دوماهنامه طبّ جنوب
پژوهشکده زیست- پزشکی خلیج فارس
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بوشهر
سال بیستم، شماره ۲، صفحه ۲۱۶ - ۲۰۷ (خرداد و تیر ۱۳۹۶)

Iran South Med J 2017;20(2): 207-216

بررسی اثر عصارهٔ خام حلزون عمامه‌ای تاج‌دار خلیج‌فارس (*Turbo coronatus*) بر سطوح پارامترهای بیوشیمیایی سرم و پارامترهای خون‌شناختی موش صحرایی

امیر وزیری‌زاده[۱*]، غلامحسین محبی[۲]، ایرج نبی‌پور[۲]

[۱] گروه زیست شناسی دریا و شیلات، پژوهشکده خلیج‌فارس، دانشگاه خلیج‌فارس، بوشهر، ایران

[۲] مرکز تحقیقات زیست فناوری دریایی پزشکی خلیج‌فارس، پژوهشکدهٔ علوم زیست پزشکی خلیج‌فارس، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۹۵/۱۱/۱۰- پذیرش مقاله: ۹۵/۱۲/۱۵)

چکیده

زمینه: توربوتوکسین‌ها یکی از متابولیت‌های ثانویهٔ دریایی می‌باشند که در نوعی حلزون ساحلی از خانوادهٔ **Turbinidae** تولید شده و تاکنون پژوهش‌های اندکی بر روی آنها صورت گرفته است و اولین بار از گونهٔ ***Turbo marmorata*** در ژاپن جداسازی شده‌اند. با توجه به اینکه در ایران نیز گونه‌ای دیگر از این حلزون به نام ***Turbo coronatus*** زیست می‌نماید، این پژوهش به منظور بررسی اثرات بیولوژیک عصارهٔ حلزون ایرانی (***Turbo coronatus***) صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تعداد ۱۸ سر موش صحرایی در سه گروه شامل گروه کنترل قرار گرفتند. یک دوم دوز متوسط کشندگی و یک سوم متوسط دوز کشندگی عصارهٔ خام، به صورت داخل وریدی تزریق گردید. پس از ۲۴ ساعت، سطح سرمی آنزیم‌های ماهیچه‌ای، کبدی، الکترولیت‌ها و شمارش هماتولوژیک مورد سنجش قرار گرفتند.

یافته‌ها: سطوح آنزیم‌های کبدی، ماهیچه‌ای، آمیلاز، سدیم، پتاسیم، کلسیم، فسفر، آهن، هاپتوگلوبین، آلبومین و کراتینین در گروه آزمون در مقایسه با گروه کنترل، افزایش چشمگیری را با تزریق عصارهٔ خام حلزون از خود نشان دادند؛ در حالی که سطوح هموگلوبین، تعداد گلبول‌های قرمز، **MVC**، منیزیم و گلوکز، در مقایسه با گروه کنترل، کاهش یافتند.

نتیجه‌گیری: تزریق درون وریدی عصارهٔ خام حلزون عمامه‌ای تاج‌دار خلیج‌فارس به میزان یک دوم و یک سوم دوز کشنده به رت‌های آزمایشگاهی، رابدومیولیز و آزردگی در هپاتوسیت‌ها را ایجاد نمود. همچنین این عصارهٔ خام به صورت هماتوتوکسین عمل نموده و موجب افت هموگلوبین و کاهش **MCV** گردید.

واژگان کلیدی: حلزون عمامه‌ای تاج‌دار، همولیز، رابدمیولیز، مسمومیت کبدی، خلیج‌فارس

* بوشهر، گروه زیست شناسی دریا و شیلات، پژوهشکده خلیج‌فارس، دانشگاه خلیج‌فارس، بوشهر، ایران

Email: amirvz@yahoo.com

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

مقدمه

موجودات زندهٔ دریا همواره به عنوان منبعی غنی از متابولیت‌های فعال زیستی نظیر آنتی بیوتیک‌ها، آنزیم‌ها، اسیدهای آمینه، رنگ‌های غذایی وغیره مورد توجه بوده‌اند و سالانه بیش از ۱۸۰۰۰ ترکیب نوین از موجودات دریایی به دست می‌آید (۱). فون و فلور موجود در اقیانوس از تنوع گسترده‌ای برخوردار می‌باشد به طوری که تخمین زده می‌شود این تعداد بالغ بر ۵۰۰۰۰۰ گونه باشند که دو برابر گونه‌های موجود در محیط خشکی محسوب می‌شوند (۲). در میان شاخه‌های جانوری دریایی، بی‌مهرگانی چون اسفنج‌ها، تونیکات‌ها، شکم پایان و دو کفه‌ای‌ها که فاقد سیستم دفاع فیزیکی می‌باشند موادی سمی تولید می‌نمایند تا بتوانند در مقابل شکارچیان از خود محافظت کنند و این مواد سمی اولین انتخاب برای تولید متابولیت‌های فعال زیستی در عرصهٔ زیست پزشکی به حساب می‌آیند (۸-۳). این موجودات یا خود توانایی سنتز سلاح‌های شیمیایی را دارند و یا آنکه این ترکیبات را از میکروارگانیسم‌های دریایی دیگر به دست می‌آورند (۹). نرم‌تنان از نظر فارماکولوژیک به عنوان شاخص مهمی محسوب می‌شوند. بیش از هزار ترکیب فعال زیستی در نرم‌تنان کشف گردیده است که شامل انواع پپتیدها، دسی پپتیدها، استرول‌ها، سزکوئی‌ترپن‌ها، ترپن‌ها، پلی‌پروپیونات‌ها، ترکیبات نیتروژن‌دار، ماکرولیدها، پروستاگلاندین‌ها و مشتقات اسیدهای چرب، ترکیبات متفرقه و آلکالوئیدها می‌باشند (۱۰). در سال‌های اخیر، نرم‌تنان را برای به دست آوردن ترکیبات ضد تومور، ضد باکتری و ضد ویروس، مورد غربالگری قرار داده‌اند (۱۱ و ۱۲).



