تأثیر فرآورده MS14 بر هماتوپوئز و سلول‌های خونی در موش BALB/c

مرضیه اقتداردوست[1]، رویا یارائی[3،2]*، رضا صداقت[4]، محسن ناصری[5]

۱- کارشناسی ارشد بیولوژی سلولی و مولکولی، مرکز تحقیقاتی تنظیم پاسخ‌های ایمنی دانشگاه شاهد، تهران
۲- دانشیار، گروه ایمونولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران
۳- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه شاهد، تهران
٤- استادیار، گروه علوم تشریح و پاتولوژی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران
۵- دانشیار، گروه فارماکولوژی و گروه طب سنتی، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، تهران
*آدرس مکاتبه: تهران، بلوار کشاورز، خیابان برادران شهید عبدالله‌زاده، دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، گروه ایمنولوژی،
تلفن: ۸۸۹٦٤۷۹۲ داخلی ۲۳۹
پست الکترونیک: ryaraee@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۹/٦/۲۰ **تاریخ تصویب:** ۹۰/۲/۲٤

چکیده

مقدمه: هماتوپوئز روندی است که در طی آن سلول‌های خونی با عملکردهای مختلف در مغز استخوان تولید می‌شوند.

هدف: این تحقیق به منظور بررسی اثر فرآورده **MS14** به عنوان یک ایمنومدولاتور که منشاء طبیعی (گیاهی و دریایی) دارد بر روند خونسازی انجام شده است.

روش بررسی: ۸ راس موش **BALB/c** ماده با سن ٦ - ۸ هفته انتخاب به دو گروه کنترل (دریافت‌کننده سرم فیزیولوژی) و **MS14** (دریافت کننده ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم **MS14**) تقسیم شد. مدت زمان تجویز ۵ روز و سپس موش‌ها بیهوش و کشته شدند، از خون محیطی آنها اسمیر تهیه شد و سلول‌های مغز استخوان آنها شمارش و برای ٤۸ ساعت کشت داده شد. به نیمی از چاهک‌های کشت سلول‌های مغزاستخوان فاکتور رشد اریتروئیدی (اریتروپوئتین **EPO**) افزوده شد.

نتایج: پنج روز تجویز فرآورده **MS14** با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم موجب افزایش درصد گلبول‌های قرمز مغز استخوان موش‌ها (حدود ۲ برابر) شد. همچنین کلنی‌های اریتروسیتی در کشت سلول‌های مغز استخوان نیز افزایشی حدود ۲ برابر را نشان می‌داد به این ترتیب که میانگین تعداد کلنی‌ها از حدود ۷ در گروه کنترل به حدود ۱٤ در گروه دارو رسید و در حضور اریتروپوئتین از ۱۳ به ۲۳ کلنی رسید. این فرآورده موجب افزایش درصد نوتروفیل‌ها (حدود ٦۰ درصد افزایش نسبت به کنترل) در خون محیطی شد.

نتیجه‌گیری: با توجه به اثر افزایشی مشاهده شده داروی **MS14** بر تعداد کلنی‌های اریتروسیتی و درصد گلبول‌های قرمز خون محیطی می‌توان اینطور نتیجه‌گیری کرد که فرآورده فوق در شرایط به کاررفته نه تنها موجب وقفه در روند خونسازی نمی‌شود بلکه این فعالیت را افزایش می‌دهد.

گل‌واژگان: **MS14**، خونسازی (هماتوپوئز)، لکوسیت‌های خون، اریتروپوئتین، کشت مغز استخوان

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]

