Pejouhesh dar Pezeshki (i.e., Research in Medicine) **Original Article**

The Quarterly Journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2023; Vol. 47; No. 4

Investigating the Effects of Hydroalcoholic Extract of the Allium Jesdianum on Humoral and Cellular Indicators of the Immune System in a Mouse Model Stimulated with Sheep Erythrocyte Immunogen Compared to Levamisole

Katayoun Keshavarzipoor[1], Maliheh Soodi[1,2], Kobra Shirani[1*]

1. Department of Toxicology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.
2. Institute for Natural Products and Medical plants.

Received: September 27, 2023; Accepted: December 9, 2023

Abstract

Background and Aim: The immune system is responsible for protecting the body against foreign and carcinogenic agents, and its weakness can lead to death. The genus Allium has been proposed as a suitable candidate for maintaining the homeostasis of the immune system, so in this study, we investigated the effects of hydroalcoholic extract of Allium jesdianum on various immune responses in mice.

Methods: In this experimental study, we investigated the effect of different doses (50, 100, and 200 mg/kg) of the hydroalcoholic extract of A. jesdianum on the immune system of 25 mice in four groups. Animal weight, spleen organ weight and their relative weight, blood lymphocytes, ability to produce antibodies by hemagglutination method, delayed hypersensitivity response, mitogenic power of lymphocytes using 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) were investigated GraphPad Prism v9.5.0.730 x64 + v8.4.0.671 software was used for statistical calculations. Comparison between different groups was done using one-way ANOVA test and Tukey-Kramer posttest, and $p > 0.05$ was considered as a significant difference.

Results: The results of this study show that A. jesdianum could not have an effect on the population of blood lymphocytes ($p > 0.05$) and general weight ($p > 0.05$), but the weight of the spleen (0.23 ± 0.22) and the relative weight of the spleen (0.96 ± 0.09) increased. Exposure to A. jesdianum caused a significant increase in the responses of the delayed hypersensitivity test after 24 hours (53.47 ± 8.27) and 48 hours (68.81 ± 11.34) compared to the control group. Also, A. jesdianum significantly increased the antibody titer compared to the control group (6.91 ± 0.17). In addition, A. jesdianum could increase the proliferation of spleen lymphocytes (7.71 ± 0.34). Also, at the doses of 100 mg/kg (1.49 ± 0.09) and 200 mg/kg (2.39 ± 0.12), it increased the proliferation response to LPS mitogen; while only at the dose of 200 mg/kg (2.46 ± 0.22) was able to increase the proliferative response to PHA mitogen.

Conclusion: It seems that A. jesdianum improves various factors of the immune system. Its effects include increasing the proliferation of spleen lymphocytes, delayed proliferative response, and antibody production. In general, A. jesdianum was able to strengthen various immune responses, including humoral immunity and cellular immunity.

Keywords: Immune system; Allium jesdianum; Cellular immunity; Humoral immunity; Delayed - type hypersensitivity; Hemagglutination

Please cite this article as: Keshavarzipoor K, Soodi M, Shirani K. Investigating the Effects of Hydroalcoholic Extract of the Allium Jesdianum on Humoral and Cellular Indicators of the Immune System in a Mouse Model Stimulated with Sheep Erythrocyte Immunogen Compared to Levamisole. Pejouhesh dar Pezeshki. 2023;47(4):9-21.

[*]**Corresponding Author:** Kobra Shirani; **Email:** k.shirani@modares.ac.ir

Department of Toxicology, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat ModaresUniversity, Tehran, Iran.

پژوهش در پزشکی
مقاله پژوهشی
فصلنامه علمی- پژوهشی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی
دوره ۴۷، شماره ۴، سال ۱۴۰۲ شمسی، صفحات ۹ تا ۲۱

بررسی تأثیر عصاره هیدروالکلی گیاه بن‌سرخ بر شاخص‌های هومورال و سلولار سیستم ایمنی مدل موشی تحریک‌شده با ایمونوژن گلبول قرمز گوسفندی در مقایسه با داروی لوامیزول

کتایون کشاورزی‌پور[۱]، ملیحه سودی[۲،۱]، کبری شیرانی[۱*]

۱- گروه سم‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات مواد طبیعی و گیاهان دارویی.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۹/۱۸

چکیده

سابقه و هدف: سیستم ایمنی مسئول محافظت بدن نسبت به عوامل بیگانه و سرطان‌زا است و ضعف آن می‌تواند زمینه‌ساز مرگ شود. جنس آلیاسه به‌عنوان یک کاندیدای مناسب برای حفظ هوموستئاز سیستم ایمنی مطرح شده است. ازاین‌رو در این مطالعه ما به بررسی عصاره هیدروالکلی گیاه بن‌سرخ (Allium jesdianum) بر پاسخ‌های مختلف سیستم ایمنی در موش پرداختیم.

روش کار: در این مطالعه تجربی، ما در چهار گروه ۲۵تایی موش به بررسی اثر دوزهای مختلف (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰) عصاره هیدروالکلی گیاه بن‌سرخ بر سیستم ایمنی موش پرداختیم. به این منظور تغییر وزن حیوانات، وزن اندام طحال و وزن نسبی آنها، لنفوسیت‌ها خونی، قدرت تولید آنتی‌بادی به روش هماگلوتیناسیون، پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری، قدرت میتوژنتیسه لنفوسیت‌ها با استفاده از روش 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) بررسی شد. برای محاسبات آماری از برنامه نرم‌افزاری GraphPad Prism v9.5.0.730 x64 + v8.4.0.671 استفاده شد. مقایسه بین گروه‌های مختلف با استفاده از تستANOVA یک‌طرفه و Posttest Tukey-Kramer انجام گرفت و $p < ۰/۰۵$ به‌عنوان تفاوت معنادار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که بن‌سرخ نتوانست تأثیری بر جمعیت لنفوسیت‌های خونی ($p > ۰/۰۵$) و وزن عمومی ($p > ۰/۰۵$) داشته باشد، اما وزن طحال (۰/۲۲ ± ۰/۲۳) و وزن نسبی طحال (۰/۰۹۰ ± ۰/۹۶) افزایش داد. مواجه با بن‌سرخ سبب افزایش چشمگیری در پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری پس از ۲۴ ساعت (۸/۲۷ ± ۵۳/۴۷) و ۴۸ ساعت (۱۱/۳۴± ۶۸/۸۱) نسبت به گروه کنترل شد. همچنین بن‌سرخ به‌صورت معناداری سبب افزایش تیتر آنتی‌بادی در مقایسه با گروه کنترل شد (۰/۱۷ ± ۶/۹۱). علاوه بر این، بن‌سرخ توانست تکثیر لنفوسیت‌های طحال را افزایش دهد (۰/۳۴ ± ۷/۷۱). همچنین در دوزهای ۱۰۰mg/kg (۰/۰۹ ± ۱/۴۹) و ۲۰۰ (۰/۱۲ ± ۲/۳۹) پاسخ تکثیر به میتوژن LPS را افزایش داد، درحالی‌که تنها در دوز ۲۰۰ mg/kg (۰/۲۲ ± ۲/۴۶) قادر به افزایش پاسخ تکثیر به میتوژن PHA بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که بن‌سرخ، سبب بهبود فاکتورهای مختلف سیستم ایمنی ازجمله افزایش تکثیر لنفوسیت‌های طحال، پاسخ ازدیاد تأخیری و تولید آنتی‌بادی می‌شود. به‌طورکلی، بن‌سرخ توانست پاسخ‌های مختلف سیستم ایمنی ازجمله ایمنی هومورال و ایمنی سلولی را تقویت کند.