شکل ۱) حلزون عمامه‌ای تاج‌دار *Turbo coronatus* بدست آمده از سواحل صخره‌ای شهر بوشهر- ایران

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

شکم پایان یکی از رده‌های مهم نرم‌تنان محسوب می‌شوند که مطالعهٔ حاضر بر روی یکی از گونه‌های این رده با نام علمی *Turbo coronatus* صورت گرفته است. این شکم پا به خانوادهٔ *Turbinidae* تعلق داشته و به حلزون عمامه‌ای تاج‌دار مشهور است. این گونه ساکن منطقه ای بین جزر و مدی سواحل صخره‌ای استان بوشهر می‌باشد و مطالعهٔ کنونی اولین مطالعه در نوع خود محسوب می‌شود که برخی از ویژگی‌های زیستی این گونه نرم تن مورد بررسی قرار گرفتند. با توجه به اینکه یکی از متابولیت‌های ثانویهٔ موجود در این حلزون، یک آلکالوئید به نام توربوتوکسین[1] می‌باشد و با توجه به اینکه چنین پژوهشی برای اولین بار در ایران و برای اولین بار بر روی این گونه صورت گرفته است؛ امید است راهگشای سایر پژوهش‌ها گردیده و تا خالص‌سازی و تجزیهٔ جزء به جزء آن در آینده انجام پذیرد.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری نمونه و عصاره‌گیری

به منظور انجام این پژوهش، از منطقهٔ بین جزر و مدی سواحل صخره‌ای شهر بوشهر اقدام به جمع‌آوری حلزون گردید که این مناطق عبارت بودند از هلیله، پارک لیان، منطقهٔ نفتکش و ساحل شغاب.

نمونه‌های جمع‌آوری شده پس از شستشو و خشک کردن توزین شدند. در آزمایشگاه پژوهشکده زیست فناوری پزشکی، به شکستن پوستهٔ خارجی حلزون و خارج ساختن بافت زنده اقدام گردید. پس از توزین، با استفاده از ازت مایع و هاون چینی، خرد نمودن بافت مذکور انجام گردید. پس از پودر شدن بافت و توزین آن، به میزان دو برابر وزن بافت خرد شده، سرم نمکی[2] به آن افزوده شد و پس از همگن نمودن با دستگاه هموژنایزر، سوسپانسیون به دست آمده به کمک دستگاه سانتریفیوژ با دور ۱۲۰۰۰ در دقیقه به مدت نیم ساعت و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد، سانتریفیوژ شده و محلول رویی به دست آمده به عنوان عصارهٔ خام حلزون به کمک دستگاه فریزدرایر، خشک و به صورت لیوفیلیزه درآمد و جهت استفاده‌های بعدی در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

تعیین متوسط دوز کشندگی (LD50)

به منظور تعیین متوسط دوز کشندگی زهر و اجزای به دست آمده از آن از روش اسپیرمن- کاربر[3] (۱۳) استفاده شد. برای انجام این کار ابتدا یک محلول حاوی ۵ میلی‌گرم پودر عصارهٔ خام در ۰/۵ میلی‌لیتر سالین ساخته شد. سپس غلظت ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی از آن تهیه گردید و سه تزریق ۰/۵ میلی‌لیتری حاوی ۱۰۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر به ۴ موش سوری نر۲۰-۱۸ گرمی به صورت داخل وریدی انجام گردید تا حدود LD50 تعیین شود. برای شناسایی گروه‌های موش‌ها، از رنگ‌آمیزی استفاده گردید.

اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی، عوامل هماتولوژیک و بیوشیمیایی سرم و پلاسما

به منظور بررسی اثر عصارهٔ خام حلزون بر روی آنزیم‌های سرم خون موش صحرایی و همچنین عوامل هماتولوژیک و الکترولیت‌های خون و بررسی اثرات پاتولوژیک آن بر روی اندام‌هایی چون قلب، کبد و

[1] Turbotoxin
[2] Normal Saline
[3] Spearman-Kärber

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]
[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

کلیه‌ها، تعداد ۱۸ سر موش صحرایی نر با وزن ۲۰±۲۰۰ گرم انتخاب و به سه گروه شش‌تایی تقسیم شدند. گروه اول به عنوان کنترل، گروه دوم و سوم نیز جهت تزریق زهر به ترتیب به میزان یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشنده (یک دوم LD50 و یک سوم LD50 انتخاب گردید. به گروه کنترل فقط آب مقطر استریل به صورت داخل وریدی تجویز شد. آنگاه به مدت ۲۴ ساعت در شرایط استاندارد محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی نگهداری شدند. در این مرحله، موش‌ها به مدت ۱۲ ساعت پرهیز غذایی داده شدند و فقط آب آشامیدنی در اختیار آنها قرار داده شد. پس از اتمام ۲۴ ساعت، ابتدا با اتر بیهوش و سپس کشته شدند. خون آنها پس از باز نمودن قفسه سینه و جمع‌آوری از قلب، در لوله‌های مخصوص سانتریفیوژ جمع‌آوری و به مدت یک ساعت در دمای اتاق نگهداری گردید. سپس خون مورد نظر به مدت ۱۵ دقیقه با دور ۶۰۰×g سانتریفیوژ شده تا سرم جدا شود. پس از تهیه سرم، بلافاصله به سنجش آنزیم‌های کراتین کیناز (CK)، لاکتات دهیدروژناز (LDH)، گلوتامات اگزالواستات ترانس آمیناز سرم (SGOT)، گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (GGT)، فسفاناز قلیایی (ALP) سوربیتول دهیدروژناز (SDH)، آمیلاز، گلوگز خون، کراتینین، آهن، آلبومین و بیلی‌روبین توسط دستگاه اتوآنالایزر[4] بیوشیمی (مدل هیتاچی P7600) ساخت شرکت بایر آلمان وکیت‌های مربوطه اقدام گردید. پس از تهیه سرم با روش فوق‌الذکر، غلظت الکترولیت‌هایی نظیر سدیم، پتاسیم و کلسیم توسط دستگاه الکترولیت آنالایزر مدل بک من[5] مورد سنجش قرار گرفتند. روش کار این دستگاه به صورت ISE[6] یا الکترود انتخاب کنندهٔ یون می‌باشد.

برای انجام مطالعات هماتولوژیک (سلول‌های خونی، هموگلوبین و پلاکت‌ها) و فعالیت‌های انعقادی عصاره خام، بخشی از خون گرفته شده از موش‌های مورد آزمایش در لوله‌های محتوی ماده ضد انعقاد [EDTA ۵ درصد و سیترات سدیم ۳/۲ درصد] جمع‌آوری و برای بررسی عوامل هماتولوژیک توسط دستگاه اتوآنالایزر هماتولوژی مدل سیسمکس[7] XE-5000 و ۷۰۰۰CA ژاپن به آزمایشگاه ارسال گردید.

اندازه‌گیری هاپتوگلوبین سرم

اندازه‌گیری از روش الایزا با استفاده از کیت تجاری شرکت لایف دیگنوستیکس[8] ایالات متحده آمریکا و یک دستگاه الایزا (در طول موج ۴۵۰ نانومتر) بر اساس روش کار ذکر شده در راهنمای کیت انجام شد. این سنجش سه بار صورت گرفت و مقدار پروتئین مورد نظر به صورت میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بیان گردید.

آنالیز آماری

داده‌های به دست آمده در این پژوهش از طریق آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و سپس آزمون‌های تعقیبی توکی و دانت و همچنین مدل خطی تعمیم یافته[9] مورد بررسی قرار گرفتند. نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۰ جهت انجام برخی از آنالیزهای مذکور مورد استفاده قرار گرفت.

یافته‌ها

متوسط دوز کشندگی (LD50)

متوسط دوز کشندگی با استفاده از روش اسپیرمان-

[4] Autoanalyzer
[5] Beckman Electrolyte Analyzer
[6] Ion Selective Electrode
[7] Sysmex
[8] Life Diagnostics
[9] Generalized Linear Models

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]
[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

کاربر معادل ۱/۵±۰/۴۵ میلی‌گرم به ازای کیلوگرم وزن بدن موش سوری به‌دست آمد.

آنزیم‌های کبدی

مقادیر آنزیم‌های کبدی مورد بررسی در این پژوهش در هر سه گروه موش صحرایی در جدول ۱ درج گردیده است با تزریق عصارهٔ خام حلزون به مقادیر یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشندگی عصاره، موجب افزایش سطح سرمی کلیه آنزیم‌های مورد بررسی گردید. همچنین سطح سرمی آلبومین، آهن در مقایسه با گروه شاهد افزایش از خود نشان داد.

