Tandon VR, Sharma S, Mahajan A, Bardi GH. Oxidative stress: a novel strategy in cancer treatment. *JK Sci* 2005; 7(1):1-3.