مقدمه

روزانه در بدن انسان میلیاردها گلبول سفید و قرمز و پلاکت جهت جایگزینی با سلول‌های خونی که در روند تبدیلات (Turnover) طبیعی سلول، بیماری یا ضربه از دست می‌روند، تولید می‌شود. تولید این سلول‌ها در زمان عفونت و خونریزی توسط ترشح سایتوکاین از سیستم ایمنی افزایش می‌یابد [۱] و با از بین رفتن عامل استرس دوباره به حالت طبیعی خود بر می‌گردد. این روند تولید سلول خونی و تعادل آن را هماتوپوئز گویند [۲]. ابقاء این سیستم نیازمند سلول‌های بنیادی خونساز در مغز استخوان است که به تبدیل شدن به سلول‌های پیش‌ساز (Progenitor) متعهد شده‌اند [۳]. روند تکثیر و تمایز سلول‌های مختلف خونی از پیش‌سازهای خود در شرایط آزمایشگاهی با تکثیر سلول‌های مغز استخوان و استفاده از فاکتورهای رشد مختص هر رده سلولی قابل بررسی و مطالعه است [٤]. اریتروپوئتین (یک هورمون گلیکوپروتئینی با وزن مولکولی ٣٤ – ٤٠ کیلودالتون) فاکتور رشد اجباری برای نمو اریتروئیدهاست و در شرایط in vitro نیز برای همین منظور باید به محیط کشت افزوده شود [٥].

فرآورده گیاهی – دریایی MS14 حاوی ۹۰ درصد شاه میگو (King prawn) (از خانواده سخت‌پوستان)، ۵ درصد کرفس وحشی (*Apium graveolens*) و ۵ درصد هوفاریقون (*Hypericum perforatum*) یا علف‌چای می‌باشد که با فرمولاسیون خاص در گروه فارماکولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد تهیه شده است [٦]. نتایج مطالعات نشان می‌دهد که این فرآورده اثر توکسیکی بر سلول‌ها نداشته و جزء مواد غیرسمی و خوراکی طبقه‌بندی می‌شود [۷،۸]. در بررسی‌های صورت گرفته در گروه ایمنولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، MS14 موجب کاهش برخی پاسخ‌های ایمنی (از جمله پاسخ هومورال اولیه) شده بود [۹] و لذا به نظر می‌رسد بخشی از خواص آن از طریق تأثیر بر سیستم ایمنی باشد (اثر ایمونومدولاتوری) ولی در مورد اثر این فرآورده بر خونسازی تا به حال مطالعه‌ای انجام نشده است. از آنجا که این فرآورده برای استفاده در بیماران مبتلا به مالتیپل اسکلروز پیشنهاد شده است و برخی فرآورده‌های دارویی استفاده شده جهت درمان این بیماران ممکن است باعث بروز کم‌خونی در بیمار شوند [۱۰،۱۱]. همچنین یکی از مکانیسم‌های مهم دخیل در تنظیم روند خونسازی بدن سایتوکاین‌های ترشح شده از سلول‌های سیستم ایمنی مانند لنفوسیت T فعال شده و ماکروفاژها می‌باشد [٤] و تحقیقات نشان داده است که بین سیستم ایمنی و روند خونسازی بدن رابطه تنگاتنگی وجود دارد [۱] و با توجه به اثرات متنوع فرآورده MS14 بر سیستم ایمنی، بررسی تأثیر آن بر روند خونسازی در داخل بدن موجود زنده ضروری به نظر می‌رسید. از این رو در مطالعه حاضر اثر تجویز خوراکی فرآورده MS14 بر میزان سلول‌های خونی و همچنین خون‌سازی سلول‌های مغزاستخوان موش BALB/c در شرایط in vivo مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

حیوان آزمایشگاهی

۸ راس موش BALB/c ماده در گروه سنی ٦ – ۸ هفته با محدوده وزنی ۲۲ – ۲۸ گرم از آزمایشگاه حیوانات دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد تهیه شد. موش‌ها به دقت وزن شدند و به طور تصادفی در دو گروه MS14 و کنترل تقسیم شدند و هر گروه در قفسی جداگانه و تحت شرایط استاندارد آب و غذا و دما و نور نگهداری شدند.

فرآورده MS14

پودر داروی MS14 با توجه به وزن موش‌ها و دوز مورد نظر (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) برای گروه MS14 وزن و در سرم فیزیولوژی حل شد. طی ۵ روز متوالی به هر موش در گروه دارو، دوز فوق در حجم ۱۰۰ میکرولیتر و به گروه کنترل همین مقدار سرم فیزیولوژی به وسیله لوله تغذیه کننده (فیدینگ تیوب) خورانده شد.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]

کشتن حیوان و تهیه اسمیر خون

روز ششم، ٢٤ ساعت بعد از آخرین تجویز، با توجه به قوانین کار با حیوان مصوب کمیته اخلاق پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه شاهد، موش‌ها به وسیله دی اتیل اتر در حجم زیاد ابتدا بیهوش و سپس کشته شدند.