واژگان کلیدی: سیستم ایمنی؛ بن‌سرخ؛ ایمنی سلولی؛ ایمنی هومورال؛ ازدیاد حساسیت تأخیری؛ تیتر آنتی‌بادی

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Keshavarzipoor K, Soodi M, Shirani K. Investigating the Effects of Hydroalcoholic Extract of the Allium Jesdianum on Humoral and Cellular Indicators of the Immune System in a Mouse Model Stimulated with Sheep Erythrocyte Immunogen Compared to Levamisole. Pejouhesh dar Pezeshki. 2023;47(4):9-21.

[*]**نویسنده مسئول مکاتبات:** کبری شیرانی؛ **آدرس پست الکترونیکی:** k.shirani@modares.ac.ir
گروه سم‌شناسی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

CC BY NC

مقدمه

دستگاه ایمنی بدن سیستم پیچیده‌ای است که نقش محافظت میزبان در مقابل عوامل عفونی موجود در محیط را بر عهده دارد (۱). پیچیدگی سیستم ایمنی سبب می‌شود که ماده سمی اهداف بالقوه بسیاری داشته باشد و بتواند بیماری‌های مختلفی را القا کند. سمیت ناشی از یک ماده خاص بر سیستم ایمنی، ممکن است منجر به افزایش بروز عفونت، اشکال خاصی از نئوپلازی‌ها و یا بر هم خوردن نظم این سیستم به‌گونه‌ای شود که زمینه‌ساز القای حساسیت و بیماری‌های خود ایمنی شود (۲). تعدیل واکنش‌های ایمنی نقش مهمی در بهبود عملکرد بدن به دنبال چالش‌های ایمونولوژیک بازی می‌کند. در مواقعی که دستگاه ایمنی میزبان نیازمند مهار و یا بالعکس تقویت عملکرد است. سیستم ایمنی مخدوش شده می‌تواند با استفاده از انواع مختلفی از روش‌های درمان به حالت نرمال بازگردد، اگرچه بعضی از آنها نتایج مؤثری ایجاد نمی‌کنند و یا صرفه اقتصادی ندارند (۳).

در سال‌های اخیر استفاده از گیاهان دارویی رواج بسیار زیادی در جهان پیدا کرده و تحقیق‌های بسیار گسترده‌ای روی گونه‌های ویژه‌ای از گیاهان دارویی که دارای اثر مناسبی روی بسیاری از بیماری‌های بشر دارند، انجام گرفته است. ازاین‌رو، تحقیقات جدید استفاده از طب مکمل به‌خصوص گیاه‌درمانی را به‌عنوان درمان با هزینه کم و حداقل عوارض جانبی معرفی می‌کند. گیاهان دارای ویژگی ایمونومودلاتوری می‌توانند به‌عنوان جایگزین داروهای شیمیایی مرسوم استفاده شوند (۴).

آلیوم یکی از متنوع‌ترین جنس‌های تیره نرگسیان است که به‌عنوان یک کاندیدای مناسب برای حفظ هوموستئاز سیستم ایمنی مطرح شده است. ازاین‌رو، مطالعه‌های مختلفی تأثیر مثبت عصاره‌ها و ترکیب‌های جداشده از گیاهان این جنس بر قسمت‌های مختلف سیستم ایمنی را اثبات کرده‌اند (۵). گیاه *Allium jesdianum* گیاهی است پیازی و پایا که در ارتفاعات غرب و جنوب غرب ایران می‌روید که در زبان محلی به نام بوسر، سرپا یا بن‌سرخ (به دلیل قرمز بودن قسمت‌های قاعده‌ای برگ‌ها) خوانده می‌شود (۶). بن سرخ به دلیل داشتن خواص دارویی و زیستی متعدد، برای درمان بسیاری از بیماری‌ها، مانند سرماخوردگی، عفونت، سنگ کلیه و ... استفاده می‌شود. همچنین فعالیت آنتی‌اکسیدانتی، ضد سرطانی، ضد دردی، ضد افسردگی، ضد قارچی، ضد باکتریایی، اثر محافظت کلیوی، کبدی، سیستم ایمنی و سیستم عصبی این گیاه به اثبات رسیده است (۷، ۸). تاکنون هیچ مطالعه‌ای دال بر سمیت بن سرخ ارائه نشده است.

با وجود کاربرد زیاد گیاه بن‌سرخ در طب سنتی و خواص تعدیل‌کنندگی گیاهان هم‌جنس با این گیاه، مطالعه‌های اندکی به‌طور درون تنی به مطالعه اثر این گیاه بومی در سیستم ایمنی پرداخته‌اند. به‌طور مثال، نتایج مطالعه رحیمی و مدنی در سال ۲۰۱۵ نشان داد که استفاده از عصاره اتانولی گیاه بن‌سرخ با دوزهای mg/kg ۵۰ و ۱۰۰، تأثیر مثبتی روی پاسخ هومورال موش‌های آلوده با باکتری دارد، درحالی‌که که دوز mg/kg ۲۰۰ عصاره گیاه بن سرخ تأثیر منفی را بر روی پاسخ هومورال موش‌ها داشت (۹). هم‌چنین رادجبیان و همکاران در سال ۲۰۲۲ نشان دادند عصاره آبی بن سرخ به‌عنوان یک عامل ایمنومدولاتور روی پاسخ سلول‌های بنیادی نخاع به سمت تولید سیتوکین اینترلوکین۴ و کاهش تولید سیتوکین‌های اینترفرون گاما و اینترلوکین۱۷ تأثیر مثبت دارند (۱۰). عصاره آبی پیاز بن‌سرخ نیز می‌تواند توانایی سلول‌های ماکروفاژ برای تولید سیتوکین‌های التهابی را تحریک کند (۱۱). ما در این مطالعه به بررسی اثر مختلف گیاه کامل بن‌سرخ قبل از گلدهی بر جنبه‌های مختلف سیستم ایمنی اعم از تغییرهای وزن حیوانات، وزن اندام طحال و وزن نسبی آنها، لنفوسیت‌ها خونی، قدرت میتوژنتیسه لنفوسیت‌ها و همچنین قدرت تولید آنتی‌بادی و پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری در مقابل آنتی‌ژن‌های گلبول قرمز گوسفند پرداختیم. این مطالعه در سال ۹۸ در دانشگاه تربیت مدرس در شهر تهران انجام‌گرفته است.

روش کار

مواد مورداستفاده

سیکلوفسفامید از شرکت داروسازی پورسینا (ایران)، فیتوهماگلوتینین آ، لیپوپلی ساکارید، DMSO (Dimethyl solphoxide) از شرکت Merck (المان)، ادجوانت ناقص و کامل فروند و 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl tetrazolium (MTT) از شرکت Sigma (آمریکا)، پنی‌سیلین / استرپتومایسین از شرکت BRL (انگلستان)، محیط کشت RPMI وFBS از شرکت Gibco (آمریکا)، تریپتان بلو از شرکت DNA بیوتک (ایران)، گلبول قرمز گوسفندی و محلول لیز کننده از شرکت وندیداز (ایران) تهیه شد.

حیوانات مورد آزمایش

موش‌های نژاد Naval Medical Research Institute (NMRI) نر (به سن شش تا هشت هفته و وزن ۱۹ تا ۲۱ گرم) از حیوان خانه دانشگاه تربیت مدرس تهیه شدند. حیوانات در طول دوره آزمایش‌ها ازنظر دسترسی به غذا و آب آزاد بودند، سیکل روشنایی- تاریکی ۱۲ ساعت به ۱۲ ساعت داشتند و در قفس‌های پلی استیرنی و در °C ۲۵-۲۰ نگه‌داری می‌شدند. در کار با حیوانات آزمایشگاهی، منشور اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه تربیت مدرس با کد اخلاق IR.MODARES.REC.1400.051 ملاک عمل این تحقیق قرار گرفت.