جدول ۱) تغییرات غلظت آنزیم‌های کبدی موش صحرایی با تزریق زهر به میزان‌های یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشنده عصاره خام حلزون نسبت به گروه کنترل

آنزیم	کنترل	یک دوم متوسط دوز کشنده	یک سوم متوسط دوز کشنده
کراتین کیناز (U/L)	۳۱/۲±۲/۵	**۹۱/۳±۳/۱	**۸۵/۵±۲/۱
لاکتات دهیدروژناز(U/L)	۱۷۵/۶±۳	**۱۶۱۵/۵±۴	**۱۲۰۵±۳/۵
گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (U/L)	۲۹/۱±۳	**۳۰۴/۳±۶/۵	**۲۴۱/۷±۲
گلوتامات اگزالواستات ترانس آمیناز (U/L)	۴۵±۳	**۸۰۵/۷±۲/۵	**۶۱۶/۴±۳
فسفاتاز قلیایی (U/L)	۵۹/۲±۳	**۱۲۷/۵±۳	**۱۰۲/۵±۲/۱
آمیلاز (U/L)	۱۱۰/۴۱±۲/۵	**۱۹۱۵/۵±۲/۷	**۱۵۱۴/۵±۱
سوربیتول دهیدروژناز (U/L)	۱۱۲±۳	**۱۵۲۵±۲	**۱۱۷۵/۱±۵

**P<۰/۰ ،*P<۰/۰۵

الکترولیت‌ها، گلوکز و هاپتوگلوبین سرمی

نتایج حاصل از این بررسی در جدول ۲ درج گردیده‌اند. همان گونه که مشاهده می‌گردد با تزریق مقادیر ذکر شده با فزونی پتاسیم، سدیم و کلسیم و کاهش منیزیم همراه بوده است. همچنین مقدار گلوگز با تزریق هر دو دوز کاهش یافته است. مقادیر آهن نیز به شدت کاهش یافته و در مقابل، مقادیر فسفر و هاپتوگلوبین افزایش از خود نشان دادند.

جدول ۲) نتایج بررسی اثر زهر به میزان‌های یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشنده عصاره خام حلزون بر گلوکز،الکترولیت‌ها و هاپتوگلوبین سرم خون موش صحرایی

عوامل مورد بررسی	گروه‌های مورد آزمون		
	گروه کنترل	یک دوم متوسط دوز کشنده	یک سوم متوسط دوز کشنده
گلوکز (mmol/L)	۵/۱±۰/۲۹	۲/۵±۰/۲**	۳/۱±۰/۱۳
سدیم (mg/dL)	۱۴۲/۵±۰/۲۵	۱۷۲/۵±۰/۲۱*	۱۵۸/۲±۰/۵**
پتاسیم (mg/dL)	۸/۱±۰/۰۳	۱۹/۲±۰/۰۹**	۱۲/۵±۰/۰۱**
کلسیم (mg/dL)	۱۲/۱±۰/۰۵	۲۸/۴±۰/۰۴**	۲۱ /۷±۰/۰۱**
منیزیم (mg/dL)	۱۷±۰/۰۶	۱۲/۵±۰/۰۸**	۱۴/۳±۰/۰۱**
فسفر (mg/dL)	۵۰/۱۳±۰/۰۱	۹۸/۱۸±۰/۰۲**	۸۶ /۸۰±۰/۰۲**
آهن (mg/dL)	۵۹/۸۶۰±۰/۰۷	۷۴/۶±۰/۱۶**	۲۴ /۱±۰/۰۷**
هاپتوگلوبین (mg/dL)	۵۰±۸	۲۹۵/۵±۵/۴**	۱۸۱ ± ۴/۵**
کراتینین (µmmol/L)	۳۲/۵±۱/۵	۵۰/۰۹±۲**	۴۱±۱/۶
آلبومین (g/L)	۳۵/۶±۰/۵	۴۳/۶±۰/۳۱**	۴۶/۳۲±۰/۳۶
بیلی‌روبین مستقیم (mg/dL)	۰/۰۸±۰/۰۰۵	۰/۶۵±۰/۰۱	۰/۴۴±۰/۰۱۷
بیلی‌روبین کل (mg/dL)	۰/۱۲±۰/۰۱	۰/۹±۰/۰۶	۰/۶۶±۰/۰۱

*P<۰/۰۵(آزمون دانت)، **P<۰/۰۱

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

عوامل هماتولوژیک خون موش صحرایی

تغییرات سنجه‌های هماتولوژیک نظیر گلبول‌های قرمز، گلبول‌های سفید، هموگلوبین، میانگین حجم گویچه‌ای (MCV)، میانگین هموگلوبین گویچه‌ای (MCH)، میانگین غلظت هموگلوبین گویچه‌ای (MCHC) و هماتوکریت در جدول ۳ درج گردیده‌اند. تزریق دوزهای مورد نظر منجر به کاهش هماتوکریت، هموگلوبین، میانگین حجم گویچه‌ای و تودهٔ گلبول‌های قرمز گردید؛ در حالی که با تزریق همین مقادیر، گلبول‌های سفید افزایش یافتند. در سطح شمارش پلاکت‌های خونی، تغییری مشاهده نشد.

