مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۱، شماره۸، آبان۱۳۹۵(شماره پی در پی۱۱۵)

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

تأثیر کوئرستین بر روی عملکردهای فیزیولوژیک نوتروفیل‌های خون محیطی موش صحرایی در شرایط آزمایشگاهی

اعظم نوتاج[۱]، شیوا خضری[۱*]، سید میثم ابطحی فروشانی[۲]

[۱]گروه زیست شناسی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران، [۲]گروه میکروبیولوژی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۵/۵/۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۸/۱۶

چکیده

زمینه و هدف: سال‌هاست که در طب سنتی از گیاهان دارویی حاوی ترکیب‌های فلاونوئیدی در درمان انواع بیماری‌ها استفاده می‌کنند. کوئرستین یکی از مهم‌ترین ترکیب‌های خانواده فلاونوییدها بوده و دارای بیش‌ترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی بالایی است. هدف از مطالعه حاضر بررسی قابلیت‌های فیزیولوژیکی نوتروفیل‌های خون محیطی رت به دنبال تیمار با کوئرستین بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، پس از جداسازی نوتروفیل‌های خون محیطی رت، اقدام به تیمار نوتروفیل‌ها با غلظت‌های مختلف کوئرستین(۰، ۵، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) شد. سپس فعالیت متابولیک و قابلیت‌های فاگوسیتوز، میکروب کشی و قابلیت انفجار تنفسی سلول‌های نوتروفیل سنجیده شد. جهت مقایسه داده‌ها از آزمون آنالیز کروسیکال والیس استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج این تحقیق نشان داد که تیمار سلول‌های نوتروفیل با کوئر ستین در غلظت حداقل ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر موجب کاهش معنی‌دار قابلیت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها شده است. نوتروفیل‌های تیمار شده با کوئرستین در غلظت حداقل ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به صورت غیر وابسته به دوز و به طور معنی‌داری افزایش در میزان فاگوسیتوز را نشان دادند. در غلظت ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر مقدار سطح فاگوسیتوز نسبت به گروه بدون تیمار افزایش یافت، هرچند که تغییر یاد شده معنی‌دار نیست. به همین نحو نیز میزان کشتار و قابلیت زیستایی نوتروفیل‌ها در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد از غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به بعد کاهش معنی‌داری نشان داد.

نتیجه‌گیری: کوئرستین می‌تواند به عنوان یک ترکیب طبیعی تعدیل کننده پاسخ‌های ایمنی ذاتی مد نظر قرار گیرد. این اثر ممکن است به دلیل مهار عملکرد التهابی نوتروفیل‌ها باشد.

واژه‌های کلیدی: کوئرستین، نوتروفیل، موش صحرایی

***نویسنده مسئول: شیوا خضری**، ارومیه، دانشگاه ارومیه، دانشکده علوم، گروه زیست شناسی

Email: sh.khezri@urmia.ac.ir

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

مقدمه

یافته‌های علمی‌حاکی از آن است کـه برخـی از گیاهان حاوی انواع مختلفی از مواد مغذی و غیر مغذی هستند که به آنها ترکیب‌های فیتوشـیمیایی مـی‌گوینـد. این ترکیب ها از نظر بیوزیسـتی فعالیـت‌هـای متنـوعی دارند که بـه واسـطه آنهـا اثـرات مفیـدی بـر سـلامتی انسان دارند و از ابتلا به برخـی بیمـاری‌هـای مـزمن نظیر؛ انـواع سـرطان، بیمـاری‌هـای قلبـی ـ عروقـی و دیابـت جلـوگیری مـی‌کننـد(۱). در عـین حـال امـروزه گرایش به طب سنتی و استفاده از داروهای گیـاهی در طی سال‌هـای اخیـر بـه علـت بـروز اثـرات زیـان بـار داروهای شیمیایی بر سلامتی انسان و نارسـایی‌هـای متعدد طب نوین در درمـان برخـی بیمـاری‌هـا رو بـه افزایش بوده است (۲). گیاهان دارویی در طول تـاریخ همواره قرابت خاصی با انسان داشـته بـه طـوری کـه ایرانیان از دیر باز و حتـی پـیش از دیگـران در زمینـه شناخت گیاهان دارویی و کاربرد درمانی آنها از دانش پیشـرفته‌ای برخـوردار بـوده‌انـد(۳). کـاربرد گیاهـان دارویی از دیرباز در بین مردم رایج بـوده اسـت و در زمان‌های مختلف میزان مصـرف گیاهـان دارویـی بـا توجه به مقتضیات زمانی، دست خوش تغییرات زیادی گردیده است(۴). در ایـن زمینـه تخمـین زده شـده کـه بـیش از ۲۹۰۰۰ مـورد داروی گیـاهی، ویتـامین و یـا مکمل غذایی موجـود اسـت و هـر مـاه بـیش از ۱۰۰۰ مورد به این تعداد افزوده می‌شود(۵).

فلاونوئیـــدها یـــا اســـید فنولیـــک از گـــروه رنگدانه‌های گیاهی محلول در آبند، این گـروه مسـئول ظرفیت آنتی‌اکسـیدانی میـوه‌هـا و گیاهـان مـی‌باشـند. شواهد اپیدمیولوژیکی کاهش ریسک بیماری‌های قلبی، عروقی و مغزی را باخوردن سـبزیجات و میـوه‌جـات فراوان (فلاونوئیدها)، تأیید کرده اسـت. بـیش از ۴۰۰۰ فلاونوئید در منـابع گیـاهی شناسـایی شـده‌انـد کـه از جمله مهم‌تـرین گـروه‌هـای فنلـی موجـود در طبیعـت می‌باشند. اسید فنولیک با خاصیت آنتی‌اکسیدانی خـود سـبب مهـار تجمـع پلاکتـی، ممانعـت از اکسیداسـیون لیپـوپروتئین‌هـای کـم چگـال و حفاظـت مـویرگ‌هـا می‌شود، فلاونوئیدها از راه مهار یـا القـا سیسـتم‌هـای آنزیمـی در مسـیرهای مهـم تقسـیم و تکثیـر سـلولی، سم‌زدایی و پاسخ‌های ایمنی و التهابی نقـش دارنـد(۶). این ترکیـب هـا بـه دلیـل دارا بـودن فعالیـت‌هـای ضـد التهابی، آنتی اکسـیدانی و ضـد حساسـیت، بـه عنـوان محافظت کننده کبد، ضد بـاکتری، ضـد ویـروس، ضـد قارچ، ضد اسپاسم و ضد سـرطان شـناخته شـده‌انـد. فلاونوئیـــدها از جملـــه مهـــم‌تـــرین ترکیـــب‌هـــای آنتی‌اکسیدانی موجود در اغلب گیاهان از جمله گیاهان دارویی هستند(۷).

