AUMJ
Alborz University of Medical Sciences
نشریه دانشگاه علوم پزشکی البرز، تابستان ۱۴۰۱ ، سال ۱۱، شماره ۳، صفحه‌های ۳۲۵ – ۳۳۸
مقاله تحقیقی

بررسی اثرعصاره گیاه کانابیس(حشیش) بر میزان بیان ژن‌های Bax و Bcl-2 در سلول های بافت چربی در موش های صحرایی نر بالغ

آرمان کمالی سروستانی[۱]، سیدابراهیم حسینی[۲*]،داوود مهربان[۳و۴]، سیده ساره هاشمی[۴]

[۱] گروه زیست‌شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران
[۲] گروه آموزشی زیست شناسی ،دانشکده علوم، موسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران
[۳] مرکز تحقیقات و فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران
[۴] مرکز تحقیقات سوختگی و زخم ، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

تاریخ دریافت مقاله:۱۴۰۰/٤/۱۸ ؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: امروزه چاقی به عنوان یکی از اصلی ترین مشکلات بهداشت عمومی درسراسر جهان مطرح است. با توجه به افزایش احتمال ابتلا به سرطان در افراد چاق و نقش آپوپتوزیس در پیش گیری از بروز بیماری هایی مانند سرطان مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر کانابیس بر بیان ژن های آپوپتوتیک Bax و Bcl-2 در سلول های بافت چربی انجام گردید.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی از ۳۲ سر رت نر بالغ که به گروه های کنترل (تحت تیمار با سالین) و ۳ گروه تجربی تحت تیمار درون صفاقی به مدت یک،دو و سه هفته با عصاره کانابیس در دوز ۱۰۰ ng/kg تقسیم شدند استفاده گردید. در هر گروه ۲٤ ساعت بعد از آخرین تزریق، بافت چربی از ناحیه شکم خارج و بیان ژن‌های bcl-2 و bax با روش RT-PCR مورد بررسی قرار گرفت. نتایج با استفاده از آزمون های ANOVA و توکی آنالیز شدند و معناداری اختلاف داده‌ها در سطح P<۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج: نتایج حاصل از آنالیز داده های این مطالعه نشان داد که کانابیس باعث افزایش بیان ژن آپوپتوتیک Bax و کاهش بیان ژن آنتی آپوپتوتیک Bcl-2 در پایان هفته اول در سطح P<۰/۰۵ و در هفته های دوم و سوم در سطح P<۰/۰۱ نسبت به گروه کنترل می‌شود.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه کانابیس موجب کاهش بیان ژن آنتی آپوپتوتیک Bcl2 می‌گردد و کاهش بیان ژن مذکور باعث افزایش بیان ژن Bax در سلول های بافت چربی می‌گردد.

واژه های کلیدی: کانابیس، سلول های چربی،Bax ، Bcl-2،

نویسنده مسئول:
گروه آموزشی زیست شناسی ،دانشکده علوم، موسسه آموزش عالی زند شیراز، شیراز، ایران