جدول ۳) تزریق دوزهای عصاره زهر خام حلزون به میزان‌های یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشنده بر سنجه‌های هماتولوژیک

گروه / پارامتر	کنترل	یک دوم متوسط دوز کشنده	یک سوم متوسط دوز کشنده
RBC(Million/mm^3)	۳/۵±۰/۰۵	*** ۲/۷±۰/۳۳	*** ۳/۵±۰/۴
WBC(Million/mm^3)	۴/۵±۰/۶	*** ۶/۳± ۰/۶۳	** ۵/۴±۰/۳
Hb(g/dl)	۱۷/۴±۰/۰۶	** ۷/۲± ۰/۸	*** ۵/۲± ۰/۳
MCV(fl)	۵۴/۵±۰/۱	*** ۳۷/۵±۴/۰۴	** ۴۲/۵±۰/۴
(MCH) (pg)	۱۵/۵±۰/۰۶	*** ۱۴/۵ ± ۰۱/	۱۵±۰/۵
MCHC(g/dl)	۳۵/۵±۰/۰۳	*** ۳۴ ±۰/۶۵	۳۳±۰/۸
%HCT	۴۱/۵±۴/۷	*** ۳۱± ۰/۳۲	*** ۳۸/۲± ۰/۵
ترومبوسیت (109/l×)	۲۷/۵ ±۸۱۲/۴	*۴۱± ۹۶۷	*۲۲۳ ± ۸۸۵

*P<۰/۰۵ (آزمون دانت)، **P<۰/۰۱

pg=pictogram; fl=femtoliter; g/dL=gram/deciliter; HCT=Hematocrit; MCHC=Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration; MCH=Mean Corpuscular Hemoglobin; MCV=Mean Corpuscular Volume; Hb=Hemoglobin; WBC=White Blood Cells; RBC=Red Blood Cells

بحث

ما در این مطالعه پی بردیم که تزریق وریدی یک دوم دوز متوسط کشندگی و یک سوم متوسط دوز کشندگی عصارهٔ خام حلزون عمامه‌دار تاج‌دار خلیج‌فارس با آسیب جدی در ارگان‌های حیاتی موش صحرایی توأم است. نخستین بار، کی‌گوشی (Kigoshi) و همکاران توانستند از گونهٔ *Turbo marmorata* ژاپن توربوتوکسین A و B را از امعاء و احشاء آن جدا کنند که بررسی‌های ساختاری نشانگر آن بود که این توکسین‌ها از مشتقات دی ید و تیرامین[10] هستند و وجود اتم‌های ید و گروه‌های تری متیل آمونیوم برای مسمومیت حاد آنها لازم می‌باشند. این گروه تحقیقاتی همچنین دریافتند که توربوتوکسین A می‌تواند با منع استیل کولین استراز، اثرات مسمومیت خود را ایجاد کند (۱۴). این مطالعات دیگر ادامه نیافت و به اثر کشندگی و نیز مطالعه بر روی آنزیم استیل کولین استراز محدود گردید. از این رو، از مکانیسم اثر و نیز میزان و شدت آسیب این توربوتوکسین‌ها اطلاعاتی موجود نمی‌باشد. در بررسی مقالات علمی نیز به مکانیسم مسمومیت و همچنین میزان توکسیسیتی ارگانوهالوژن‌های طبیعی و یا

[10] diiodotyramine

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

مشتقات دی یدو تیرامین اطلاعاتی به دست نمی‌آوریم، لذا مطالعهٔ ما، نخستین مطالعه‌ای است که به بررسی اثرات آسیب زایی عصارهٔ جنس Turbo در ارگان‌های حیاتی می‌پردازد. بالا رفتن معنی‌دار هر سه آنزیم کراتین کیناز، LDH و SGOT می‌تواند نشانگر ایجاد آسیب در بافت ماهیچه‌های اسکلتی در نتیجهٔ محتویات عصارهٔ خام سم حلزون باشد. از این رو، اگر رابدومیولویز را تخریب سریع ماهیچه‌های مخطط در نظر بگیریم (۱۵) می‌توان بالا بودن این آنزیم‌ها را از نشانگان رابدومیولیز محسوب نمود. بالا بودن کراتین کیناز به عنوان آزمایش طلایی تشخیص رابدومیولیز قلمداد می‌شود امّا اگر چنانچه میوگلوبین ادراری نیز در این مطالعه سنجش کرده بودیم نیز نقش پیش اگهی و هم تشخیصی را می‌توانست ایفا کند (۱۶). افزایش سطوح سرمی پتاسیم، کلسیم، فسفر در این مطالعه می‌تواند از دیگر نشانگان رابدومیولیز باشند (۱۷). از سوی دیگر، بالا رفتن کراتینین نیز می‌تواند در کنار وجود اثر نفروتوکسیک عصارهٔ سم حلزون، نشانه‌ای دال بر وجود رابدومیولیز باشد زیرا ۱۳ تا ۵۰ درصد از موارد رابدومیولیز به آسیب حاد کلیوی منتهی می‌شوند (۱۶).