کوئرستین با فرمول شیمیایی $C_{15}H_{10}O_7$ از دستهٔ فلاونوئیدهای فاقد کربوهیـدرات اسـت(۸) کـه فـراوان ترین فلاونوئید موجودر در سبزیجات و میوه‌جات بـه شمار می‌رود(۹) و بیشترین مطالعه جهت تعیین اثرات بیولـوژیکی فلاونوئیـدها را بـه خـود اختصـاص داده است(۱۰). این فلاونویید در اکثر مواد غـذایی روزانـه، مانند سیب، پیاز، چـای، چـای سـبز، کلـم، و دانـه‌هـای

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

خشک‌بار و هم‌چنین در گیاهان دارویی مانند ژینکوبیلوبا، گل راعی، آقطی و بسیاری دیگر وجود دارد(۱۱). کوئرستین بیش ترین خاصیت آنتی‌اکسیدانی را در میان سایر فلاونوییدها دارد. حتی در مقایسه با ویتامین ث نیزحدود شش برابر قوی‌تر است(۱۲). اثر بخشی کوئرستین در کنترل و درمان فشار خون بالا، ایسکمی قلب، نارسایی احتقانی قلب، افزایش چربی خون، آترواسکلروز، اختلالات انعقادی خون، نوروپاتی دیابتی، نکروز و ضایعات بافت‌های مختلف در اثر ایسکمی مورد تأیید قرار گرفته است(۱۴ و۱۳). هم‌چنین اثر ضدالتهاب کوئرستین بر روی مهار مراحل مختلف چرخهٔ آراشیدونیک از طریق آنزیم‌های لیپواکسیژناز و سیکلواکسیژناز شناخته شده است(۱۵).

سیستم ایمنی ذاتی اولین خط دفاعی علیه عوامل عفونی است. نوتروفیل‌ها به عنوان یکی از اجزاء این سیستم، اولین عامل جهت مقابله با عوامل باکتریایی و قارچی قبل از سیستم ایمنی هومورال و سلولی هستند. نوتروفیل‌ها ۷۰ـ۵۰ درصد خون محیطی را تشکیل داده و نقش اصلی را در حذف عوامل بیماری‌زا القایی التهاب حاد بازی می‌کنند. این سلول‌ها سطح بالایی از پروتئازها، رادیکال‌های آزاد اکسیژن و تله‌های خارج سلولی را تولید کرده و دارای نقش مهمی در دفاع و آسیب به سلول‌های میزبان در حین فرآیندها هستند(۱۷ و۱۶). سلول‌های نوتروفیل پس از بلوغ مغز استخوان را ترک کرده و وارد جریان خون می‌شوند. تا کنون تصور می‌شد که نوتروفیل‌های موجود در جریان خون دارای نیمه عمر کوتاهی بوده(۸ـ۴ ساعت) و بعد از انجام وظایف ضدمیکروبی خود با فرآیند مرگ برنامه‌ریزی شده حذف می‌شوند(۱۸). با این حال این دید گاه که نوتروفیل‌ها عمر کوتاه مدت نداشته و فعالیت‌های دیگری نیز انجام می‌دهند، در حال ظهور است. به تازگی مدارکی از یک زیر گروه نوتروفیل با نیمه عمر ۵/۴ روز شناخته شده است. با توجه به تحقیق‌های اخیر بار دیگر نوتروفیل‌ها به عنوان یکی از مهمترین سلول‌های ایمنی در کانون توجه مجدد قرار گرفته‌اند(۱۹).

همان‌طور که ذکر شد، به اثرات ضدالتهاب کوئرستین در منابع علمی‌اشاره شده است، با این حال تاکنون اطلاعات قابل توجهی در مورد تأثیر کوئرستین بر روی نوتروفیل‌ها به عنوان یکی از بازیگران اصلی التهاب در دسترس نمی‌باشد. با توجه به مطالب فوق و نظر به گسترش روز افزون استفاده از مواد بیو لوژیک با منشأ گیاهی در درمان بیماری‌ها هدف از پژوهش حاضر ارزیابی اثرات کوئرستین بر قابلیت‌های سلول‌های نوتروفیل بود.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی کلیه موازین اخلاقی کار با حیوانات آمایشگاهی طبق قوانین مصوب کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی و مطابق معاهده هلسینکی رعایت شد. جامعه مورد مطالعه شامل ۲۰ سر موش صحرایی نر ویستار بود و از حیوان‌خانه

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

دانشکده علوم دانشگاه ارومیه تهیه گردید. تمامی مراحل این تحقیق در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه ارومیه مورد تأیید قرار گرفت. بعد از جداسازی نوتروفیل‌ها از خون محیطی هر رت و تیمار آنها، کلیه آزمایش‌ها ذکر شده در زیر هر نمونه حداقل پنج بار تکرار گردید.

نوتروفیل‌ها با استفاده از داروی مگلومین (دارو پخش ـ تهران)جداسازی شد. به این ترتیب که مقدار ۵ میلی‌لیتر خون هپارینه(۱۰ میکرولیتر در میلی‌لیتر) استحصال شده از قلب رت‌ها به نسبت ۱:۱ با سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد رقیق شد. مگلومین به نسبت ۳:۱ (۳ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی و ۱ میلی‌لیتر مگلومین) در ۵ فالکون ۲۵ میلی‌لیتر مجزا مخلوط و به طور کامل ورتکس شد. سپس، ۲ میلی‌لیتر خون رقیق شده به وسیله سمپلر ۱۰۰۰ میکرولیتر به آرامی به هر یک از فالکون‌های حاوی مگلومین رقیق شده اضافه، فالکون‌ها به مدت ۱۵ دقیقه در ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شدند. مایع رویی فالکون‌ها تخلیه و پلیت سلولی باقیمانده(حاوی گلبول‌های قرمز و نوتروفیل) با ۴۰۰ میکرولیتر سرم فیژیولوژی ۰/۹ درصد همگن شد و محتویات چهار فالکون در یک فالکون ۵۰ میلی‌لیتر ریخته شد. ۵۰۰ میکرولیتر سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد به فالکون اضافه و چند بار عمل پیپتینگ انجام شد. سپس جهت لیزگلبول‌های قرمز ۲۰ میلی‌لیترآب مقطر استریل به مدت۴۰ـ۳۰ ثانیه به فالکون اضافه و بلافاصله سرم فیزیولوژی ۲/۵۵ درصد داخل فالکون ریخته و مخلوط گردید. فالکون به مدت ۵ دقیقه در ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. مایع رویی تخلیه و سلول‌های باقیمانده با ۱ میلی‌لیتر دکستروز ۵ درصد(Sigma-USA) به خوبی همگن شد. تعداد و زنده مانی نوتروفیل‌ها با استفاده از رنگ تریپان‌بلو تعیین شد. در هر جداسازی تعداد ۵×۱۰^{۶}(سلول درهر میلی‌لیتر) جدا شد(۲۰).

برای تیمار سلول‌های نوتروفیل با کوئرستین؛ سلول‌های نوتروفیل به مدت دو ساعت با غلظت‌های مختلف از کوئرستین(۰، ۵، ۱۰ و ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) مجاور شدند.