۰۹۱۷۱۱۸۴۴۹۵
Email: ebrahim.hossini@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

مقدمه

شاهدانه یا کانابیس گیاهی علفی و گلدار با نام علمی Cannabis sativa ازخانوادهCannabaceae می‌باشد که صمغ یا *ترشحات رزینی* آن به عنوان حشیش و یا ماری جوانا دارای خواص دارویی و روانگردانی فراوانی است[۱]. عصاره گیاه کانابیس دارای ترکیبات روانگردان کانابینوئیدی فراوانی است. مهمترین *ترکیب* کانابینوئیدی کانابیس *THC (دلتا-۹- تتراهیدروکانابینول)* می‌باشد که قادر به تحریک گیرنده‌های کانابینوئیدی موجود در بدن می‌باشد[۲]. استفاده ازکانابینوئیدها در شرایط Invivo و Invitro نشان داده است که این ترکیبات دارای اثرات ضدتکثیری بر تومورهای نواحی مختلف بدن هستند و با تعدیل مراحل بیوشیمیایی بدن از جمله متابولیسم انرژی و التهاب از مهاجرت و تهاجم سلول‌های موجود در توده سرطانی جلوگیری می‌کنند و اجازه متاستاز به مناطق دورتر را نمی‌دهند[۳] . در یک مطالعه نشان داده شده است که تزریق موضعی THC منجر به کاهش اندازه تومورهای مغزی و افزایش مدت زمان زنده‌مانی موش های صحرایی می‌شود[۴].پژوهش‌های بالینی برای فیتوکانابینوئیدهای غیر روانگردان نیز خواص درمانی قوی را بیان می‌نمایند به عنوان مثال CBD جهت درمان جنون، بیماری‌های تشنجی، التهاب و بیماری‌های تحلیل برنده عصبی کاربرد دارد. دلتا-۹- تتراهیدروکانبیورین، فیتوکانابینوئید دیگری است که در درمان بیماری‌های صرع و چاقی تجویز می‌شود[۵و۶]. مطالعات دیگر ما نشان داد که مصرف حشیش باعث التهاب، تحلیل و نکروزه شدن بافت های عصبی و چربی می‌شود[۷و۸]. فیتوکانابینوئید اگزوژن تتراهیدروکانابینول باعث کاهش بقا و توانایی تمایزی سلول‌های بنیادی مزانشیمی می-شود[۹].آپوپتوزیس یا مرگ فیزیولوژیک سلول یک فرآیند زیستی فعال و نوعی از مرگ برنامه ریزی شده سلول است[۱۰] که در تنظیم تعادل بین تولید و مرگ سلولی در ساختارهای بافتی گوناگون و به خصوص بافت های سوماتیکی نظیر مغز، عضلات اسکلتی و میوکارد قلب نقش اساسی دارد و برای تکامل و هومئوستازی بافتی ضرورت دارد [۱۱].آپوپتوزیس باعث تغییر ساختار مورفولوژیکی سلول، چروکیدگی سلول و هسته آن و با قطعه قطعه نمودن DNA ، در نهایت مرگ سلول می‌شود[۱۲] . آپوپتوز یک رخداد طبیعی سلولی است که به کمک آن میزان رشد و تکثیر سلول های بدن تنظیم و از ایجاد سرطان جلوگیری می شود و سیستم ایمنی بدن نیز با بکارگیری این فرایند بسیاری از اعمال ضد آنتی ژنی خود را انجام می دهد. در هنگام آپوپتوز، چروکیدگی سیتوپلاسم، قطعه قطعه شدن DNA به قطعه های ۱۰۰ تا ۲۰۰ جفت بازی و ایجاد حالت نردبانی در ژل الکتروفورز، از دست دادن چسبندگی سلول و تخریب اسکلت سلولی، انتقال فسفاتیدیل سرین از نیمه داخلی به نیمه خارجی غشای سلول، بالونی شدن سطح سلول و تولید اجسام آپوپتوزی مشاهده می‌شود[۱۳و۱۴].فرایند آپوپتوزیس تحت تاثیر ژن های خانواده Bcl-۲ که شامل ژن های Bad، Bax، Bcl-Xl،Bcl-2 می‌باشد و همچنین خانواده کاسپاز تنظیم می‌گردد[۱۵].فرآیند آپوپتوزیس از طریق مسیر های داخلی (از طریق میتوکندری) و خارجی (از طریق اتصال رسپتوری) انجام می‌گیرد [۱۶].پروتئین های Bax و Bcl-۲ به عنوان اصلی ترین پروتئین های موثر در شکل گیری آپوپتوزیس و سیگنال های آپوپتوزیس میتوکندریایی درگیر می‌باشند[۱۷]. مطالعات نشان داده اند که پروتئین Bax از طریق کاهش پایداری غشای خارجی میتوکندری باعث آزاد سازی عوامل آپوپتوزی مانند سیتوکروم c از فضای بین غشایی می‌گردد [۱۸]. این در حالی است که پروتئین Bcl-2 با فعالیت پیش آپوپتوزی پروتئین Bax مخالفت نموده و باعث بقای یکپارچگی غشای میتوکندری می‌گردد [۱۹]. پروتئین‌های پروآپوپتیک Bax از سیتوپلاسم به جدار میتوکندری تغییر مکان داده و سبب نفوذپذیری جدار خارجی میتوکندری می‌شود که خود منجر به آزاد شدن سیتوکروم c و شروع آپوپتوز می‌شود و برخلاف عملکرد پروتئینBax ، پروتئین آنتی‌آپوپتوز BCL-2 از پارگی جدار میتوکندری جلوگیری می‌کند[۲۰]. مطالعات نشان داده اند که افزایش نسبت Bax به Bcl-2، جهت فعالیت سلول‌ها را به سمت یک فضای آپوپتوزی تغییر می دهد و چون تمام مسیرهای آپوپتوزیسی در نهایت باعث فعالسازی آنزیم کاسپاز-۳ می‌شوند [۲۱] و با تجزیه پروتئین های حیاتی موجود در سلول‌ها باعث مرگ آنها می‌شوند [۲۱و۲۲]. بافت چربی ازطریق تولید آمنتین آپوپتوز سلول های سرطانی کبد را از طریق افزایش نسبت پروتئین های Bax به Bcl-2 و القای فعال سازی آنزیم کاسپاز-۳ افزایش می‌دهد[۲۳]. با توجه به معضلات چاقی در بین