کاهش منیزیم سرمی در این مطالعه نیز مشاهده شد که چنین کاهشی در موارد دیگر مانند مسمومیت با سم عقرب‌ها نیز گزارش شده است (۱۸). علت کاهش منیزیم مشخص نمی‌باشد که آن را باید در توأمان با اختلالات پتاسیم و کلسیم بررسی نمود و تبادلات یونی در مرز دیوارهٔ سلولی را بر این اساس تحلیل کرد.

در مطالعهٔ تجربی ما، تزریق عصارهٔ خام با افزایش آنزیم‌های کبدی مانند SGOT، GGT و سوربیتول دهیدروژناز توأم بود که بدون قطع نشانگر آسیب و آزردگی در سطح هپاتوسیت‌ها می‌باشند. هر چند که افزایش SGOT می‌تواند منشاء ماهیچه‌ای داشته باشد ولی همراهی این افزایش با GGT و سوربیتول دهیدروژناز، شکی را برای آسیب کبدی در نتیجهٔ ورود سمّ حلزون برجای نمی‌گذارد. افزایش سوربیتول دهیدروژناز هر چند که در مقایسه با آنزیم‌های دیگر کبدی حساس نیست ولی برای آسیب‌های کبدی ویژگی بالاتری را از خود نشان می‌دهد (۱۹). سطوح بیلی‌روبین مستقیم نیز روند افزایشی را در مقابل گروه کنترل نشان می دهند، هر چند که از نظر آماری این افزایش معنی‌دار نیست. شاید به گذشت زمان بیشتر برای این افزایش نیاز بوده است و یا اینکه سمّ حلزون ممکن است حاوی موادی بوده که در سنتز بیلی‌روبین اختلال ایجاد کرده است. این مورد آخر از اینجا تقویت می‌شود که مشاهده شد با تزریق عصارهٔ خام سم این حلزون کاهش چشمگیری در سطح هموگلوبین و هماتوکریت رخ داده است و به نظر می‌رسد که این عصاره حاوی هماتوتوکسین‌هایی بوده است که موجب لیزگلبول‌های قرمز شده است. امّا در نتیجهٔ این رخداد می‌بایست سطح بیلی‌روبین غیرمستقیم افزایش می‌یافت که این افزایش به صورت معنی‌داری رخ نداد. بالا رفتن چشمگیر LDH خون نشانی از رخداد همولیز است.

عصارهٔ سم، اثری بر روی سطح پلاکت‌ها نگذاشته است و در نتیجه عدم وجود ترومبوسیتوپنی خود نشانه‌ای است که سیستم انعقادی به صورت تشکیل انباشت پلاکت‌ها و در نتیجه کاهش آنها روی نداده است. از ضعف‌های مطالعهٔ ما در بررسی اثرات سم بر سیستم هماتولوژیک، عدم بررسی سیستم انعقادی و فاکتورهای وابسته از طریق بررسی PT و PTT است.

از نکات جالب مطالعهٔ ما مشاهدهٔ کاهش MCV گلبول‌های قرمز است. هر چند که تحلیل کردیم که رخداد همولیز درون عروقی عامل کاهش هموگلوبین و هماتوکریت و از بین رفتن گلبول‌های قرمز در نتیجهٔ اثر

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

عصارهٔ سم است و انتظار می‌رود در یک همولیز درون عروقی اندازهٔ گلبول‌های قرمز طبیعی مانده و یا افزایش یابند امّا مشاهدهٔ کاهش MCV در این مطالعه حکایت از این موضوع دارد که مواد موجود در عصارهٔ سم این حلزون می‌تواند موجب تغییر در غشاء سلولی گلبول‌ها شده و اندازهٔ آنها را تغییر داده و میکروسیتوز ایجاد نمایند. کاهش MCV به صورت حاد در مسمومیت با زهر باکتریایی (۲۰) و مارهای افعی (۲۱ و ۲۲) نیز گزارش شده است. در هر صورت، مطالعهٔ دقیق‌تر گلبول‌های قرمز و بررسی با میکروسکوپ الکترونی و نیز ارزیابی شکنندگی اسمزی گلبول‌های قرمز در نتیجهٔ برخورد با محتویات عصارهٔ سم حلزون عمامه‌ای تاج‌دار خلیج‌فارس، پیشنهاد می‌گردد.

وجود لوکوسیتوز و نیز افزایش هاپتوگلوبین و افزایش آهن نیز نشانگر پاسخ التهابی نسبت به ورود ترکیبات سمّی حلزون می‌باشد.

با وجود همولیز شدید در نمونه‌های آزمایشگاهی در مطالعهٔ ما، انتظار می‌رفت که سطح هاپتوگلوبین کاهش یابد ولی افزایش شدید هاپتوگلوبین به وجود شرایط التهابی شدید در موش صحرایی پس از تزریق اشاره دارد. سطح هاپتوگلوبین با تحریک التهابی مانند عفونت، آسیب یا بدخیمی در سطح عروقی و یا بیرون عروقی، با فعالیت‌های سیتوکین‌های TNF-α و اینترکولین -۱، افزایش می‌یابد (۲۳).