برای ارزیابی فعالیت متابولیک(زیستایی) سلول‌های نوتروفیل از تست MTT استفاده شد. به طور خلاصه ۲۰ میکرولیتر از محلول MTT (۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر) به چاهک‌های حاوی نوتروفیل اضافه کرده و به مدت ۴ ساعت تحت شرایط ۳۷ درجه با ۵ درصد CO_2 و رطوبت ۸۰ درصد انکوبه شد. سپس ۲۰۰ میکرولیتر DMSO به منظور حل کریستال‌های فور مازون به چاهک‌ها افزوده و در طول موج ۴۹۰ نانومتر توسط دستگاه الایزا نگار قرائت گردید.

سنجش عملکردهای فاگوسیتوز و میکروب‌کشی نوتروفیل‌ها، در گروه‌های زیر اعمال شد.

گروه‌های تیمار شامل سوسپانسیون‌های نوتروفیل مجاور شده با غلظت‌های مختلف کوئرستین(۰، ۵، ۱۰ و ۲۰میکرو گرم بر میلی‌لیتر) با تراکم ۵×۱۰^{۶} (سلول در هر میلی‌لیتر) در بافر هنکس

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

با ۱۰۰ میکرولیتر سرم رت بود، گروه شاهد شامل نیم میلی‌لیتر بافر هنکس با ۱۰۰ میکرولیتر سرم رت بدون نوتروفیل می‌باشد، گروه‌های تیمار و کنترل به مدت ۵ دقیقه انکوبه شدند.

یک دهم میلی لیتر مخمر ساکارومایسس سرویسیه به گروه‌های تست و کنترل اضافه شده و نسبت نوتروفیل به مخمر در گروه‌های تست به صورت یک به ده در نظر گرفته شد.

در زمان صفر از لوله های تست(T_0) و کنترل(C_0) به میزان ۱۰ میکرولیتر نمونه‌برداری انجام گرفت.

بعد از ۹۰ دقیقه انکوباسیون در انکوباتور شیکر دار، از لوله‌های تست(T_{90}) و کنترل(C_{90}) به میزان ۱۰ میکرولیتر نمونه‌برداری انجام گرفت.

نوتروفیل‌های موجود درنمونه‌های برداشته شده از گروه‌های تست (زمان‌های صفر و ۹۰ دقیقه) به مدت ۱۰ دقیقه به وسیله آب مقطر استریل ودر دمای اتاق لیز شدند.

۱۰۰ میکرولیتر از نمونه‌ها به چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه ریخته شده و به مدت چهار ساعت انکوبه شدند.

۲۰ میکرولیتر از محلول MTT (۵ میلی‌رم در میلی‌یتر) به چاهکا اضافه شد.

بعد از ۲۰ دقیقه انکوباسیون، ۱۵۰ میکرولیتر DMSO به منظور حل کریستال‌های فورمازون افزوده شد.

میزان جذب نوری(OD) در طول موج ۴۹۰ نانومتر قرائت شد.

درصد باکتری کشی از این رابطه محاسبه شد؛

$$\%KILLING = 100 - \frac{100 \times ODT90}{ODT0}$$

به منظور تعیین درصد فاگوسیتوز؛ نوتروفیل موجود در لوله‌های تست زمان صفر(T_0) به وسیله به مدت ۵ دقیقه لیز شد.

به منظور جداسازی باکتری‌های خارج سلولی (EC) فاگوسیت نشده، سلول‌ها در ۳۰۰ گرم در ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ شدند.

۱۰۰میکرولیتر از مایع رویی نمونه‌ها به چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه اضافه شد.

۲۰ میکرولیتر از محلول MTT (۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) به چاهک‌ها اضافه شد.

بعد از ۲۰ دقیقه انکوباسیون و احیاء ماده MTT به وسیله سلول‌های مخمر زنده و در حال تکثیر، کریستال‌های فور مازون تشکیل شدند.

۱۵۰ میکرولیتر DMSO به منظور حل کریستال‌های فورمازون افزوده شد.

نتیجه در طول موج ۴۹۰ نانومتر قرائت و تعداد آنها به شیوه MTT مشخص شد.

درصد فاگوسیتور از رابطه زیر حساب شد؛

$$PHAGOCYTOSIS\% = ODT0 - 100 \times \frac{EC/Bg}{ODT0}$$

$$Bg(bacterial\ growth) = \frac{ODC90}{ODC0}$$

در تست احیای NBT توانایی و ظرفیت نوتروفیل‌ها در تولید رادیکال‌های آزاد به ویژه آنیون سوپراکسید به وسیله NADPH اکسیداز مشخص

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

می‌گردد. آنیون سوپراکسید تولید شده، ماده رنگی NBT(زرد، شفاف و محلول در آب) را احیا نموده و به فورمازان آبی نامحلول در داخل نوتروفیل تبدیل می‌کند. میزان فورمازان تولید شده با روش فتومتری برای ارزیابی عملکرد انفجار تنفسی نوتروفیل اندازه‌گیری شد. سوسپانسیون سلولی نوتروفیل مجاور شده با غلظت های مختلف کوئرستین با تراکم ۴×۱۰^{۶} (سلول در هر میلی‌لیتر)در میکروتیوپ‌های جداگانه با سوسپانسیون مخمر اپسونیزه شده به مدت ۱ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد(۲۱). مقدار ۱۵ میکرولیتر از سلول‌هایی که مرحله بیگانه خواری مخمر را انجام داده‌اند با ۱۵میکرولیتر محیط حاوی نیتروبلوتترازولیوم (شرکتSigma ــ آمریکا) مخلوط گردید. میکروتیوپ را به مدت یک ساعت در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوباسیون شد. به محتوی میکروتیوب ۴۰۰ میکرولیتر N,N دی متیل فرم آمید اضافه گردید و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه بمدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید. دانسیته نوری۲۰۰ میکرولیتر از مایع رویی از هر میکروتیوب با الایزا نگار در طول موج۴۹۰ قرائت گردید(۲۲).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری کروسیکال والیس تجزیه و تحلیل شدند