سطح شکمی موش‌ها استریل و با قیچی باز شد؛ بعد از نمایان شدن قلب به آرامی به کمک سرنگ مقداری خون از قلب گرفته و سریعاً اسمیر نازک از آن، جهت شمارش افتراقی لکوسیت‌های خون محیطی تهیه شد. بعد از فیکس کردن سلول‌ها با شعله به روش رایت گیمسا رنگ‌آمیزی و با میکروسکوپ نوری شمارش افتراقی صورت گرفت.

آماده‌سازی فمور، جداسازی سلول‌های مغز استخوان و کشت سلول‌ها

استخوان فمور که منبع معمول سلول‌های مغز استخوان است، در شرایط کاملاً استریل از حیوان جدا، بافت ماهیچه اطراف آن کاملاً برداشته شد. مفاصل دو انتهای استخوان ران به دقت توسط قیچی استریل جدا شد. استریل بودن مواد و لوازم در این مرحله از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. به وسیله سرنگ استریل، ٢ میلی‌لیتر محیط IMDM (Gibco-USA) به درون حفره استخوانی تزریق شد و با این کار سلول‌های موجود در مغز استخوان جدا شد. سلول‌ها در دور ٤٠ rpm یک دقیقه سانتریفیوژ شد تا خرده‌های استخوانی احتمالی ته‌نشین و از سلول‌ها جدا شوند. سوسپانسیون سلولی حاصل به وسیله لام نئوبار شمارش (بدون در نظر گرفتن گلبول‌های قرمز) و به میزان ۷×۱۰^{۵} سلول در محیط کشت IMDM حاوی ٢٠ درصد FBS (Gibco-USA)، 10% BSA (Sigma- USA)، ٠/٨ درصد متیل سلولز (Sigma - USA) به حجم نهایی ١٠٠٠ میکرولیتر در پلیت ٢٤ خانه (Nunc- Denmark) کشت داده شد. جهت بررسی اثر فاکتور رشد بر رده اریتروئید به نیمی از نمونه‌ها در هر دو گروه کنترل و دارو اریتروپوئتین، EPO (R&D System-USA) با غلظت نهایی ٢٠ نانوگرم بر میلی‌لیتر اضافه شد. پلیت‌ها ٤٨ ساعت در دمای ٣٧ درجه سانتی‌گراد با ٥ درصد CO_2 انکوبه شدند [١٢،١٣]. جهت اطمینان از صحت نتایج کل آزمایش‌ها دوبار تکرار شد.

شمارش کلنی - بعد از گذشت ٤٨ ساعت از کشت سلول‌های به دست آمده از مغز استخوان موش‌ها، کلنی‌های حاصل توسط میکروسکوپ اینورت به طور کامل در هر چاهک شمارش شد (همراه با تهیه عکس) و تعداد کلنی‌های ایجاد شده به عنوان معیاری از هماتوپوئز محسوب شد. کلنی‌های اریتروئیدی سریع ایجاد شده و تا ٤٨ ساعت دوام دارند در حالی که سایر کلنی‌ها با تأخیر بیشتری ایجاد شده و از نظر شکل ظاهری نیز با یکدیگر متفاوتند [١٣].

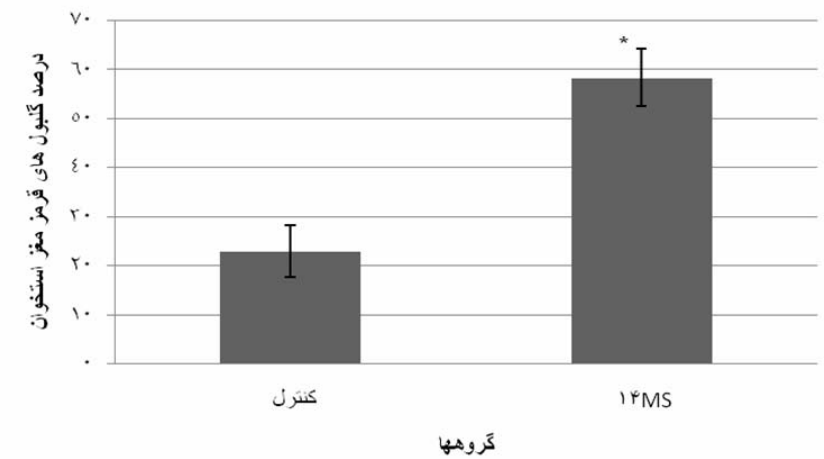
آنالیز آماری

نتایج به دست آمده در هر مرحله از آزمایش توسط آزمون آماری تی استیودنت (T-TSET) ارزیابی شد و $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