افزایش آلبومین نیز می‌تواند حاکی از وجود شرایط دهیدراسیون باشد (۲۴). افزایش سدیم نیز در همین راستا قابل توجیه است. بالا رفتن بسیار چشمگیر آمیلاز نیز اشاره به وجود التهاب و تخریب سلول‌های لانگرهانس پانکراس دارد. چنانچه پانکراتیت با ورود عصارهٔ سم حلزون روی داده باشد انتظار می‌رفت که سطوح گلوکز خون به دلیل فقدان انسولین افزایش یابد در حالی که ما کاهش گلوکز را شاهد بودیم. برای رخداد هیپوگلیسمی در شرایط ورود سم به بدن، توجیهات فراوانی وجود دارد که شامل عملکرد اجزاء سم همانند انسولین، رهاسازی انسولین توسط اجزاء سم، منع آزادسازی کاتکول آمین‌ها، به ویژه از مدولای آدرنال و همچنین مقابله ترکیبات سم با هورمون‌های فزونی دهندهٔ گلوکز می‌باشند (۲۵).

در یک فراگرد، تزریق وریدی عصارهٔ عمامه‌ای تاج‌دار خلیج‌فارس در موش‌های صحرایی در مقادیر یک دوم و یک سوم متوسط دوز کشنده، موجب ایجاد آزردگی در سطح ماهیچه‌های مخطط، هپاتوسیت‌ها، پانکراس، کلیه‌ها و افت شدید هموگلوبین و گلوکز سرم گردید. این نشانگان بیوشیمیایی راه را برای درک عملکرد اجزاء، سمّی این حلزون گشایش نموده و برپایهٔ عملکرد این اجزاء، می‌توان به برهم کنش‌های ملکولی آنها با گیرنده‌ها و مکان‌های هدف سلولی به پژوهش پرداخت. بی‌شک با چنین رهیافتی، امکان یافت ترکیبات فعال زیستی با توان دارویی، دور از انتظار نخواهد بود.

هیچ گونه حمایت مالی از سازمان و مؤسسه‌ای صورت نگرفته است.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

References:

1.Faulkner DJ. Marine natural products. Nat Prod Rep 2001; 18(1): 1-49.
2.Kamboj VP. Bioactive agents from the ocean biota. In: Somayajulu BLK editor. Ocean Science Trends and Future Directions. New Delhi: Indian National Science Academy, 1999, 197-227.
3.Nakamura T, Furunaka H, MiyataT, Tokunaga F, Muta T, et al. Tachyplesin, a class of antimicrobial peptide from the hemocytes of the

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]
[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

horseshoe crab (Tachypleus tridentatus). Isolation and chemical structure. J Biol Chem 1988;263(32):16709-13.
4.Mitta G, Vandenbulcke F, Roch P. Original involvement of antimicrobial peptides in mussel innate immunity. FEBS Lett 2000; 486(3): 185-90.
5.Zasloff M. Antimicrobial peptides of multicellular organisms. Nature 2002; 415(6870): 389-95.
6.Mayer AM, Gustafson KR. Marine pharmacology in 2003-2004: anti-tumor and cytotoxic compounds. Eur J Cancer 2006; 42(14): 2241-70.
7.Rajaganapathy J. Antimicrobial activities of marine mollusk and purification of anti-HIV protein [dissertation]. Chidambaram, Tamil Nadu: Annamalai Univ., 2001
8.Anand TP, Edward JKP. Screening for antibacterial activity in the opercula of gastropods. Puket Mar Biol Centre Sp Publ 2001; 25: 215-7.
9.Periyasamy N, Arularasan S, Gayathri S. Antibacterial activity of the tissue extracts of *Conus betulinu*s and *Conus inscriptus* Linnaeus, 1758 (Mollusca: Gastropoda) from Nagapattinam, Southeast coast of India. Asia Pac J Trop Dis 2012; 2: S914-S9.
10.Blunt JW, Copp BR, Munro MH, et al. Marine natural products. Nat Prod Rep 2005; 22(1): 15-61.
11.Nabipour I, Najafi A, Bolkheir AR. Anticancer and cytotoxic compounds from seashells of the Persian Gulf . Iran South Med J 2009; 12(3): 231-7. (Persian)
12.Mayer AM, Hamann MT. Marine compounds with anthelmintic, antibacterial, anticoagulant, anti diabetic, antifungal, anti-inflammatory, ant malarial, anti platelet, anti protozoa, ant tuberculosis and antiviral activities; affecting the cardiovascular, immune and nervous systems and other miscellaneous mechanisms of action. Comp Biochem Physiol Toxicol Pharmacol 2005; 140: 265-86.
13.Spearman-Karber R. Alternative methods of analysis for quantal responses. In: Statistical method in biological assay. London: Finney & Griffin, 1978, 645.
14.Kigoshi H, Kanematsu K, Yokota K, et al. Turbotoxins A and B, novel diiodotyramine derivatives from the Japanese gastropod *Turbo marmorata*. Tetrahedron 2000; 56(46): 9063-70.
15.Cervellin G, Comelli I, Lippi G. Rhabdomyolysis: historical background, clinical, diagnostic and therapeutic features. Clin Chem Lab Med 2010; 48(6): 749-56.
16.Cervellin G, Comelli I, Benatti M, et al. Non-traumatic rhabdomyolysis: Background, laboratory features, and acute clinical management. Clin Biochem 2017; S0009-9120(17)30071-1.
17.Chatzizisis YS, Misirli G, Hatzitolios AI, et al. The syndrome of rhabdomyolysis: complications and treatment. Eur J Intern Med 2008; 19(8): 568-74.
18.Al-Asmari A, Khan HA, Manthiri RA. Effect of Androctonus bicolor scorpion venom on serum electrolytes in rats: A 24-h time-course study. Hum Exp Toxicol 2016; 35(3): 293-6.
19.Johnston DE. Special considerations in interpreting liver function tests. Am Fam Physician 1999; 59(8): 2223-30.
20.Hashiba M, Tomino A, Takenaka N, et al. Clostridium Perfringens Infection in a Febrile Patient with Severe Hemolytic Anemia. Am J Case Rep 2016; 17: 219-23.
21.Göçmen B, Arikan H, Ozbel Y, et al. Clinical, physiological and serological observations of a human following a venomous bite by Macrovipera lebetina lebetina (Reptilia: Serpentes). Turkiye Parazitol Derg 2006; 30(2): 158-62.
22.Wiwanitkit V, Suwansaksri J. Effect of green pit viper toxin on red blood cell index (an interim analaysis). Toxicol 2001; 164 (1-3): 178-9.
23.Quaye IK. Haptoglobin, inflammation and disease. Trans R Soc Trop Med Hyg 2008; 102(8): 735-42.
24.Costal-Oliveira F, Guerra-Duarte C, Castro KL, et al. Serological, biochemical and enzymatic alterations in rodents after experimental envenomation with Hadruroides lunatus scorpion venom. Toxicon 2015; 103: 129-34.
25.Al-Sadoon M, Fahim A, Salama SF, et al. The effects of LD50 of *Walterinnesia aegyptia* crude venom on blood parameters of male rats. Afric J Microb Res 2012; 6(3): 653-59.