یافته‌ها

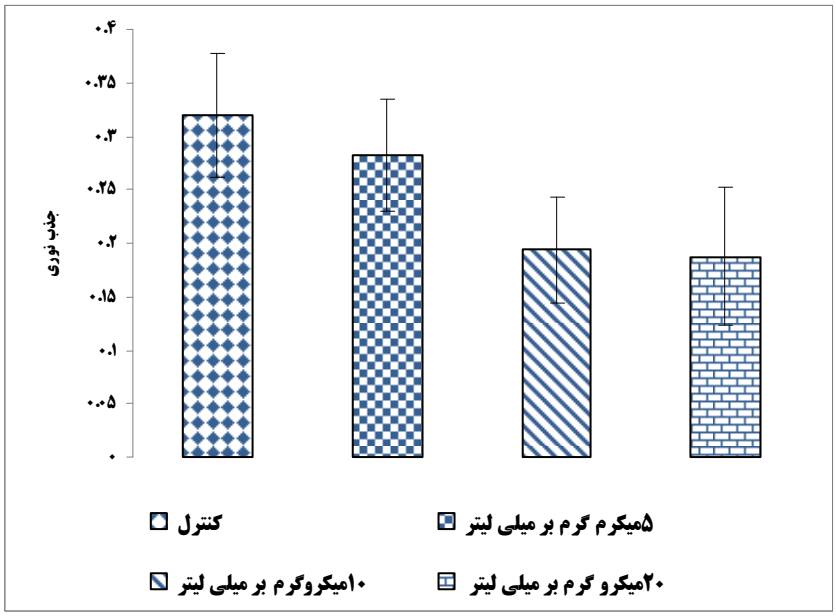
تیمار سلول‌های نوتروفیل با کوئر ستین در غلظت حداقل ۱۰میکروگرم بر میلی‌لیتر موجب کاهش معنی‌دار قابلیت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها شده است (نمودار۱). البته افزایش دوز از ۱۰ به ۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر موجب کاهش بیشتر در میزان انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها نشد.

فرآیند فاگوسیتوز شامل دو مرحله؛ ۱: به درون کشیدن عامل مهاجم و ۲: کشتن عامل به درون کشیده با استفاده از روش‌های وابسته به اکسیژن و غیروابسته به اکسیژن می‌باشد. تست ارزیابی فاگوسیتوز که در این مطالعه استفاده شد، ارزیابی کلی از قابلیت برداشت به وسیله سلول‌های نوتروفیل را ارایه می‌دهد. نوتروفیل‌های تیمار شده با کوئرستین در غلظت حداقل ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به صورت غیر وابسته به دوز و به طور معنی‌داری افزایش در میزان فاگوسیتوز را نشان دادند(نمودار ۲). در غلظت ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر مقدار سطح فاگوسیتوز نسبت به گروه بدون تیمار افزایش یافت، هرچند که تغییر یاد شده معنی‌دار نیست.

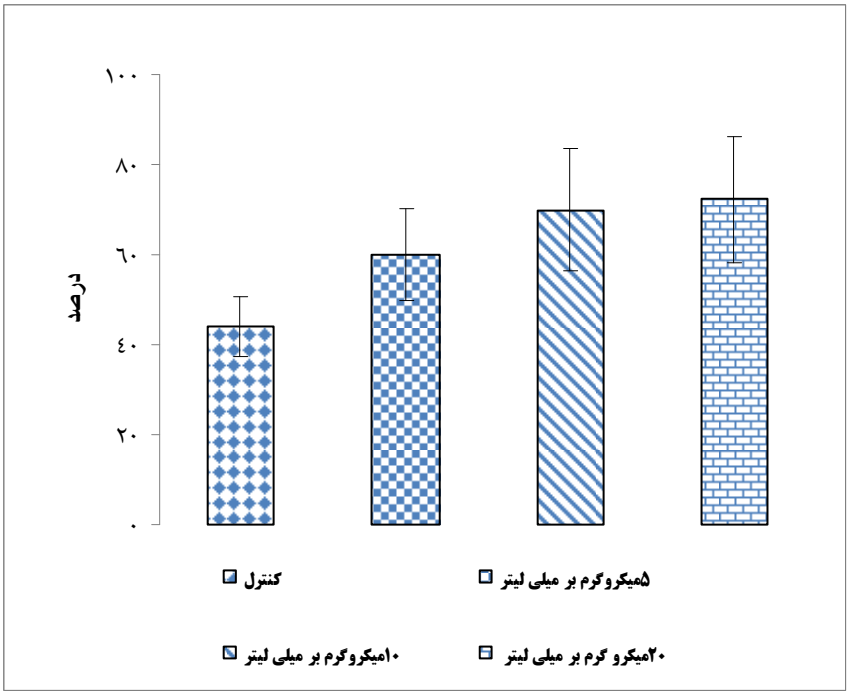
به همین نحو نیز میزان کشتار در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد از غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به بعد کاهش معنی‌داری داشت(نمودار۳).

در همین راستا نتایج ارزیابی زیستایی نوتروفیل‌ها حاکی از کاهش میزان زنده مانی در سلول‌های نوتروفیل‌های تیمار شده نسبت به گروه کنترل بود(نمودار ۴).

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

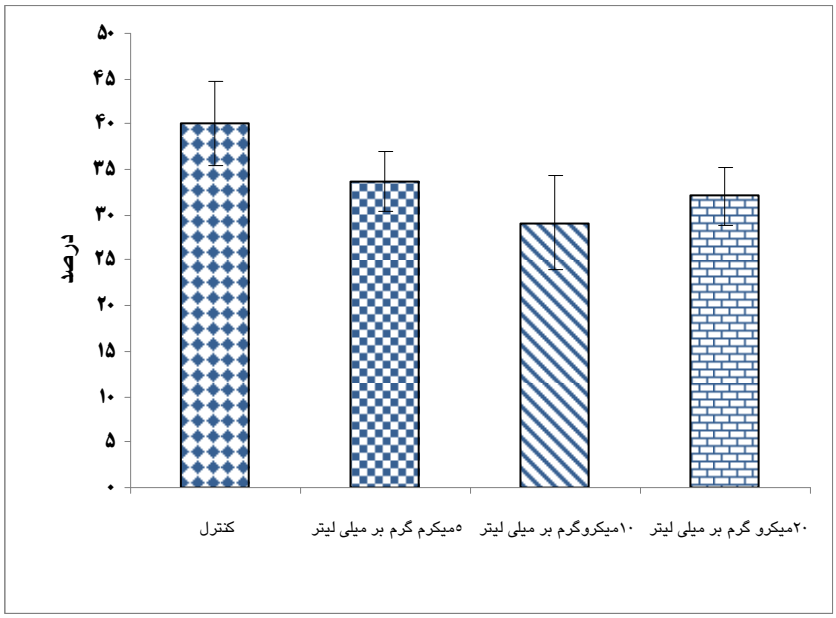


نمودار۱: ارزیابی قابلیت انفجار تنفسی سلول‌های نوتروفیل تیمار شده با غلظت‌های مختلف کوئر ستین به مدت دو ساعت (* مقدار احتمال۰/۰۵>p به عنوان سطح معنی‌دار در تمامی‌محاسبات در نظر گرفته شد).