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

میلیون‌ها نفر از مردم سراسر جهان و با توجه به افزایش احتمال ابتلا به بیماری سرطان در افراد چاق و نقش آپوپتوزیس در پیش گیری از بروز بیماری هایی مانند سرطان، لذا بررسی عوامل موثر در پیشگیری از چاقی و معضلات مربوط به آن از اهمیت ویژه ای برخوردار است، لذا بررسی اثرات این ماده روانگردان مهم بر ساختارهای مختلف بدن از اهمیت خاصی برخوردار است لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی اثر عصاره کانابیس بر بیان ژن های آپوپتوتیک Bax و Bcl-2 در سلول های بافت چربی در مدل حیوانی موش صحرایی نر بالغ انجام گردید.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی که در کمیته اخلاق دانشگاه تحت شماره 7-E-IR-MIAU.REC.80-B-139۷ به تصویب رسیده است، جهت بررسی اثر کانابیس بر بیان ژن های آپوپتوتیک Bax و Bcl-2 در سلول های بافت چربی از تعداد ۳۲ سر موش صحرایی نر بالغ که به ٤ گروه کنترل(تحت تیمار با سالین) و ۳ دسته تجربی تحت تیمار با دوز۱۰۰ng/kg عصاره هیدروالکلی کانابیس برای مدت یک، دو و سه هفته تقسیم گردیدند استفاده شد. در این بررسی عصاره هیدروالکلی گیاه کانابیس به روش پرکولاسیون تهیه گردید. برای این منظور برگ گیاه کانابیس با هماهنگی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شیراز و مرکز مبارزه با مواد مخدر تهیه و در محیط تاریک و بدون رطوبت خشک شد. عصاره موجود در برگ خشک شده گیاه کانابیس با استفاده از اتانول۷۰٪ (Merck-Germany) به عنوان حلال استخراج شد. جهت حذف کامل حلال از عصاره به دست آمده، محلول در دستگاه روتاری (IKA- Germany) با دمای ٤٥ درجه و گردش ۵۰ دور در دقیقه قرار داده شد. در پایان عصاره با استفاده از پمپ خلا کاملا تغلیظ گردید. عصاره تهیه شده در ظروف شیشه‌ای ریخته و برای انجام مراحل بعدی در یخچال نگهداری شد. رقیق‌سازی عصاره جهت مواجهه سلول‌ها با استفاده از اتانول و آب مقطر صورت پذیرفت. جهت سنجش میزان سمیت عصاره هیدروالکلی و تعیین دوز قابل استفاده در این پژوهش از روش MTT استفاده شد[1]. بعد از پایان دوره یک ، دو و سه هفته ای تزریق روزانه درون صفاقی کانابیس به موش های صحرایی نر بالغ و بعد از آرام کشی نمونه‌های بافت چربی از ناحیه شکم حیوانات استخراج گردید و برای بررسی بیان ژن های آپوپتوزی Bax و Bcl-2 ابتدا با استفاده از کیت ستونی استخراج RNA ، کل محتویات RNA بافت (total RNA) استخراج شد و برای اطمینان یافتن از کیفیت RNA استخراج شده، ۵ میکرولیتر از آن روی ژل آگارز الکتروفورز و همچنین جذب آن در طول موج ۲٦۰ نانومتر با دستگاه پیکو دراپ خوانده شد. سپس نمونه های RNA تهیه شده تا زمان بررسی در فریزر ۷۰°C- نگهداری شد. سنتز cDNA طبق پروتکل کیت فرمنتاز (K1621) تهیه گردید. واکنش رونویسی معکوس با استفاده از آنزیم RevertAid™M-MuLV Reverse transcriptase انجام شد. هنگام سنتز cDNA از نمونه ها به مقدار ۱۰۰۰ نانوگرم RNA برداشته سپس ۰/۵µL Random Hexamers، پرایمر oligodT به آن افزوده و سپس تا حجم ۱۲ میکرولیتر آب DEPC افزوده و در دمای ٦۵ درجه به مدت ۵ دقیقه قرار داده شد. سپس به مدت ۳ دقیقه بر روی یخ قرار داده شد تا ساختار های ثانویه RNA از هم باز شوند. سپس٤µL 5X Reaction Buffer و ۲ µL dNTP و ۱ µL RiboLock RNase Inhibitor و ۱ µL RevertAid RT اضافه گردید.سپس ترکیب حاصل به مدت ۵ دقیقه در دمای ۲۵ درجه و سپس به مدت ٦۰ دقیقه در دمای ٤۲ درجه قرار گرفت. در آخر به منظور از کار افتادن آنزیم RT، تیوب های واکنش را به مدت ۵ دقیقه در دمای ۷۰ درجه سانتی گراد قرار داده شد.پرایمرهای لازم برای انجام واکنش PCR به کمک برنامه primer3 طراحی شد و از شرکت ماکروژن کره جنوبی تهیه گردید (جدول ۱).