طراحی گروه‌های مورد آزمایش

در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی، چهار گروه ۲۵تایی موش برای انجام آزمایش‌های متفاوتی (ارزیابی وزن بدن و اندام‌های موش‌ها و فاکتورهای خونی، پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری (DTH)، سنجش تیتر آنتی‌بادی به روش هماگلوتیناسیون (HA) و سنجش تکثیر سلول‌های طحال با MTT) استفاده شدند. هر گروه ۲۵ تایی به پنج زیرگروه تقسیم شد: زیرگروه ۱: عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ ۵۰mg/kg، به مدت تحت حاد (۱۴ روز) و به‌صورت خوراکی، زیرگروه ۲: عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ ۱۰۰ mg/kg، به مدت تحت حاد (۱۴ روز) و به‌صورت خوراکی، زیرگروه ۳: عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ ۲۰۰ mg/kg، به مدت تحت حاد (۱۴ روز) و به‌صورت خوراکی (۷، ۱۲)، زیرگروه ۴: کنترل منفی نرمال سالین، به مدت تحت حاد (۱۴ روز) و به‌صورت خوراکی و زیرگروه ۵: کنترل مثبت (لوامیزول ۲۰mg/kg) به‌عنوان محرک سیستم ایمنی، به مدت تحت حاد (۱۴ روز) و به‌صورت خوراکی (۱۳).

عصاره‌گیری

گیاه بن‌سرخ قبل از گل‌دهی در فصل بهار از کوه‌های بختیاری جمع‌آوری و توسط کارشناس مربوطه در دانشگاه جندی‌شاپور کدگذاری شد (A-0138). عصاره گیاه کامل خشک‌شده با روش ماسراسیون با استفاده از حلال اتانول: آب ۲۰:۸۰ تهیه و در داخل یخچال نگه‌داری شد و قبل از تجویز به حیوان غلظت موردنظر از عصاره در نرمال سالین تهیه شد (۱۴).

محتوای فنولی و فلاونوئیدی کل عصاره به روش اسپکتروفتومتری و بر اساس روش Ciocalteu- Folin به ترتیب با استفاده از اسید گالیک و کوئرستین به‌عنوان استاندارد در دانشکده طب ایرانی دانشگاه علوم پزشکی ایران تعیین شد (۱۵).

ارزیابی وزن بدن و اندام‌های موش‌ها

موش‌ها در روز اول (قبل از دریافت اولین دوز) و همچنین در روز چهاردهم، دو ساعت بعد از دریافت آخرین دوز توزین شدند. حیوانات به روش انسانی خاتمه حیات داده شدند و وزن طحال برای هر یک از آنها ثبت شد. درنهایت وزن نسبی هر اندام نسبت به وزن کلی بدن محاسبه شد (۱۶).

ارزیابی فاکتورهای خونی

در روز چهاردهم، دو ساعت بعد از دریافت آخرین دوز، ۲۰ µL خون از شبکه عروقی پشت چشم تهیه و تعداد گلبول‌های سفید و زیرده‌های آنها سنجیده شد (۱۷).

پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری (DTH)

تهیه سوسپانسیون گلبول قرمز با استفاده از ادجوانت کامل فروند تا رسیدن به رقت $۱۰^{۹}$× ۱ انجام شد. در روز یازدهم، حیوانات مورد تجویز $۱۰^{۹}$ × ۱ گلبول قرمز به روش داخل صفاقی قرار می‌گیرند. در روز چهاردهم، دوز تقویتی معادل $۱۰^{۹}$ ×۱ گلبول قرمز در پنجه پای چپ تزریق شد. در پنجه پای راست برای

حذف اثر تورم غیراختصاصی، حجم مشابهی از ادجوانت ناقص فروند تزریق شد. بعد از ۲۴ و ۴۸ ساعت افزایش حجم در دو پنجه اندازه‌گیری شد و اختلاف این دو عدد ثبت شد (۱۶).

سنجش تیتر آنتی‌بادی به روش هماگلوتیناسیون (HA)

سنجش تیتر آنتی‌بادی به روش هماگلوتیناسیون برای ارزیابی پاسخ سرمی سیستم ایمنی حیوان به برخی از عفونت‌ها که عامل آن توانایی آگلوتینه کردن گلبول‌های قرمز را دارد، استفاده شد. مقدار ۱ mL از گلبول‌های قرمز متراکم شسته با استفاده از ادجوانت کامل فروند تا رسیدن به رقت $10^8 \times 5$ رقیق شد. در روز یازدهم موش‌ها به روش داخل صفاقی مورد تجویز $10^8 \times 5$ گلبول قرمز گوسفندی قرار گرفت. در روز چهاردهم، نمونه‌های سرمی از خون محیطی تهیه و سرم در بافر فسفات به نسبت یک‌به‌یک رقیق شد. پس از تهیه رقت‌های سریالی ازسرم در لوله‌های مختلف، در هر لوله آزمایش ۲۵ µl ازسرم در معرض ۲۵µl از سوسپانسیون گلبول‌های قرمز یک درصد (۰/۱ گلبول‌های قرمز متراکم شسته شده در ۹/۹ بافر فسفات) قرار شد. برای مشاهده آگلوتینه شدن نمونه‌ها، لوله‌ها به مدت یک ساعت در دمای ۳۷ °C در انکوباتور قرار داده می‌شوند. تیتر آنتی‌بادی بر اساس بالاترین رقتی که آگلوتیناسیون در آن دیده شد، ثبت خواهد شد (۱۷).

شمارش سلول‌های طحال

در این سنجش، برای شمارش تعداد سلول‌های زنده از روش تریپان بلو استفاده شد. اساس کار بر این است که سلول‌های زنده، غشای سلولی دست‌نخورده‌ای دارند که اجازه ورود رنگ تریپان بلو به داخل سلول را نمی‌دهد، درحالی‌که سلول‌های مرده چنین نیستند. هنگامی‌که سوسپانسیون سلولی با رنگ مخلوط شده و سپس به‌صورت چشمی با میکروسکوپ بررسی می‌شود، سلول‌های رنگ گرفته و بی‌رنگ مشاهده می‌شوند (۱۷).

سنجش تکثیر سلول‌های طحال با MTT

از روش MTT برای اندازه‌گیری فعالیت متابولیک سلولی به‌عنوان شاخص زنده ماندن سلول، تکثیر و سمیت سلولی استفاده می‌شود. این روش رنگ سنجی بر اساس کاهش نمک تتراسولیوم زرد به کریستال‌های فرمازان بنفش‌رنگ توسط سلول‌های فعال متابولیکی است. سلول‌های زنده حاوی آنزیم‌های اکسیدوردوکتاز وابسته به NAD (P) H هستند که سبب کاهش MTT به فرمازان می‌شوند. بلورهای فرمازان نامحلول با استفاده از DMSO، حل‌شده و محلول رنگی حاصل با اندازه‌گیری میزان جذب توسط دستگاه اسپکتروفتومتری در ۶۰۰-۵۰۰ نانومتر میزان زنده‌مانی سلولی را نشان می‌دهد. سوسپانسیون سلولی از اسپلنوسیت طحال تهیه شد. µL ۲۰۰ از سوسپانسیون سلولی به هر چاهک از پلیت ۹۶ خانه‌ای منتقل شد. به طوری‌که در هر چاهک ۴۰۰ هزار سلول قرار گرفت. اسپلنوسیت‌های هر موش به دو چاهک منتقل شد. به‌عنوان محرک به یکی از چاهک‌ها µg/ml ۵ فیتو هماگلوتینین آ (PHA) و به خانه دیگر µg/mL ۵ لیپو پلی ساکارید (LPS) اضافه شد و دیگری به‌عنوان کنترل منفی با PHAیا LPS تحریک نشد و فقط سوسپانسیون سلولی به این چاهک‌ها اضافه و پلیت در انکوباتور °C ۳۷ و ۵ درصد CO_2 به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شد. بعد از این مدت سنجش تکثیر سلول‌های طحال با روش MTT و دستگاه الایزاریدر اندازه‌گیری و اندیکس تحریک با فرمول محاسبه شد (۱۷).