تأثیر داروی MS14 با دوز ١٠٠ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر در صد گلبول‌های قرمز مغز استخوان موش در هنگام شمارش سلول‌های مغز استخوان جهت کشت، فراوان بودن گلبول‌های قرمز در گروه MS14 مشهود بود و تعداد گلبول‌های قرمز نیز در هر دو گروه کنترل و دارو شمارش شد و درصد گلبول‌های قرمز نسبت به کل سلول‌های شمارش شده (اعم از لکوسیت‌ها و اریتروسیت‌ها)، تعیین و مشاهده شد که میانگین این سلول‌ها در موش‌های دریافت کننده دارو به طور معنی‌داری افزایش یافته است (از ٥ ± ٢٧ درصد به ٦ ± ٥٨ درصد، $p<۰/۰۰۷$). نتایج آماری در نمودار شماره ١ دیده می‌شود.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]



نمودار شماره ۱- درصد گلبول‌های قرمز موجود در مغز استخوان در دو گروه کنترل و دارو. داروی MS14 موجب افزایش درصد گلبول‌های قرمز مغز استخوان موش‌های دریافت کننده دارو در شمارش سلول‌های حاصل از مغز استخوان با لام نئوبار شده است.

تأثیر فرآورده MS14 در دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بر کلنی‌های اریتروسیتی در کشت سلول‌های مغز استخوان در حضور و بدون حضور محرک

سلول‌های مغز استخوان هر موش در چاهک‌های متعددی کشت داده شد و در هر مورد به نیمی از چاهک‌ها اریتروپویتین اضافه شد. بعد از گذشت ٤٨ ساعت از کشت سلول‌های به دست آمده، کلنی‌های حاصل توسط میکروسکوپ اینورت به طور کامل در هر چاهک شمارش شد. همانطور که انتظار می‌رود حضور فاکتور رشد اریتروپوئتین (EPO) در هر دو گروه کنترل و MS14، تعداد کلنی‌های اریتروپوئزی را به میزان معنی‌داری افزایش داده است مثلاً در گروه کنترل بدون حضور اریتروپویتین به طور میانگین حدود ۷ کلنی در هر چاهک و در حضور اریتروپویتین حدود ۱۳ کلنی مشاهده می‌شود - حدود ۲ برابر) همین تأثیر در گروه دارو هم دیده می‌شود که تعداد کلنی‌ها در حضور اریتروپویتین از ١٤ به بیش از ۲۳ رسیده است (نمودار شماره ۲) که نشان‌دهنده پاسخ طبیعی سلول‌های مغز استخوان به محرک است.

میزان افزایش مشاهده شده در اثر تجویز دارو نیز در هر گروه تقریباً به اندازه تأثیر مشاهده شده از محرک اریتروپویتین است یعنی سلول‌های مغز استخوان در موش‌هایی که دارو دریافت کرده‌اند حدود ۲ برابر بیشتر کلنی اریتروئیدی تولید می‌کنند. به این ترتیب که تعداد کلنی‌ها که در گروه کنترل به طور میانگین ۷ کلنی در هر چاهک است در موش‌هایی که MS14 مصرف کرده‌اند به حدود ١٤ کلنی در هر چاهک رسیده است (حدود دو برابر افزایش، $p<۰/۰۳$). این افزایش در حضور اریتروپویتین هم مشاهده می‌شود یعنی تعداد کلنی‌ها از حدود ۱۳ در گروه کنترل به بیش از ۲۳ در گروه دارو می‌رسد (حدود ١/٧٤ برابر افزایش $p<۰/۰۵$).