در این مطالعه جهت انجام واکنش qPCR، ابتدا بمنظور Set up نمودن برنامه سیکل تکثیری واکنش PCR و پارامترهای ضروری جهت کمیت سنجی نسبی بیان ژن‌ها در طی واکنش Real - time PCR رقت‌های سریالی ۲ برابری از cDNA سنتز شده برای هر ژن تهیه و منحنی استاندارد مربوط به هر ژن ترسیم شد و در نهایت سطح بیان هر ژن ابتدا با ژن کنترل داخلی (ژنB2m)، نرمال گردید و سپس میزان نسبی بیان ژنها در گروه های تیماری نسبت به گروه کنترل با استفاده از فرمولΔΔCt-2 محاسبه شد(جداول ۲ و ۳). بعلاوه نمودار ذوب در ژن در هر واکنش qPCR بمنظور اطمینان از اختصاصی بودن محصول تکثیر یافته برای آن ژن مورد آنالیز قرار گرفت. به علاوه برای به دست آوردن بهترین کارایی Real-time

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]
[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

تکثیر قطعات، منحنی ذوب و شیب خطی بررسی گردید. همچنین منحنی استاندارد نیزکه نتیجه شیب خطی می‌باشد مورد بررسی قرار گرفت. (اشکال۱تا۷).

جدول ۱: پرایمرهای استفاده شده برای بررسی میزان بیان ژن هایBax و Bcl-2 در سلول های بافت چربی

Genes	Primer Sequences	Sizes (bp)
Bax	Forward: 5'- CTGCAGAGGATGATTGCTGA -3' Reverse: 5'- GATCAGCTCGGGCACTTTAG-3'	174
Bcl2	Forward: 5'- ATCGCTCTGTGGATGACTGAGTAC-3' Reverse: 5'- AGAGACAGCCAGGAGAAATCAAAC-3'	134
B2m	Forward: 5'- CGTGCTTGCCATTCAGAAA -3' Reverse: 5'-ATATACATCGGTCTCGGTGG -3'	244

* دمای ذوب (Tm) برای پرایمرها ٦٠ درجه سانتی‌گراد در نظر گرفته شد.