$$\text{نشانه تحریکی (Stimulation Index)} = \frac{\text{جذب سلول‌های تحریک شده}}{\text{جذب سلول‌های تحریک نشده (کنترل منفی)}} \quad (۱۶)$$

آنالیز داده‌ها و محاسبات آماری

نتایج به‌صورت میانگین ± انحراف معیار بیان شدند. برای محاسبات آماری از برنامه نرم‌افزاری GraphPad Prism v9.5.0.730 x64 + v8.4.0.671 استفاده شد. مقایسه بین گروه‌های مختلف با استفاده از تست ANOVA یک‌طرفه و Posttest Tukey-Kramer انجام گرفت و $p < ۰/۰۵$ به‌عنوان تفاوت معنادار در نظر گرفته شد.

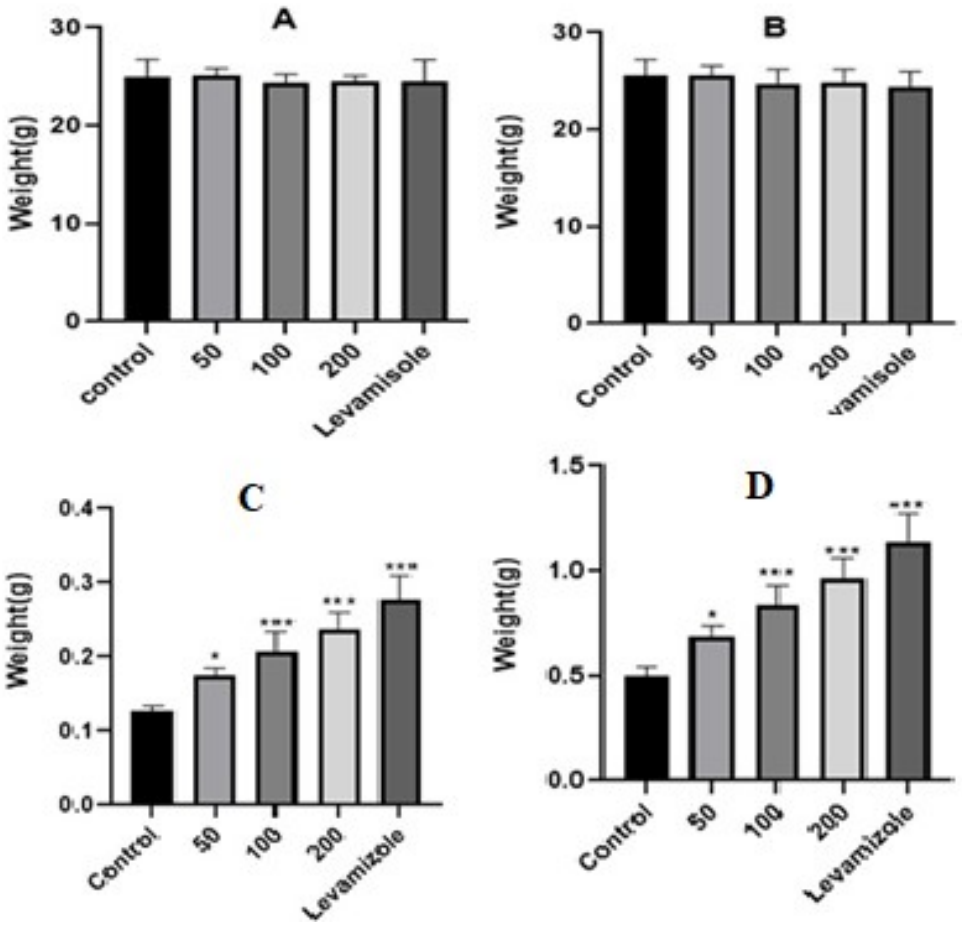
یافته‌ها

نتایج مربوط به استانداردسازی عصاره

بر اساس مطالعه انجام‌شده، مقدار فنل تام عصاره هیدرو الکلی بن‌سرخ ۱۵۷/۶ میلی‌گرم در یک گرم عصاره خشک بر اساس اسید گالیک و مقدار فلاونویید نیز ۱۱۴/۷ میلی‌گرم در یک گرم عصاره خشک بر اساس کوئرستین به دست آمد.

نتایج مربوط به وزن عمومی بدن و تغییر وزن طحال

وزن عمومی بدن موش‌ها قبل و بعد از دریافت بن‌سرخ تغییر قابل‌ملاحظه‌ای نداشته است ($p > ۰/۰۵$). مقدار میانگین ± انحراف معیار وزن عمومی قبل از دریافت بن‌سرخ برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۷۴ ± ۲۵/۰۹، ۰/۹۲ ± ۸۸/۳۱، ۰/۲۴ ± ۲۴/۲۸، ۱/۷۷ ± ۲۴/۹۶، ۲/۱۶ ± ۲۴/۵۵ و برای بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ به ترتیب ۰/۹۲ ± ۲۵/۶۴، ۱/۴۴ ± ۴۳/۷۳، ۱/۲۴ ± ۲۴/۷۶، ۱/۵۸ ± ۲۵/۶۱، ۱/۵۵ ± ۲۴/۶۶ گزارش شد. وزن تام و نسبی طحال در هر سه دوز (mg/kg ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰) به‌صورت معنادار افزایش یافت ($p < ۰/۰۰۱$، $p < ۰/۰۰۱$ و $p < ۰/۰۰۱$) که این افزایش کمتر از لوامیزول بود (نمودار ۱). مقدار میانگین ± انحراف معیار وزن تام طحال برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۰۱ ±۰/۱۷۵، ۰/۰۲۶ ± ۰/۲۰، ۰/۲۲ ± ۰/۲۳، ۰/۰۱ ± ۰/۱۳، ۰/۰۳۲ ± ۰/۲۷ و برای وزن نسبی طحال به ترتیب ۰/۰۵ ±۰/۶۴، ۰/۰۹ ± ۰/۸۳، ۰/۰۹ ± ۰/۹۶، ۰/۰۵ ± ۰/۴۹، ۰/۱۳۲ ± ۱/۱۴ گزارش شد.



نمودار ۱- تغییر وزن عمومی بدن موش‌ها قبل و بعد از دریافت دوزهای عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ و تغییر وزن طحال.

نمودار(A): وزن عمومی موش‌ها قبل از دریافت عصاره بن‌سرخ
نمودار(B): وزن عمومی موش‌ها بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
نمودار(C): وزن تام طحال موش‌ها بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
نمودار(D): وزن نسبی طحال موش‌ها بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
***** نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۰۱$)**
*** نشان‌دهنده تفاوت معنادار با گروه کنترل ($p < ۰/۰۵$)**

نتایج مربوط به پارامترهای خون‌شناسی

عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ در هر سه دوز تجویزشده در مقایسه با کنترل و لوامیزول اثر معناداری بر سلول‌های خونی آزمایش‌شده نداشت (جدول ۱) ($p>۰/۰۵$).