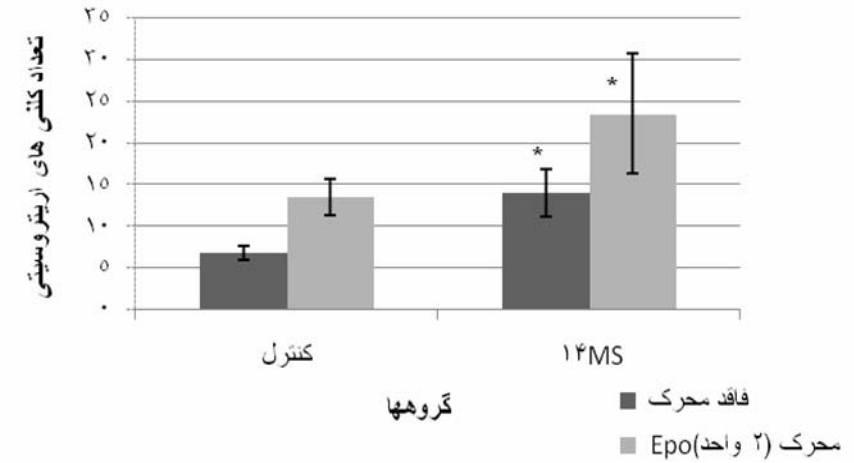
در تصاویر شماره ۱ و ۲ نمای میکروسکوپی کلنی‌های اریتروئیدی تشکیل شده در گروه کنترل و MS14 مشاهده می‌شود.

تأثیر فرآورده MS14 بر درصد نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌های خون محیطی

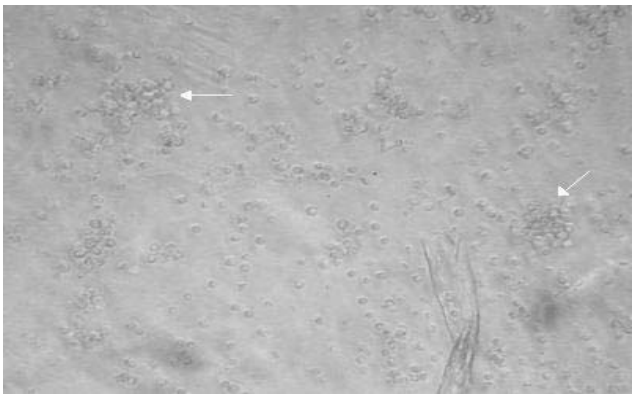
بعد از خونگیری از قلب موش و تهیه اسمیر درصد لکوسیت‌ها با میکروسکوپ نوری شمارش افتراقی شد. نتایج نشان می‌دهد که گروه دریافت‌کننده MS14 درصد نوتروفیل‌های خون محیطی آنها افزایش (از حدود ۹ درصد به ١٤ درصد، $p<۰/۰۰۰٦$) و درصد لنفوسیت‌ها مختصری کاهش یافته است (از ۸۹ به ۸۳ درصد $p<۰/۰۰۱$). افزایش مشاهده شده درصد منوسیت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبود. داده‌های آماری در جدول شماره ۳ آورده شده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

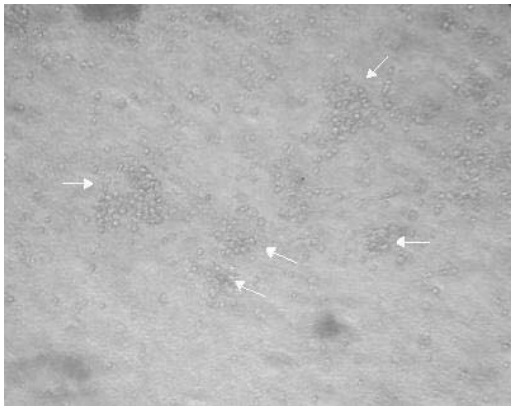
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]



نمودار شماره ۲- تعداد کلنی‌های اریتروئیدی تشکیل شده در کشت ٤٨ ساعته مغز استخوان. در کشت ٤٨ ساعته مغزاستخوان موش‌ها در حضور و عدم حضور محرک EPO، داروی MS14 موجب افزایش کلنی‌های اریتروئیدی مغز استخوان موش‌های دریافت‌کننده دارو در کشت سلول‌های مغز استخوان در دو گروه دریافت‌کننده دارو و کنترل شده است.