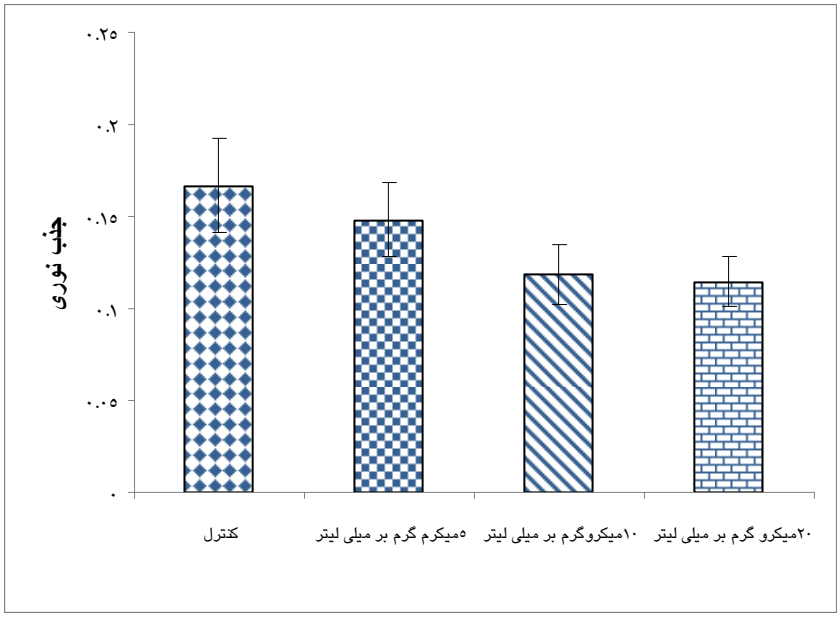


نمودار۲: ارزیابی قابلیت فاگوسیتوز سلول‌های نوتروفیل تیمار شده با غلظت های مختلف کوئر ستین به مدت دو ساعت(* مقدار احتمال۰/۰۵>p به عنوان سطح معنی‌دار در تمامی محاسبات در نظر گرفته شد).

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021



نمودار۳: ارزیابی قابلیت کشتار سلول‌های نوتروفیل تیمار شده با غلظت‌های مختلف کوئر ستین به مدت دو ساعت(* مقدار احتمال۰/۰۵>p به عنوان سطح معنی‌دار در تمامی محاسبات در نظر گرفته شد).



نمودار۴: ارزیابی قابلیت زنده مانی سلول‌های نوتروفیل تیمار شده با غلظت‌های مختلف کوئر ستین به مدت دو ساعت(*مقدار احتمال۰/۰۵>p به عنوان سطح معنی دار در تمامی‌محاسبات در نظر گرفته شد).

بحث

امروزه افزایش میزان نوتروفیل به عنوان شاخص تشخیصی غیر مستقیم انواع بیماری‌های خود ایمن، سرطان و عفونت‌های باکتریایی و ویروسی در نظر گرفته می‌شود(۲۳). نقش فعالیت نامناسب نوتروفیل‌ها در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌های خود

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

ایمن و خود التهابی مانند آرتریت روماتوئید، مالتیپل اسکلروزیس، لوپوس سیستمیک اریتماتوز نشان داده شده است(۲۴). به طور مثال دیده شده است که نوتروفیل‌های خون بیماران آرتریت روماتوئید سطوح بالای رادیکال‌های آزاد اکسیژن، سیتوکاین‌ها و افزایش بیان MHC-II را نشان می‌دهند(۲۵). اخیراً پذیرفته شده است که نوتروفیل‌ها براساس ریز محیط اطرافی چندین فنوتیپ مختلف را پیدا می‌کنند(۲۶). بنابراین بسته به این ریز محیط، نوتروفیل‌ها قادر به تحریک و تعدیل سیستم ایمنی اکتسابی‌اند(۲۷). به طور مثال در ریز محیط تومورها و احتمالاً در سایر شرایط، نوتروفیل‌ها ممکن است که خود را با فنوتیپ‌های ضد تومور(N_1) و فنوتیپ تومورزای(N_2) نشان دهند. فنوتیپ N_1 نوتروفیل، التهابی، ضد تولید عروق خونی و محرک سلول‌های T است. درحالی که فنوتیپ N_2 پیش برنده رشد سرطان، مشوق تولید عروق خونی و مهار کننده سیستم ایمنی با فعالیت بالای فاگوسیتوز است. سایتوکاین TGF-B یک محرک قوی انتقال از فنوتیپ N_1 به N_2، در حالی که اینترفرون β محرک قوی انتقال در جهت مخالف است(۲۸). نوتروفیل‌های N_1 مولکول‌های چسبان داخل سلولی(ICAM) و فاکتور التهابیTNF-a را به میزان زیادی بیان می‌کنند. این نوتروفیل‌ها توانایی فعال کردن لنفوسیت‌های $CD8^+$ T را دارند(۲۹) .

هم‌چنین در ارزیابی نوتروفیل‌ها تحت شرایط بیماری‌های عفونی، حداقل دو نوع متمایز از نوتروفیل‌های پلی مورفونوکلئر(PMN-N)، (PMN-I و PMN-II) به وسیله محققین گزارش شده است. زیر گروه PMN-II به عنوان یک زیر گروه مهاری مشابه نوترفیل‌های N2 شناخته شده است. این گروه از نوتروفیل‌ها گیرنده‌های شبه تول / TLR2 TLR4 / TLR7 / TLR9 و سطح پایینی از میلو پر اکسیداز را بیان کرده و هم‌چنین می‌توانند باعث افزایش نسل M2 ماکروفاژهای مؤثر در ترمیم شوند(۳۰). دیگر محققان گزارش داده‌اند که دسته‌ای از نوتروفیل‌ها با فراکشن کم چگال(LDGs) ، در پاسخ ضد تومور(۳۱) در طول بارداری(۳۲)، در بیماران مبتلا به عفونت HIV(۳۳)، آسم (۳۴)، آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک اریتماتوز(۳۵) ودر پیوند علیه میزبان به عنوان سرکوبگران سلولهای T اقدام کنند(۳۶) .

در گذشته بیشتر روی اثرات کوئرستین بر سلول‌های مرتبط با رده مونوسیتی مطالعه شده است. به طور مثال رن و همکاران نشان دادند که در سلول‌های دندریتیک‌های موش تیمار شده با کوئرستین تولید سایتوکاین‌های التهابی، کموکاین‌ها، بیان MHC-II و مولکول‌های کمک تحریکی سرکوب می‌شود(۳۷). در این مطالعه اثرات کوئرستین بر نوتروفیل‌ها ارزیابی شد. بر این اساس به نظر می‌رسد که کوئرستین به دلیل کاهش زنده مانی و کاهش میزان تولید رادیکال‌های آزاد سلول‌های نوتروفیل را به سمت فنوتیپ ضد التهابی(مشابه نوتروفیل‌های N2 و یا PMN-II) پیش می‌برد. تحقیق های اخیر ثابت کرده است که بلوک TGF-β به وسیله آنتی‌بادی‌های مونوکلونال موجب تغییر فنوتیپ N2 نوتروفیل‌ها به

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

N1 می‌شود(۳۸). بنابراین ممکن است که لاقل بخشی از اثرات کوئرستین مربوط به افزایش سطح این سایتوکاین باشد. مسلماً لازم است که در این رابطه تحقیق‌های بیشتری صورت گیرد(۳۹).