جدول ۲: مواد و مقادیر استفاده شده در واکنش Real - time PCR

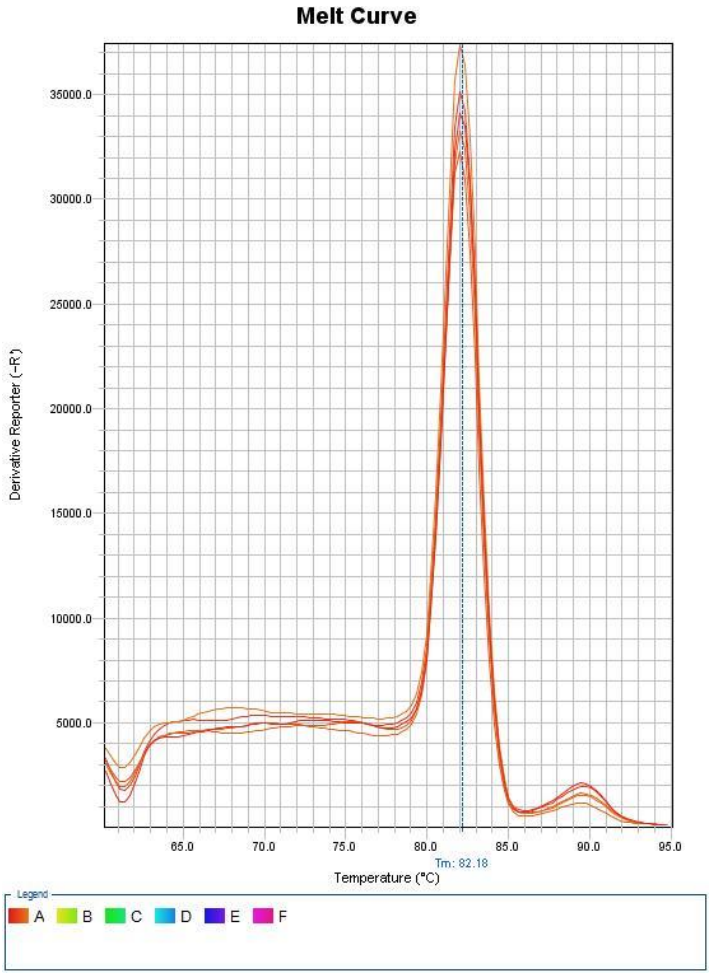
مواد	مقدار (µl)
SYBR green master mix	۵
پرایمر رفت	۰/۵
پرایمر برگشت	۰/۵
cDNA	٤ (معادل ۲۵ نانوگرم)

جدول ۳: برنامه چرخه دمایی واکنش Real - time PCR

مرحله	دما (سانتی‌گراد)	زمان (ثانیه)
Initial denaturation	۹٤	۳۰۰
Denaturation	۹٤	۲۰
Annealing & extension	٦۰	٤٥

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

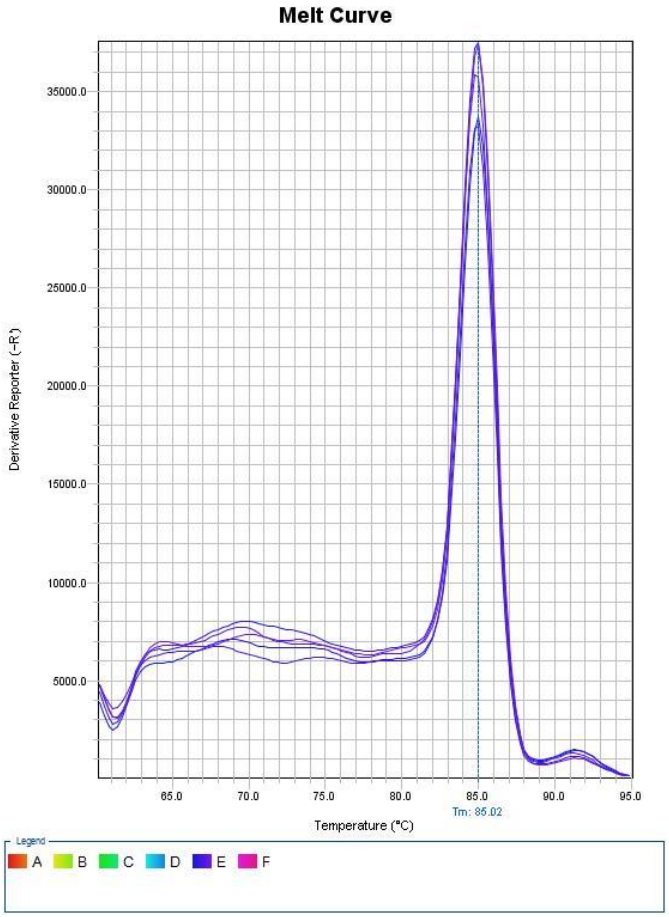
[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