تصویر شماره ۱- نمای میکروسکوپی کلنی‌های اریتروئیدی کشت مغز استخوان در گروه کنترل – بزرگنمایی ٤٠ برابر. در این نمای میکروسکوپی، در کشت مغز استخوان موش‌های گروه کنترل بعد از ٤٨ ساعت ۲ کلنی اریتروئیدی قابل مشاهده است؛ که با فلش نشان داده شده است.



تصویر شماره ۲- نمای میکروسکوپی کلنی‌های اریتروئیدی کشت مغز استخوان در گروه MS14 – بزرگنمایی ٤٠ برابر. در این نمای میکروسکوپی، در کشت مغز استخوان موش‌های گروه دارو بعد از ٤٨ ساعت ٥ کلنی اریتروئیدی قابل مشاهده است؛ که با فلش نشان داده شده است.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]

جدول شماره ۳- درصد لکوسیت‌های خون محیطی

	نوتروفیل	لنفوسیت	منوسیت	ائوزینوفیل	بازوفیل
کنترل	۸/٦ ± ۰/۸۱	۸۹/٤±۰/۹۸	۱/٦±۰/۲٤	۰/٤±۰/۲٤	۰
MS14	۱۳/۹ ± ۰/٦۲*	۸۳/٤±۰/۷*	۲/۲±۰/۲	۰/۵±۰/۱٦٦	۰
					p<۰/۰۵*

بحث

نتایج به دست آمده در این مطالعه حاکی ازآن است که فرآورده MS14 با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و پنج روز تجویز خوراکی پیوسته موجب افزایش درصد گلبول‌های قرمز در مغز استخوان موش‌های BALB/c می‌شود و همچنین تعداد کلنی‌های اریتروئیدی در کشت ٤٨ ساعته سلول‌های مغز استخوان (چه در حضور و چه در غیاب اریتروپویتین) در گروه دریافت‌کننده MS14 بیشتر است. اگر فقط افزایش گلبول‌های قرمز در خون مشاهده شود ممکن است فرض کنیم که گلبول قرمز از منابع ذخیره خود آزاد شده است؛ ولی افزایش تعداد کلنی‌ها در کشت سلول‌های مغز استخوان حاکی از این است که این فرآورده باعث افزایش تعداد یا فعالیت سلول‌های متعهد به رده اریتروپویتیک شده است. از آنجا که روند خونسازی تحت کنترل هورمون‌ها و سایتوکاین‌هاست این احتمال وجود دارد که فرآورده فوق با اثر بر سلول‌های تولیدکننده این هورمون‌ها یا سایتوکاین‌ها موجب افزایش فعالیت هماتوپویتیک شود یا اینکه ممکن است MS14 اثر مستقیمی بر سلول‌های خونساز داشته باشد. با توجه به مطالعات قبلی که نشان داده‌اند این فرآورده می‌تواند بر تولید سایتوکاین‌ها در موش اثر داشته باشد (موجب افزایش سایتوکاین‌های IL-10 , IL-5 [١٤] و یا کاهش IL-2 شود [١٥] و از این طریق بر فعالیت سیستم ایمنی اثر بگذارد) در اینجا احتمال اثر MS14 بر سایتوکاین‌های مؤثر در خونسازی منطقی به نظر می‌رسد. البته اثبات این نظر نیاز به آزمایش‌های بیشتری درخصوص بررسی تغییرات سایتوکاینی یا هورمونی مهم در خونسازی مانند IL-7 ,IL-3 دارد.