جدول ۱- داده‌های مربوط به پارامترهای خون‌شناسی بعد از تجویز دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ.

	نرمال سالین	عصاره ۵۰ (mg/kg)	عصاره ۱۰۰ (mg/kg)	عصاره ۲۰۰ (mg/kg)	لوامیزول ۲۰ (mg/kg)
گلبول سفید (10³ L)µ/	۶/۸۵ ± ۰/۴۳	۶/۸۹ ± ۰/۴۵	۶/۹۱ ± ۰/۲۹	۶/۹۴ ± ۰/۱۶	۸/۱۷ ± ۰/۱***
لنفوسیت (10³ L)µ/	۴/۴۴ ± ۰/۴۲	۴/۴۹ ± ۰/۴۱	۴/۵۵ ± ۰/۲۳	۴/۶۲ ± ۰/۱۴	۵/۰۳ ± ۰/۱۴*
نوتروفیل (10³ L)µ/	۲/۳۹ ± ۰/۱۵	۲/۳۷ ± ۰/۱۶	۲/۳۳ ± ۰/۱۲	۲/۲۹ ± ۰/۱۲	۳/۰۷ ± ۰/۱***
مونوسیت (10³ L)µ/	۰/۱۲ ± ۰/۰۱	۰/۱۳ ± ۰/۰۲	۰/۱۳ ± ۰/۰۲	۰/۱۴ ± ۰/۰۳	۰/۱۷ ± ۰/۰۳**

داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف استاندارد هستند.

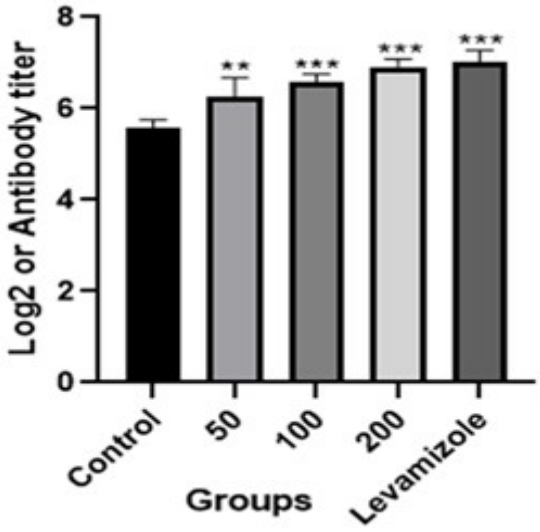
**** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۱$) با گروه کنترل**

***** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۰۱$) با گروه کنترل**

*** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۵$) با گروه کنترل**

نتایج مربوط به آزمون هماگلوتیناسیون

نتایج حاصل از این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ در هر سه دوز تجویزی (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰) به‌صورت معناداری سبب افزایش تیتر آنتی‌بادی در مقایسه با گروه کنترل شد که این اثر تقریباً با لوامیزول برابری می‌کرد ($p <۰/۰۰۱$، $p <۰/۰۱$ و $p <۰/۰۰۱$) (نمودار ۲). مقدار میانگین ± انحراف معیار تیتر آنتی‌بادی برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۴۱ ± ۶/۲۵، ۰/۱۶ ± ۶/۵۸، ۰/۱۷ ± ۶/۹۱، ۰/۱۶ ± ۵/۵۸، ۰/۲۷ ± ۶/۹۶ گزارش شد.



نمودار ۲- تأثیر قرار گرفتن در معرض عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ به مدت ۱۴ روز بر توانایی تولید آنتی‌بادی

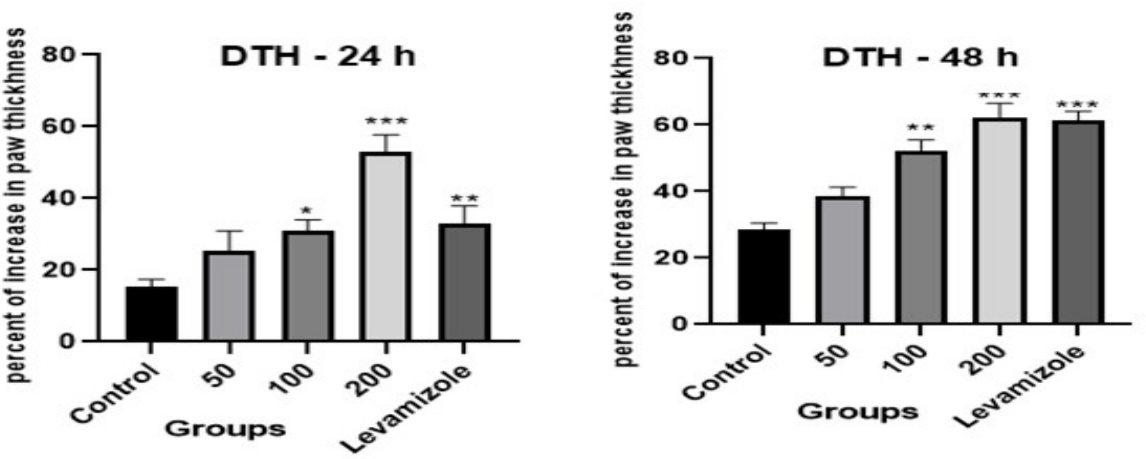
***** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۰۱$) با گروه کنترل**

**** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۱$) با گروه کنترل**

آزمون ازدیاد حساسیت تأخیری

پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری در دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره گیاه بن‌سرخ پس از ۲۴ ساعت افزایش چشمگیری نسبت به گروه کنترل داشت که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg به‌طور قابل‌توجهی از لوامیزول هم بیشتر بود ($p < ۰/۰۵$ و $p < ۰/۰۰۱$). مقدار میانگین ± انحراف معیار پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری پس از ۲۴ ساعت برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۸/۴۱ ± ۲۲/۲۵، ۷/۱۶ ± ۲۹/۵۸، ۸/۲۷ ± ۵۳/۴۷، ۴/۶۲ ± ۱۷/۷۱، ۸/۰۹ ± ۳۱/۲۴ گزارش شد.

همچنین تماس با دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره گیاه پس از ۴۸ ساعت پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری نسبت به گروه کنترل افزایش داد که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg تقریباً برابر با لوامیزول بود ($p < ۰/۰۱$ و $p < ۰/۰۰۱$) (نمودار ۳). مقدار میانگین ± انحراف معیار پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری پس از ۴۸ ساعت برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۶/۳۴ ± ۳۴/۳۸، ۷/۴۵ ± ۴۹/۱۸، ۱۱/۳۴ ± ۶۴/۸۱، ۴/۳۲ ± ۲۹/۲۶، ۸/۱۳ ± ۶۰/۲۴ گزارش شد.



نمودار ۳- تأثیر قرار گرفتن در معرض عصاره بن‌سرخ به مدت ۱۴ روز بر پاسخ‌های *تست* DTH ۲۴ و ۴۸ ساعته در موش.