نتایج تحقیق حاضر حاکی از آن است که کوئرستین منجر به کاهش زیستایی سلول‌های نوتروفیل تیمار شده با کوئرستین نسبت به گروه کنترل در تست MTT شده است. مشابه با نتایج حاضر در مورد نوتروفیل‌ها، شونا و همکاران در مطالعه خود که اقدام به تیمار ماکروفاژها با کوئرستین کرده بودند. ثابت کردند که میزان زنده مانی ماکروفاژها بعد از تیمار با کوئرستین در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد(۴۰).

رادیکال‌های آزاد اکسیژن از جمله مهم‌ترین عوامل درگیر در حذف عوامل محیطی مهاجم به وسیله نوتروفیل‌هامی‌باشد(۴۱) با این وجود زمانی که میزان تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن بیش از حد بوده و یا در شرایط نامناسبی تولید می‌شوند، این رادیکال‌های آزاد اکسیژن در ایجاد آسیب بافتی و شرایط ایمونوپاتولوژیک دخالت می‌کنند(۴۲). کوئرستین در حال حاضر به عنوان آنتی اکسیدانت و مهار کننده تولید گونه‌های فعال اکسیژن در نوتروفیل شناخته شده است(۴۳). بر اساس نتایج حاضر تیمار نوتروفیل‌های رت با کوئر ستین، در غلظت حداقل ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تولید مولکول‌های فعال اکسیژن کاهش می‌یابد. به عنوان یک فرضیه این مشاهده ممکن است به دلیل تأثیر کوئرستین بر یک بخش یا کل زیر واحدهای NADPH اکسیداز پس از فعال شدنش باشد(۴۴). هم‌چنین گزارش شده است که کوئرستین در مسیرهای پیام رسانی رادیکال‌های آزاد اکسیژن به وسیله القاء از طریق پروتئین کیناز C(PKC)/ AKT درگیر باشد(۴۵). اخیراً نشان داده شده است که کوئرستین میزان تولید فاکتور التهابی TNF-α ناشی از تحریک لیپوپلی ساکارید از نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها را کاهش می‌دهد. این سایتوکاین از عوامل التهابی بسیار مهم است. کاهش سطح این سایتوکاین ممکن است یکی از عوامل دیگر کاهش تولید رادیکال‌های آزاد به وسیله کوئرستین باشد(۴۶).

فاگوسیتوز و تخریب عوامل پاتوژن از وظایف مهم نوتروفیل‌های پستانداران است. این فرآیند خاص پس از فعال شدن گیرنده‌های سطحی نوتروفیل، به عنوان مثال گیرنده های شبه تول وگیرنده‌های رفتگر فعال می‌شوند. تحریک گیرنده‌های خاص در سطح نوتروفیل‌ها باعث ارسال سیگنال و ترشح سایتوکین‌های التهابی در پی آن موجب فراخوانی و افزایش قابلیت فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها می‌شود. در نوتروفیل افراد مبتلا به لوپوس سیستمیک اریتماتوز به دلیل ایجاد کمپلکس‌های کوچک ایمنی عملکرد فاگوسیتوز کاهش می‌یابد(۴۷). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که تیمار با کوئرستین موجب افزایش معنی‌دار قابلیت فاگوسیتوز نوتروفیل‌ها در غلظت حداقل ۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل می‌شود. این نتیجه در مطالعه حاضر با آزمایش موریرا و همکاران که در آن کوئرستین

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

موجب افزایش فاگوسیتوز نوتروفیل‌های خرگوش شد در یک راستا می‌باشد(۴۸). هم‌چنین ثابت شده است که کوئرستین در شرایط برون تنی از طریق مهار سیگنالینگ NFκß موجب افزایش فعالیت فاگوسیتوز در ماکروفاژها می‌شود(۵۰ و ۴۹).

در مطالعه های اخیر نشان داده شده است که کوئرستین با کاهش میزان سایتوکین‌های التهابی IL-1، IL-6 و IL-8 و افزایش سایتوکین ضد التهابی IL-10 باعث کاهش عوارض کبدی در سیروز الکلی شده است(۵۱). بنابراین این مسأله نیز دور از ذهن نخواهد بود که تغییر بیان سطح این سایتوکاین‌ها به وسیله کوئرستین موجب ایجاد فنوتیپ نوتروفیل‌های اخیر که ما در این تحقیق گزارش نمودیم، شده باشد.

در کل به نظر می‌رسد که کوئرستین موجب ایجاد یک فنوتیپ ضدالتهابی در حداقل غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر در سلول‌های نوتروفیل می‌گردد. البته همان‌طور که ذکر شد سلول های نوتروفیل مجاور شده با کوئرستین قابلیت فاگوسیتوز بیشتری را نشان دادند. بنابراین این سلول‌ها به طور کارآمدی قادر به برداشت میکروارگانیسم‌ها و هم چنین اجزا و بقایای بافتی از قبیل سلول‌های پیر و فرسوده می‌باشند که این امر به ترمیم بافتی کمک شایانی می‌کند. از طرفی این نوتروفیل‌ها میزان کمتری از رادیکال‌های آزاد اکسیژن را تولید می‌کنند. این مسأله یعنی کاهش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن در شرایط ایمونوپاتولوژیک از قبیل؛ بیماری‌های خود ایمن در کنار افزایش پاکسازی بافتی، امر مطلوبی به شمار می‌آید. البته کاهش تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن در شرایط بیماری‌های عفونی ممکن است به گسترش عفونت کمک کند.

در هر حال این مطالعه یک مطالعه مقدماتی است که در شرایط آزمایشگاهی و تنها بر روی نوتروفیل‌ها صورت گرفته است. بنابراین لازم است که مطالعه‌های بیشتری در زمینه تأثیرات احتمالی کوئرستین بر سایر سلول‌های ایمنی و هم‌چنین در یک مدل حیوانی صورت پذیرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که ، تیمار سلول‌های نوتروفیل با کوئرستین به عنوان یک ترکیب طبیعی با پتانسیل مهار عملکرد التهابی نوتروفیل‌ها با کاهش بقا، انفجار تنفسی و کشتار در کنار افزایش قابلیت فاگوسیتوز، ممکن است که در درمان اختلالات التهابی مزمن، از جمله بیماری‌های خود ایمن و پیوند اندام‌ها مدنظر قرار گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری دانشگاه ارومیه بوه است که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شده است.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