در این مطالعه درصد لکوسیت‌های خون محیطی نیز مورد بررسی قرار گرفت و مشاهده شد که درصد نوتروفیل‌های خون محیطی افزایش قابل توجه (حدود ٦٠ درصد) و درصد لنفوسیت‌ها نیز کاهش مختصر (حدود ۷ درصد) دارد. از آنجا که افزایش تعداد نوتروفیل‌ها چشمگیر است می‌تواند حاکی از افزایش تولید یا افزایش آزادسازی از منابع ذخیره باشد که هر دو مورد نیازمند بررسی‌های بیشتر است که با توجه به عمر نسبتاً کوتاه نوتروفیل‌ها (در حدود روز) [٤] در مورد کاهش مختصر مشاهده شده در لنفوسیت‌ها می‌توان اینطور درنظر گرفت که بیشتر از آنکه نشان‌دهنده کاهش مطلق تعداد باشد تحت تأثیر افزایش نوتروفیل‌هاست چون در این مطالعه، درصد سلول‌ها مورد بررسی قرار گرفته است و وقتی تعداد و در نتیجه درصد یک سلول زیاد شود به طور نسبی کاهشی در درصد سایر سلول‌ها دیده می‌شود ولی ممکن است تعداد مطلق آنها در میلی‌متر مکعب خون تغییر معنی‌داری نداشته باشد لذا در مطالعات تکمیلی در مورد اثر بر لنفوپوئز این نکته قابل توجه خواهد بود. همچنین لازم به ذکر است در سایر مطالعات نیز درصد نوتروفیل‌ها و لنفوسیت‌ها در موش کوچک آزمایشگاهی با درصدهای مشاهده شده در مطالعه حاضر هم‌خوانی دارد [١٦].

نتایج به دست آمده از مطالعه حاضر در رفع ابهامات برخی از مطالعات گذشته مفید بوده است از آن جمله احمدی و همکارانش طی تحقیقاتی به این نتیجه رسیده‌اند که فرآورده MS14 توانسته است موجب بهبود کیفیت زندگی بیماران مبتلا به MS [١٧] شود؛ این امکان وجود دارد که بخشی از این علایم مثبت ناشی از افزایش اریتروپوئز باشد که صحت این نظر نیاز به بررسی دقیق این پدیده در بیماران دارد. ولی از آنجا که تحقیقات نشان می‌دهد که برخی داروهای متداول در درمان بیماری MS مانند بتا اینترفرون و Azathioprine موجب کم خونی در بیماران می‌شود [١٠،١١] و فرآورده MS14 این اثر

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]

سوء را در شرایط آزمایشگاهی و در بدن بیمار نشان نداده است نکته قابل توجه‌ای می‌باشد.

در مطالعه دیگری اثر MS14 در مدل حیوانی عفونت سپسیس کاندیدایی بررسی شد که در نهایت موجب بهبود عملکرد موش‌ها در مقابله با عفونت می‌شود که یک دلیل آن افزایش تعداد ماکروفاژهای صفاقی بود [۱۸]. از آنجا که در مطالعه حاضر درصد نوتروفیل‌های خون محیطی در گروه MS14 افزایش یافته است و با توجه به نقش دفاعی نوتروفیل‌ها در عفونت‌های قارچی که جزء اولین سلول‌های دفاعی فعال شده می‌باشند [۱۹] می‌توان افزایش نوتروفیل‌های خون را نیز از جمله مکانیسم‌های مؤثر در این رابطه دانست.

نتیجه‌گیری

در نهایت می‌توان نتیجه گرفت که داروی MS14 نه تنها موجب کم‌خونی در موش‌های مورد آزمایش نشده بلکه توانسته است میزان ساخت گلبول‌های قرمز را افزایش بدهد که هرچند در مجموع اثر مثبتی تلقی می‌شود ولی در بیماران که شرایط متفاوتی دارند باید به مضرات احتمالی افزایش بیش از اندازه گلبول‌های قرمز نیز توجه داشت. ضمن اینکه مکانیسم دقیق اثر این فرآورده و همچنین میزان تأثیر آن بر سایر فعالیت‌های خونسازی مثل لنفوپوئز و سایتوکاین‌ها و هورمون‌های مؤثر نیازمند تحقیقات جامع‌تری می‌باشد که در آینده هم در مدل حیوانی و هم در انسان صورت گیرد.

تشکر و قدردانی

از آقای دکتر امرالله احمدی به جهت همکاری در این پژوهش از جمله کمک در تهیه فرآورده MS14 تشکر می‌شود.

منابع

1. Bonomo JP, Bonomo A. Linking immunity and hematopoiesis by bone marrow T cell activity. *Braz. J. Med. Biol. Res*. 2005; 38: 1475 - 86.

2. Clayton S. Hematopoietic Stem Cells and Hematopoiesis. *Cancer Control* 2003; 10: 9 – 16.

3. Tang H, Chen S, Wang H, Wu H, Lu Q and Han D.TAM receptors and the regulation of erythropoiesis in mice. *Haematologica*. 2009; 94: 326 - 34.