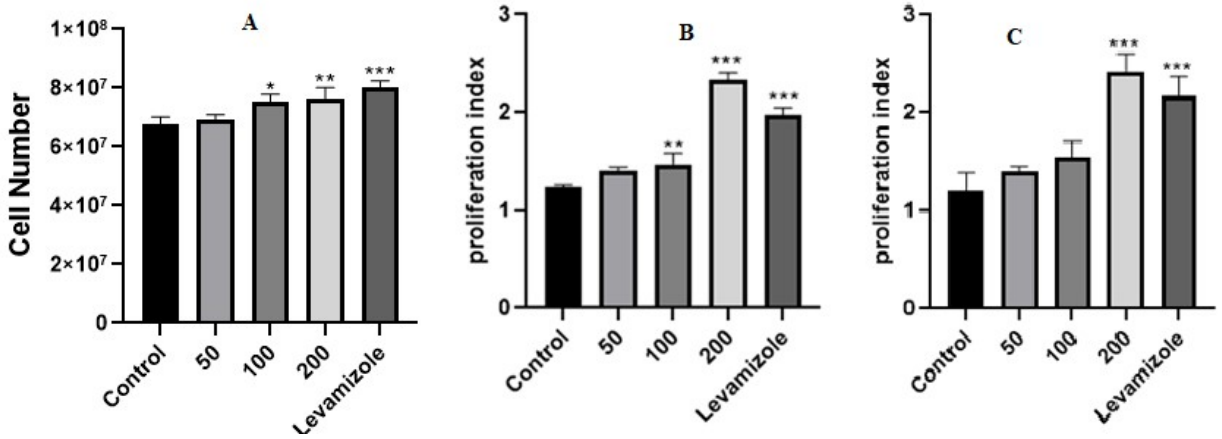
***** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۰۱$) با گروه کنترل**

**** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۱$) با گروه کنترل**

*** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۵$) با گروه کنترل**

آزمون سنجش تکثیر سلولی:

بن‌سرخ در دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ سبب افزایش معنادار تعداد سلول‌های زنده موجود در طحال شد که این افزایش تقریباً با لوامیزول برابر بود ($p < ۰/۰۵$ و $p < ۰/۰۱$). مقدار میانگین ± انحراف معیار تعداد سلول‌های زنده موجود × ($۱۰^۷$) برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۲۹ ± ۶/۵۱، ۰/۲۶ ± ۰/۳۴،۷/۵۸ ± ۷/۷۱، ۰/۳۱ ± ۶/۴۹، ۰/۲۳ ± ۸/۰۳ گزارش شد. همچنین در دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ پاسخ تکثیر به میتوژن LPS را افزایش داد که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg از لوامیزول هم بیشتر بود ($p < ۰/۰۱$ و $p < ۰/۰۰۱$). مقدار میانگین ± انحراف معیار پاسخ تکثیر به میتوژن LPS برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۱۳ ± ۱/۳۸، ۰/۰۹ ± ۰/۱۲،۱/۴۹ ± ۲/۳۹، ۰/۰۷ ± ۱/۲۰، ۰/۱۵ ± ۱/۸۵ گزارش شد. این عصاره تنها در دوز ۲۰۰mg/kg قادر به افزایش پاسخ تکثیر به میتوژن PHA به میزان بیشتری از لوامیزول بود ($p < ۰/۰۰۱$) (نمودار ۴). مقدار میانگین ± انحراف معیار پاسخ تکثیر به میتوژن PHA برای زیرگروه ۱، زیرگروه ۲، زیرگروه ۳، زیرگروه ۴ و زیرگروه ۵ به ترتیب ۰/۱۵ ± ۱/۴۱، ۰/۲۰ ± ۰/۲۲،۱/۵۱ ± ۲/۴۶، ۰/۳۲ ± ۱/۱۸، ۰/۳۳ ± ۲/۱۵ گزارش شد.



نمودار ۴- داده‌های مربوط به سنجش تعداد سلول‌های طحال و پاسخ تکثیر به میتوژن LPS و PHA بعد از تجویز خوراکی عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ.

نمودار(A): تعداد سلول‌های طحال بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
نمودار(C): پاسخ تکثیر به میتوژن PHA بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
**** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۱$) با گروه کنترل**

نمودار(B): پاسخ تکثیر به میتوژن LPS بعد از دریافت عصاره بن‌سرخ
***** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۰۱$) با گروه کنترل**
*** نشان‌دهنده تفاوت معنادار ($p < ۰/۰۵$) با گروه کنترل**

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بن‌سرخ نتوانست تأثیری بر جمعیت لنفوسیت‌های خونی و وزن عمومی داشته باشد، اما وزن طحال و وزن نسبی طحال افزایش داد. همچنین، مواجه با بن‌سرخ سبب افزایش چشمگیری در پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری، تیتر آنتی‌بادی و تکثیر لنفوسیت‌های طحال شد.

ازآنجاکه طحال یکی از مهم‌ترین اعضای معرف عملکرد سیستم ایمنی است، وزن موش و اندیکس طحال در گروه‌های مختلف بررسی شد. وزن عمومی بدن موش‌ها قبل و بعد از دریافت عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ در مقایسه کنترل و لوامیزول تغییر قابل‌ملاحظه‌ای نداشته است، این در حالی است که وزن طحال و وزن نسبی طحال افزایش یافت که احتمالاً ناشی از افزایش جمعیت‌های سلول‌های مختلف موجود در این اندام‌ها باشد. تعداد سلول‌های طحال در حیوانات تحت تیمار با عصاره بن‌سرخ افزایش پیداکرده‌اند که این افزایش می‌تواند منجر به افزایش وزن طحال شود. این نتایج هم‌راستا با نتایج مطالعه Mirabeau و همکاران بود که دریافتند که این دو گیاه سیر و پیاز سبب افزایش تعداد لنفوسیت‌ها می‌شوند (۵). لنفوسیت‌های خونی موش‌ها بعد از دریافت عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ تغییر قابل‌ملاحظه‌ای نداشت که این در تضاد با سایر مطالعه‌های مربوط به خانواده آلیوم است به طوری که در یک مطالعه با بررسی اثر سیر و پیاز بر سیستم ایمنی مشخص شد که این دو گیاه سبب افزایش لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها شده است که این اختلاف در نتایج می‌تواند به دلیل تفاوت در گیاهان استفاده شده و دوزهای ارزیابی شده باشد (۵).

PHA و LPS کلاسیک‌ترین میتوژن‌هایی هستند که به ترتیب سلول‌های T و B را هدف قرار می‌دهند. آنها خاصیت آنتی‌ژنی برای فعال‌سازی سلولی ندارند و عمدتاً منعکس‌کننده پاسخ ایمنی کلی سلول‌ها و افراد هستند (۱۸). بن‌سرخ در دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ پاسخ تکثیر به میتوژن LPS را افزایش داد که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg از لوامیزول هم بیشتر بود. این عصاره تنها در دوز ۲۰۰mg/kg قادر به افزایش پاسخ تکثیر به میتوژن PHA به میزان بیشتری از لوامیزول بود ($p < ۰/۰۰۱$).

تیتر آنتی‌بادی سرم (HA) برای شناسایی و تیتراسیون آنتی‌بادی‌های ایجادشده علیه یک آنتی‌ژن استفاده می‌شود. آنتی‌بادی‌ها اجزای ضروری ایمنی هومورال هستند که نقش

مهمی در فعال کردن سیستم کمپلمان، به‌طور خاص اتصال به آنتی‌ژن‌ها و انجام عملکردهای حیاتی مانند خنثی کردن عوامل عفونی و جلوگیری از اتصال باکتری و/یا ورود به سلول‌های میزبان دارند (۱۹، ۲۰). در این مطالعه از گلبول قرمز گوسفند به لحاظ تفاوت‌های مهم فیلوژنیک به‌عنوان آنتی‌ژن بیگانه استفاده شد (۲۱). بن‌سرخ در هر سه دوز تجویزی (۵۰ mg/kg، ۱۰۰ و ۲۰۰) به‌صورت معناداری سبب افزایش تیتر آنتی‌بادی در مقایسه با گروه کنترل شد که این اثر تقریباً با لوامیزول برابری می‌کرد ($p < ۰/۰۱$، $p < ۰/۰۰۱$ و $p < ۰/۰۰۱$). نتایج سایر مطالعه‌ها نیز نشان می‌دهد عملکرد ایمنی هومورال در حیوانات مختلف در معرض گونه‌های مختلف آلیوم افزایش می‌یابد (۷، ۲۲).

پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری یک رویکرد مهم و مفید برای ارزیابی پاسخ ایمنی سلولی است که به‌واسطه تحریک مستقیم سلول‌های T حساس، در اثر پاسخ به تماس با آنتی‌ژن ایجاد می‌شود. بن‌سرخ در دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره گیاه بن سرخ پس از ۲۴ ساعت افزایش چشمگیری در پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری نسبت به گروه کنترل داشت که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg به‌طور قابل‌توجهی از لوامیزول هم بیشتر بود ($p < ۰/۰۵$ و $p < ۰/۰۰۱$). همچنین تماس با دوزهای ۱۰۰mg/kg و ۲۰۰ عصاره گیاه پس از ۴۸ ساعت پاسخ‌های تست ازدیاد حساسیت تأخیری نسبت به گروه کنترل افزایش داد که این افزایش در دوز ۲۰۰mg/kg تقریباً برابر با لوامیزول بود ($p < ۰/۰۱$ و $p < ۰/۰۰۱$). در رابطه با تأثیر گیاهان گونه آلیوم مطالعه‌های نتایج ضدونقیضی را گزارش می‌کنند. به‌عنوان‌مثال، تجویز خوراکی عصاره سیر به موش به‌طور قابل‌توجهی شاخص واکنش پوستی باواسطه IgE را کاهش داد (۲۳) درحالی‌که عصاره آبی بن‌سرخ سبب کاهش قابل‌توجه در شاخص‌های زنده ماندن ماکروفاژ شد (۲۴) علاوه بر این عصاره سیر سبب فعال‌سازی لنفوسیت‌های T و افزایش تکثیر سلول‌های $CD8^+$ در حیوانات تحت درمان شد که نتیجه آن افزایش پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری و تقویت پاسخ ایمنی سلولی است (۲۳، ۲۵). از سوی دیگر، با توجه به اینکه با اندازه‌گیری DTH می‌توان به‌طور غیرمستقیم تحریک سلول‌های Th2، Th1 **و** Th17 را درک کرد. به نظر می‌رسد بن سرخ مانند سایر گونه‌های آلیوم ممکن است بر تعادل Th1 / Th2 و حتی بر فعالیت سلول‌های Th17 تأثیر بگذارد. مطالعه‌های مختلف این را ثابت کرده است که فلاونوئیدها DTH را افزایش داده و ترشح IFNγ از سلول‌های Th1 تحریک می‌کنند. ازآنجاکه میزان فلاونوئیدها در عصاره هیدروالکلی ۱۱۴٫۷ میلی‌گرم در گرم عصاره خشک بر پایه کوئرستین بود، می‌توان اثر تقویتی مشاهده‌شده را به این ترکیب نسبت داد (۲۶، ۲۷). لازم به ذکر است مطالعه‌ها نشان داده است واکنش‌های ازدیاد حساسیت تحریک‌شده، می‌تواند سبب آسیب نیز شود، بنابراین تنظیم ایمنی و تعیین یک دوز بهینه امر مهمی در این زمینه است (۲۸).

علاوه بر این، ترکیب‌های سولفیدی بخش مهمی از اسانس بن‌سرخ را تشکیل می‌دهند. این ترکیب‌ها شامل S-آلیل مرکاپتو سیستئین، دی پروپیل تری سولفید، آلیسین می‌توانند در عملکرد اجزای مختلف سیستم ایمنی تأثیرگذار باشند (۲۹، ۳۰). یکی دیگر از ترکیب‌های مهم موجود در بن‌سرخ پلی‌فنول‌ها هستند، این ترکیب‌ها تأثیر مثبتی بر سلول‌های مختلف سیستم ایمنی دارند که ازجمله این تأثیرها می‌توان افزایش فعالیت سلول‌های $CD4^+$، افزایش تعداد سلول‌های T تنظیمی در طحال، کاهش آلرژی و کاهش سطح IgG را نام برد (۳۱، ۳۲). همان‌طور که اشاره شد بن‌سرخ توانست بر اجزای مختلف سیستم ایمنی اثر تنظیمی داشته باشد که این اثرهای تنظیمی می‌تواند به دلیل وجود ترکیب‌های مهم موجود در گونه‌های آلیوم مانند پلی فنول‌ها، فلاونوئیدها و ترکیب‌های گوگردی باشد. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، عصاره هیدروالکلی گیاه بن سرخ می‌تواند به‌عنوان یک ترکیب ایمونومودلاتور طبیعی موردتوجه قرار گیرد. مطالعه حاضر از معدود مطالعه‌ها درون تنی باشد که به بررسی اثر بن سرخ بر جنبه‌های مختلف سیستم ایمنی از قبیل ایمنی ذاتی و اکتسابی می‌پردازد. یکی از نقاط ضعف این مطالعه استفاده از تعداد حیوان زیاد است که دلیل آن پروتکل مختلف موجود برای ارزیابی پاسخ‌های متفاوت سیستم ایمنی است که ما را مجبور کرد از حیوانات متفاوت برای آزمایش‌های

متفاوتی (ارزیابی وزن بدن و اندام‌های موش‌ها و فاکتورهای خونی، پاسخ ازدیاد حساسیت تأخیری (DTH)، سنجش تیتر آنتی‌بادی به روش هماگلوتیناسیون (HA) و سنجش تکثیر سلول‌های طحال با MTT استفاده کنیم. مسلم است که این مطالعه تنها یک بررسی مقدماتی بوده و لازم است که بررسی‌های تکمیلی بیشتری انجام شود. بنابراین با توجه به اینکه عصاره بن سرخ در این مطالعه، از گیاه کامل تهیه شده بود، پیشنهاد می‌شود عصاره قسمت‌های مختلف این گیاه (پیاز، ریشه، ساقه و برگ) و مواد مؤثره آن ازنظر تأثیر بر سیستم ایمنی مورد بررسی و ارزیابی قرار گیرد.

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه بن‌سرخ، سبب بهبود فاکتورهای مختلف سیستم ایمنی ازجمله پاسخ ازدیاد تأخیری و تولید آنتی‌بادی شد. بن‌سرخ نتوانست تأثیری بر جمعیت لنفوسیت‌های خونی و وزن عمومی داشته باشد، اما وزن طحال و وزن نسبی طحال افزایش داد. عصاره هیدروالکلی بن‌سرخ توانست تکثیر لنفوسیت‌های طحال را افزایش دهد

ملاحظات اخلاقی

این مطالعه، در دانشگاه تربیت مدرس بررسی و با کد اخلاق IR.MODARES.REC.1400.051 ثبت شده است.

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل بخشی از پایان‌نامه شماره ۸۷۶۶۳ خانم کتایون کشاورزی‌پور برای دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته سم شناسی از دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس بود.

تعارض منافع

نویسندگان، تعارض منافعی را گزارش نکرده‌اند.

References

1. Pahwa H and Sharan K. Food and nutrition as modifiers of the immune system: A mechanistic overview. Trends Food Sci Technol 2022; 123: 393-403.

2. Mahmoudi M, Zamani Taghizadeh Rabe S, Balali-Mood M, Karimi G, Memar B, Rahnama M, et al. Immunotoxicity induced in mice by subacute exposure to berberine. J Immunotoxicol 2016;13(2):255-62.