REFERENCES

1.Krishnaiah D, Rosalam S, Nithyanandam R. A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. Food 2011; 89(3): 217–33.
2.Kobori M, Takahashi Y, Sakurai M, Akimoto Y, Tsushida T, Oike H, Ippoushi K. Quercetin suppresses immune cell accumulation and improves mitochondrial gene expression in adipose tissue of diet-induced obese mice. Mol Nutr Food Res 2016; 60(2): 300–12.
3.Heinz SA, Henson DA, Austin MD, Jin F, Nieman DC. Quercetin supplementation and upper respiratory tract infection: A randomized community clinical trial. Pharmacol Res 2010; 62(3): 237–42.
4.Nieman DC, Williams AS, Shanely RA, Jin F, McAnulty SR, Triplett NT, et al. Quercetin's influence on exercise performance and muscle mitochondrial biogenesis. Med SciSports Exerc 2010; 42(2): 338–45.
5.Liu H, Zhang L, Lu SP. Evaluation of antioxidant and immunity activities of quercetin in isoproterenol-treated rats. Molecules 2012; 17: 4281–91.
6.Prior RL, Cao G. Flavonoids: Diet and health relationships. Nutr Clin Care 2000; 3(5): 279-96.
7.Dixit S, Huma A. Antioxidant Potential Some Medicinal Plants of Central India, J Cancer Ther 2010; 1: 87-90.
8.Justesen U, Knuthsen P. Composition of flavonoids in fresh herbs and calculation of flavonoid intake by use of herbs in traditional Danish dishes. Food Chem 2001; 73(2): 245-50.
9.Formica JV, Regelson W. Review of biology of quercetin and related bioflavonoids. Fd Chem Toxic 1995; 33(12): 1061-80.
10.Cook NC, Samman S. Flavonoids-hemistry, metabolism, cardiopropective effects and dietary sources. Nutr Biochem 1996; 7: 66-76.
11.Dong YS, Wang JL, Feng DY, Qin HZ, Wen H, Yin ZM, Gao GD, Li C. Protective effect of quercetin against oxidative stress and brain edema in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage. Int J Med Sci 2014; 11: 282–90.
12.Arts MJTJ, Sebastiaan Dallinga J, Voss HP, Haenen GRMM, Bast A. A new approach to assess the total antioxidant capacity using the TEAC assay. Food Chem 2004; 88(4):567-70
13.Saw CL, Guo Y, Yang AY, Paredes-Gonzalez X, Ramirez C, Pung D, Kong AN.The berry constituents quercetin, kaempferol, and pterostilbene synergistically attenuate reactive oxygen species: involvement of the Nrf2-ARE signaling pathway. Food Chem Toxicol 2014; 72: 303-11.
14.Sasaki N, Toda T, Kaneko T, Baba N, Matsuo M. Protective effects of flavonoids on the cytotoxicity of linoleic acid hydroperoxide toward rat pheochromocytoma PC12 cells. Chem Biol Interact 2003; 145(1): 101-16.
15.La Casa C, Villegas I, Alarcon de Ia Lastra C, Motilva V, Calero MJ. Evidence for protective and antioxidant properties of rutin, anatural flavone, against ethanolinduced gastric lesions. J Ethnopharmacol 2000; 71(1-2): 45-53.
16.Li P, Li M, Lindberg MR, Kennett MJ, Xiong N, Wang Y. PAD4 is essential for antibacterial innate immunity mediated by neutrophil extracellular traps. J Exp Med 2010; 207: 1853-62.
17.Phuwamongkolwiwat P, Suzuki T, Hira T, Hara H. Fructooligosaccharide augments benefits of quercetin-3-O-β- glucoside on insulin sensitivity and plasma total cholesterol with promotion of flavonoid absorption in sucrose-fed rats. Eur J Nutr 2014; 53(2): 457-68.
18.Coxon A, Tang T, Mayadas TN. Cytokine-activated endothelial cells delay neutrophil apoptosis in vitro and in vivo. A role for granulocyte/macrophage colony-stimulating factor. TheJournal of Experimental Medicine 1999;190: 923-34.
19.Tofts PS, Chevassut T, Cutajar M, Dowell NG, Peters AM. . Doubts concerning the recently reported human neutrophil lifespan of 5. 4 days. Blood 2011; 117: 6050-2.
20.Esmaili Gourvarchin Galeh H, Delirezh N, Abtahi Froushani SM, Afzale Ahangaran N. The effect of bone marrow-derived mesenchymal stem cells pulsed with Vitamin D3 on the function of peripheral blood neutrophils in rat. Qom Univ Med Sci J 2014; 8(5):1-8.
21.Makni-Maalej K, Chiandotto M, Hurtado-Nedelec M, Bedouhene S, Gougerot-Pocidalo MA, Dang PM, et al. Zymosan induces NADPH oxidase activation in human neutrophils by inducing the phosphorylation of p47phox and the activation of Rac2. Involvement of Protein Tyrosine Kinases, PI3Kinase, PKC, ERK1/2 and P38MAPkinase 2013; 85(1): 92-100
22. Abtahi Froushani SM, Esmaili gouvarchin Galee H, Khamisabadi M, Lotfallahzade B. Immunomudulatory effects of hydroalcoholic extract of Hypericum perforatum. Avicenna J Phytomed 2015; 5(1): 62-8.
23. Perobelli SM, Galvani RG, Goncalves-Silva T, Xavier A, Nóbrega CRA. Bonomo. Plasticity of neutrophils reveals modulatory capacity. Braz J Med Biol Res. 2015; 48(8): 665-75.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