4. Goldsby RA, Kindt TJ, Osborne BA, Kuby J.Cells and Organs of the Immune System. In: Immunology. 5th ed. W. H. Freeman and company, New York. 2003, 23 - 56.

5. Beigi Boroujeni M, Salehnia M, Rezazadeh Valojerdi M, Mowla SJ, Forouzandeh M, Hajizadeh E. Comparison between different doses of Bone Morphogenetic Protein4 (BMP4) and Erythropoietin (EPO) on differentiation of mouse embryonic stem cells to erythroid colonies. *SJIBTO*. 2007; 3: 333 - 42.

6. Tafreshi AP, Ahmadi A, Ghaffarpur M, Mostsfavi H, Rezaeizadeh H, Minaie B, Faghihzadeh S, Naseri M. An Iranian herbal-marine medicine, MS14, ameliorates experimental allergic encephalomyelitis. *Phytotherapy Res*. 2008; 1 - 14.

7. Hajhashemi V, Ghafghazi T, Ahmadi A. Investigation of subacute toxicity of MS14 natural drug in rat. *Daneshvar*. 2004; 11: 11 - 4.

8. Naseri M, ahamdi A, Ghareghozli K, Nabavi M, Faghihzadeh H, Ashtarian N, Montazemi F, Rezayiezadeh H. Clinical and toxicological evaluation of MS14 natural product in patients with multiple sclerosis. *Daneshvar* 2007; 68: 59 - 65.

9. Yaraee R, Ghazanfari T, Naseri M, Falahnegad S, Eghtedardoost M. The effect of MS14 on Humoral Immune Response in BALB/c Mice. *IJMAPR*. 2009; 25: 252 - 60.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]

10. Alanoglu G, Kutluhan S, Senol A, Arslan C, Kilbas S. Autoimmune hemolytic anemia during interferon-beta-I treatment for multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2007; 13: 683 - 5.

11. Mascoli N, Milanese CLa Mantia, LAzathioprine. Safety profile in multiple sclerosis patients. *Neurol Sci*. 2007; 28: 299 – 303.

12. Prystowsky MB, Otten G, Naujokas MF, Vardiman J, Ihle JN, Goldwasser E, Fitch FW. Multiple hemopoietic lineages are found after stimulation of mouse bone marrow precursor cells with interleukin 3. *Am. J. Pathol*. 1984; 117: 171 - 9.

13. Rickwood D, Hames BD. Cytokines the practical Approach Series. In: Testa NG, Heyworth CM, Lord BI, De Wynter EA. Biological assays for haemopoitic growth facrors. 2th edition. IRL Press, Oxford, 1995, pp: 246 – 53.

14. Yaraee R, Naseri M, Eghtedardoost M, Ahmadi A .The Effect of MS14 on Th2 Cytokines Pattern in BALB/c Mice. *Immunopharmacol. Immunotoxicol*. 2010; 32: 450 - 3.

15. Yaraee R, Eghtedardoost M, Ghazanfari T. The effect of MS14 on IL-1β, IL-2, IL-10 production and DTH test of BALB/c mice. *I.J.I.* 2010; 7 (supplement 1) 47.

16. Wang Y, Cui L, Gonsiorek W, Min S, Anilkumar G, Rosenblum S, Kozlowski J, Lundell D, Fine J S and Grant E P. CCR2 and CXCR4 regulate peripheral blood monocyte pharmacodynamics and link to efficacy in experimental autoimmune encephalomyelitis. *JI.* 2009; 6: 32.

17. Ahmadi A, Habibi G, Farrokhnia M. MS14, an Iranian herbal-marine compound for the treatment of multiple sclerosis. *Chin. J. Integr. Med.* 2010; 16: 270 – 1.

18. Eghtedardoost M, Yaraee R, Ghazanfari T, Naseri M. The effect of MS14 on candidial sepsis in BALB/c mice. *IICCOM*. 2009; 14: 1 - 6.

19. Zaini F, Mehbod A.S.A, Emami M. Comperhensive medical mycology. Tehran: Tehran University; 1999:88-91.

[Downloaded from jmp.ir on 2026-11-12]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2012.11.42.9.7]