3. Karimi G, Hassanzadeh-Josan S, Memar B, Esmaeili S-A, Riahi-Zanjani B. Immunomodulatory effects of silymarin after subacute exposure to mice: A tiered approach immunotoxicity screening. J Pharmacopuncture. 2018;21(2):90.

4. Abtahi Froushani SM, Gheibi S, Esmaeili Gouvarchin Ghaleh H, Mansori Motlagh B. Effects of Echinacea pupurea on the immunity system: from promise to fact. Razi J Med Sci. 2015;22(130):8-15.

5. Mirabeau TY, Samson ES. Effect of Allium cepa and Allium sativum on some immunological cells in rats. African Journal of Traditional, Complement Altern Med. 2012;9(3):374-9.

6. Amiri H. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of Allium jesdianum Boiss. & Buhse from Iran. J Med Plant. 2007;6(21):39-44.

7. Sohrabinezhad Z, Dastan D, Asl SS, Nili-Ahmadabadi A. Allium jesdianum extract improve acetaminophen-induced hepatic failure through inhibition of oxidative/nitrosative stress. J Pharmacopuncture. 2019;22(4):239.

8. Kamranfar F, Jaktaji RP, Shirani K, Jamshidi A, Samiei F, Arjmand A, et al. Protective effect of a standardized Allium jesdianum extract in an Alzheimer's disease induced rat model. Neurosci Lett. 2023;815:137491.

9. Rahimi s, Madani m. Evaluation of different concentrations of ethanolic extract of allium jesdianum on humoral immunity in infected mice with candida albicans. 2015.

10. Radjabian T, Hosseinpur Yektaei Z, Naghizadeh MM, Ghazanfari T. Immunomodulatory Impacts of Bulbs Extracts From Five Allium Species on IFN-γ, IL-4, and IL-11. Cytokines. Immunoregulation. 2022;4(2):91-100.

9. Naeini A, Yaraee R, Shokri H. Antifungal and immunomodulatory activity of Allium jesdianum Boiss extracts. J Herbmed Pharmacol. 2020;9(1):75-80.

12. Jalili C, Golshani N, Bahrami Y, Roshankhah S, Reza Salahshoor M. Protective efficacy of Allium jesdianum on liver parameters, inflammatory cytokines, oxidative injury and apoptotic changes in mercuric chloride-induced hepatotoxicity in rats. Eur j anat. 2020:381-389.

13. Ahmad W, Jantan I, Kumolosasi E, Bukhari SNA. Immunostimulatory effects of the standardized extract of Tinospora crispa on innate immune responses in Wistar Kyoto rats. Drug Des Devel Ther. 2015:2961-2973.

14. Ghassemi Dehkordi N, Sajjadi S, Ghannadi A, Amanzadeh Y, Azadbakht M, Asghari G. Iranian herbal pharmacopoeia (IHP). Hakim R J. 2003;6(3):63-9.

15. Akbari S, Soodi M, Hajimehdipoor H, Ataei N. Protective effects of Sanguisorba minor and Ferulago angulata total extracts against beta-amyloid induced cytotoxicity and oxidative stress in cultured cerebellar granule neurons. J HerbMed Pharmacol. 2019;8(3):248-55.

16. Shirani K, Riahi Zanjani B, Mehri S, Razavi-Azarkhiavi K, Badiee A, Hayes AW, et al. miR-155 influences cell-mediated immunity in Balb/c mice treated with aflatoxin M(1). Drug Chem Toxicol. 2021;44(1):39-46.

17. Shirani K, Zanjani BR, Mahmoudi M, Jafarian AH, Hassani FV, Giesy JP, et al. Immunotoxicity of aflatoxin M1: as a potent suppressor of innate and acquired immune systems in a subacute study. J Sci Food Agric 2018;98(15):5884-92.

18. Lin P, Ding B, Wu Y, Dong K, Li Q. Mitogen-stimulated cell proliferation and cytokine production in major depressive disorder patients. BMC psychiatry. 2018;18(1):330.

19. Czakó R, Atmar RL, Opekun AR, Gilger MA, Graham DY, Estes MK. Serum hemagglutination inhibition activity correlates with protection from gastroenteritis in persons infected with Norwalk virus. Clin Vaccine Immunol. 2012;19(2):284-7.

20. Kaufmann L, Syedbasha M, Vogt D, Hollenstein Y, Hartmann J, Linnik JE, et al. An optimized hemagglutination inhibition (HI) assay to quantify influenza-specific antibody titers. JoVE (Journal of Visualized Experiments). 2017(130):e55833.

21. Wronski EV, Woods GM, Munday BL. Antibody response to sheep red blood cells in platypus and echidna. Comp Biochem Physiol Part A Mol Integr Physiol. 2003;136(4):957-63.

22. Shiehzadeh F, Vakili P, Shirani K. Evaluation of immune responses induced by hydroalcoholic extract of Allium ampeloprasum. L subsp iranicum in mice: Allium iranicum as a powerful immune system booster. Iran J Pharm Sci. 2022:176-82.

23. Kyo E, Uda N, Kasuga S, Itakura Y. Immunomodulatory effects of aged garlic extract. J nutrition. 2001;131(3):1075S-9S.

24. Zamani A, Vahidinia A, Ghannad MS. The effect of garlic consumption on Th1/Th2 cytokines in phytohemagglutinin (PHA) activated rat spleen lymphocytes. Phytother Res. 2009;23(4):579-81.

25. Hassan ZM, Yaraee R, Zare N, Ghazanfari T, Nejad AHS, Nazori B. Immunomodulatory affect of R10 fraction of garlic extract on natural killer activity. IntImmunopharmacol. 2003;3(10-11):1483-9.

26. Guo Z, Xu HY, Xu L, Wang SS and Zhang X M. In vivo and in vitro immunomodulatory and anti-inflammatory effects of total flavonoids of Astragalus. Afr J Tradit Complement Altern Med. 2016; 13(4), 60-73.

Nair MP, Kandaswami C, Mahajan S, Chadha KC, Chawda R, Nair H, et al. The flavonoid, quercetin, differentially regulates Th-1 (IFNγ) and Th-2 (IL4) cytokine gene expression by normal peripheral blood mononuclear cells. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res. 2002;1593(1):29-36.

27. Ioannone F, Miglio C, Raguzzini A, Serafini M. Flavonoids and immune function. Diet, immunity and inflammation: Elsevier; 2013. p. 379-415.

28. Al-Ma'amouri MY. A Review Article: Hypersensitivity and its Disorders. Int J Res Appl Sci Biotechnol 2023; 2(3): 168-172.

29. Ramak P, Karimian V, Siahmansour R. Comparison of the nutrients and chemical composition of Allium jesdianum Boiss & Buhse in the habitats and field. Iran J Horticultural Sci. 2020;51(1).

30. Song X, Yue Z, Nie L, Zhao P, Zhu K, Wang Q. Biological functions of diallyl disulfide, a garlic-derived natural organic sulfur compound. Evid. Based Complementary Altern Med. 2021;2021.

31. Kuo C-L, Chen T-S, Liou S-Y, Hsieh C-C. Immunomodulatory effects of EGCG fraction of green tea extract in innate and adaptive immunity via T regulatory cells in murine model. Immunopharmacol immunotoxicol. 2014;36(5):364-70.

32. Zuercher A, Holvoet S, Weiss M, Mercenier A. Polyphenol-enriched apple extract attenuates food allergy in mice. Clin Exp Allergy . 2010;40(6):942-50.