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]

Iran South Med J 2017; 20(2): 207-216

Original Article

The Effect of Crude Extract of *Turbo coronatus* from the Persian Gulf on Serum Biochemical Parameters and Hematiological Parameters of Rats

A. Vazirizadeh [1], GH. Mohebbi [2], I. Nabipour [2]*

[1] The Marine Biology and Fishery Science Department, Persian Gulf Institute, Persian Gulf University, Bushehr,Iran
[2] The Persian Gulf Marine Biotechnology Research Center, The Persian Gulf Biomedical Sciences Research Institute, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 29 Jan, 2017 Accepted 5 Mar, 2017)

Abstract

Background: Turbotoxins are marine secondary metabolites that produce in Turbinidae family and were isolated from Japanese *Turbo marmorata* for the first time. A few research has been done on these metabolites so far. Another species, *Turbo coronatus* exists in Iran. The main aim of the current project was to investigate some biological effects of the crude extract of Turbo coronatus from the Persian Gulf .

Materials and methods: In this study, 18 rats were selected in three groups including the control group. The experimental groups received ½ and 1/3 lethal doses intravenously and serum levels of liver and muscle enzymes, electrolytes and complete blood counts (CBC) were measured after 24 hours.

Results: The levels of liver and muscle enzymes, amylase, sodium, potassium, calcium, phosphorus, ferrous, haptoglobin, albumin and creatinine were significantly increased in experimental group compared with the control group by injection of crude extract of Turbo coronatus; however, hemoglobin, mean corpuscular volume (MCV), red blood cell count, magnesium, and glucose levels were significantly decreased in the experimental group compared with the control group.

Conclusions: Intravenous injection of ½ and 1/3 lethal doses of the crude extract of Turbo coronatus to rats produced rhabdomyolysis and hepatocytes injury. In addition, the crude extract injection acted as a haematoxin and decreased hemoglobin and MCV.

Key words: *Turbo coronatus*, Hemolysis, Rhabdomyolysis, Hepatotoxicity, Persian Gulf

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Vazirizadeh A, Mohebbi GH, Nabipour I. The Effect of Crude Extract of Turbo coronatus from the Persian Gulf on Serum Biochemical Parameters and Hematiological Parameters of Rats..Iran South Med J 2017; 20(2): 207-216

Copyright © 2017 Vazirizadeh et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

[*] *Address for correspondence:* The Marine Biology and Fishery Science Department, Persian Gulf Institute, Persian Gulf University, Bushehr-Iran. Email: amirvz@yahoo.com

Website: http://bpums.ac.ir
Journal Address: http://ismj.bpums.ac.ir

[Downloaded from ismj.bpums.ac.ir on 2026-11-02]

[DOI: 10.29252/ismj.20.2.207]