24.Raffaghello L, Bianchi G, Bertolotto M, Montecucco F, Busca A, Dallegri F, Ottonello L, Pistoia V. Human mesenchymal stem cells inhibit neutrophil apoptosis: a model for neutrophil preservation in the bone marrow niche. Stem Cells 2008, 26: 151-62.
25. Eggleton P, Wang L, Penhallow J, Crawford N, Brown KA. Differences in oxidative response of subpopulations of neutrophils from healthy subjects and patients with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1995; 54: 916-23.
26.Pillay J, Tak T, Kamp VM, Koenderman L. Immune suppression by neutrophils and granulocytic myeloidderived suppressor cells: similarities and differences. Cell Mol Life Sci 2013; 70: 3813-27.
27. Walsh SR, Cook EJ, Goulder F, Justin TA, Keeling NJ. Neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in colorectalcancer. J Surg Oncol 2005; 91: 181-4.
28. Fridlender ZG, Sun J, Kim S, Kapoor V, Cheng G, Ling L, Worthen GS, Albelda SM. Polarization of Tumor-Associated Neutrophil (TAN) Phenotype by TGF-β: “N1” versus “N2” TAN. Cancer Cell. 2010; 16(3): 183–194.
29.Fridlender ZG, Sun J, Kim S, Kapoor V, Cheng G, Ling L, et al. Polarization of tumor-associated neutrophil phenotype by TGF-beta: ‘‘N1’’ versus ‘‘N2’’ TAN. Cancer Cell 2009; 16: 183-94.
30.Tsuda Y, Takahashi H, Kobayashi M, Hanafusa T, Herndon DN, Suzuki F. Three different neutrophil subsets exhibited in mice with different susceptibilities to infection by methicillinresistant Staphylococcus aureus. Immunity 2004; 21: 215- 26.
31.Buchanan JT, Simpson AJ, Aziz RK, Liu GY, Kristian SA, Kotb M, et al. DNase expression allows the pathogen group A Streptococcus to escape killing in neutrophil extracellular traps. Curr Biol 2006; 16: 396-400.
32.Ssemaganda A, Kindinger L, Bergin P, Nielsen L, Mpendo J, Ssetaala A, Kiwanuka N, Munder M, Teoh TG, Kropf P, Müller I. Characterization of neutrophil subsets in healthy human pregnancies. PLoS One 2014; 9(2): 173-84.
33.Cloke T, Munder M, Bergin P, Herath S, Modolell M, Taylor G, Müller I, Kropf P.Phenotypic alteration of neutrophils in the blood of HIV seropositive patients. PLoS One 2013; 8 (9): 655-75.
34.Fu J, Tobin MC, Thomas LL. Neutrophil-like low-density granulocytes are elevated in patients with moderate to severe persistent asthma. Ann Allergy Asthma Immunol 2014; 113: 635-40.
35. Carmona-Rivera C, Kaplan MJ. Low-density granulocytes: a distinct class of neutrophils in systemic autoimmunity. Semin Immunopathol 2013; 35: 455-63.
36. Vasconcelos ZF, Dos Santos BM, Farache J, Palmeira TS, Areal RB, Cunha JM, et al. G-CSF-treated granulocytes inhibit acute graft-versus-host disease. Blood 2006; 107: 2192-9.
37. Ren-Yeong H, Yen-Ling Y, Wan-Chien Ch, Chun-Nan O, Earl F, Ching-Liang Ch. Immunosuppressive effect of quercetin on dendritic cell activation and function. J Immunol 2010; 184: 6815-21.
38.Fridlender ZG, Sun J, Kim S, Kapoor V, Cheng G, Ling L, et al. Polarization of tumor-associated neutrophil phenotype by TGF-beta: ‘‘N1’’ versus ‘‘N2’’ TAN. Cancer Cell 2009; 16: 183-94.
39.Larocca LM, Teofili L, Sica S, Piantelli M, Maggiano N, Leone G, Ranelletti FO. Quercetin inhibits the growth of leukemic progenitors and induces the expression of transforming growth factor-beta 1 in these cells. Blood 1995; 15; 85(12): 3654-61.
40.Shuna C, Jing Q, Ping Bo. Inhibitive effect on phagocytosis of Candida albicans induced by pretreatment with quercetin via actin cytoskeleton interference. J Traditional Chinese Medicine. 2013, 804-9.
41.Hamaliaka A, Novikova I. Nitric oxide production disorders in leukocytes of patients with recurrent furunculosis. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub 2010; 154: 163-7.
42.Babior BM. Phagocytes and oxidative stress. Am J Med 2000; 109: 33-44.
43.Loke WM, Proudfoot JM, Stewart S, McKinley AJ, Needs PW, Kroon PA, et al. Metabolic transformation has a profound effect on anti-inflammatory activity of flavonoids such as quercetin: lack of association between antioxidant and lipoxygenase inhibitory activity. Biochem Pharmacol 2008; 75(5): 1045-53.
44.Lambeth JD. NOX enzymes and the biology of reactive oxygen. Nat Rev Immunol 2004; 4(3): 181-9.
45.Piccoli C, D’Aprile A, Ripoli M, Scrima R, Lecce L, Boffoli D, et al. Bone-marrow derived hematopoietic stem/progenitor cells express multiple isoforms of NADPH oxidase and produce constitutively reactive oxygen species. Biochem Biophys Res Commun 2007; 353(4): 965-72.
46.Yao L, Jiaying Y, Chunyan H, Jiaxin Y, Maria Tabassum Ch, Shengnan W, et al. Quercetin, inflammation and immunity. Nutrients 2016; 8: 167.
47.Brandt L, Hedberg H. Impaired phagocytosis by peripheral blood granulocytes in systemic lupus erythematosus. Scand J Haematol 1969; 6: 348-53.
48.Moreira MR, Kanashiro A, Kabeya LM, Polizello ACM, Azzolini AE, Curti C, et al. T-do Amaral A and Lucisano-Valim YM. Neutrophil effector functions triggered by Fc-gamma and/or complement

receptors are dependent on B-ring hydroxylation pattern and physicochemical properties of flavonols. Life Sci 2007; 81(4): 317-26.
49. Comalada M, Camuesco D, Sierra S, Ballester I, Xaus J, Gálvez J, Zarzuelo A. In vivo quercitrin anti-inflammatory effect involves release of quercetin, which inhibits inflammation through down-regulation of the NF-kappa pathway. Eur J Immunol 2005; 35: 584-92.
50. Souto FO1, Zarpelon AC, Staurengo-Ferrari L, Fattori V, Casagrande R, Fonseca MJ, Cunha TM, Ferreira SH, Cunha FQ, Verri WA Jr. Quercetin reduces neutrophil recruitment induced by cxcl8, ltb_4, and fmlp: inhibition of actin polymerization. J Nat Prod 2011; 74(2): 113–8.
51. Procházková D, Boušová I, Wilhelmová N. Antioxidant and prooxidant properties of flavonoids. Fitoterapia 2011; 82(4): 513-23.

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 15:50 +0430 on Sunday September 19th 2021

The Effect of Quercetin on the Physiological Funtions of Rats Peripheral Plood Neutrophils in Vitro Condition

Notaj A[1], Khezri Sh[1*], Abtahi Froushani SM[2]

[1]Department of Biology, Urmia University, Urmia, Iran, [2] Department of Microbiology, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 23 Jul 2016 Accepted: 6 Nov 2016

Abstract

Background & aim: In traditional medicine, medicinal plants containing flavonoid compounds were used for several years in the treatment of various diseases. Quercetin is one of the flavonoid composition family that has a maximum antioxidant flavonoid content. The aim of this study was to investigate the physiological features of rats peripheral blood neutrophils treated with quercetin.

Methods: In the present experimental study, the rats peripheral blood neutrophils was isolated and then teated with various concentrations of quercetin (0, 5, 10 and 20 µg/ml). The metabolic activity, phagocytosis capabilities, germicidal and respiratory burst of neutrophils were measured. Kruskal-Wallis test was used to compare the analysis.

Results: The results demonestrated that the respiratory burst of neutrophils treated by quercitine was significantly increased at minimum concentrations of 10 micrograms per ml. Simmilary, the phagocytic ability of neutrophils was significantly increased at minimum concentrations of 10 micrograms per ml. Albith, the phagocytic ability of neutrophils was increasesd in 5 micrograms per ml, howevet this finding didn't show any significant change.Moreover, the application of quercetin at minimum concentrations of 10 micrograms per ml lead to a significant reduction in killing and survival of neutrophils in the treatment group compared to that of the control group (P<0/05).

Conclusion: Quercetin could be considered as a natural immunomodulator of innate responses. This might be due to the inflammation control of neutrophils.

Keywords: Quercetin, Neutrophil, Rat

[*]**Corresponding author: Khezri Sh**, Department of Biology, Urmia University, Urmia, Iran
Email: sh.khezri@urmia.ac.ir

Please cite this article as follows :
Notaj A, Khezri Sh, Abtahi Froushani SM. The Effect of Quercetin on the Physiological Funtions of Rats Peripheral Plood Neutrophils in Vitro Condition. Armaghane-danesh 2016; 21 (8): 772-786.