شکل ۱: منحنی ذوب ژن B2m

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

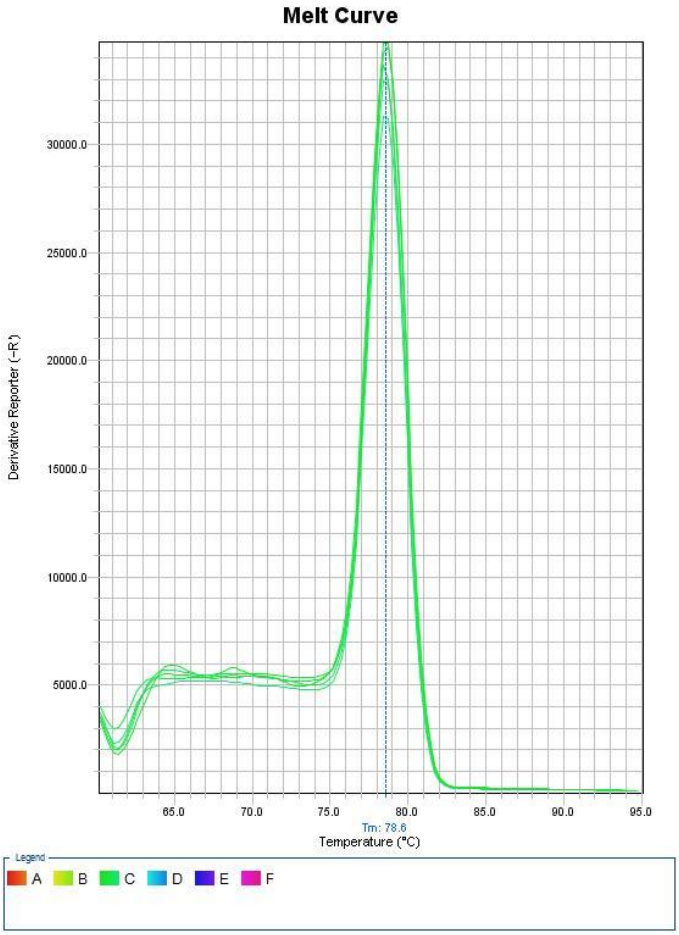
[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



شکل ۲: منحنی ذوب ژن bax

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

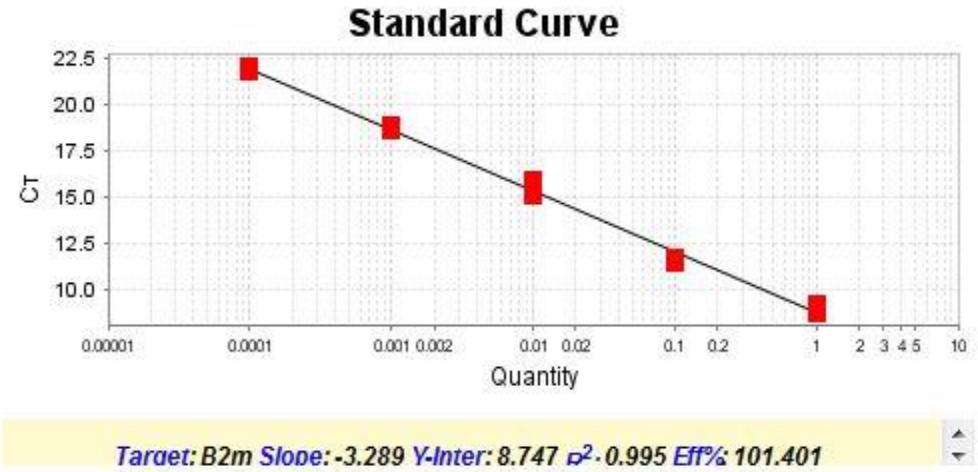
[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



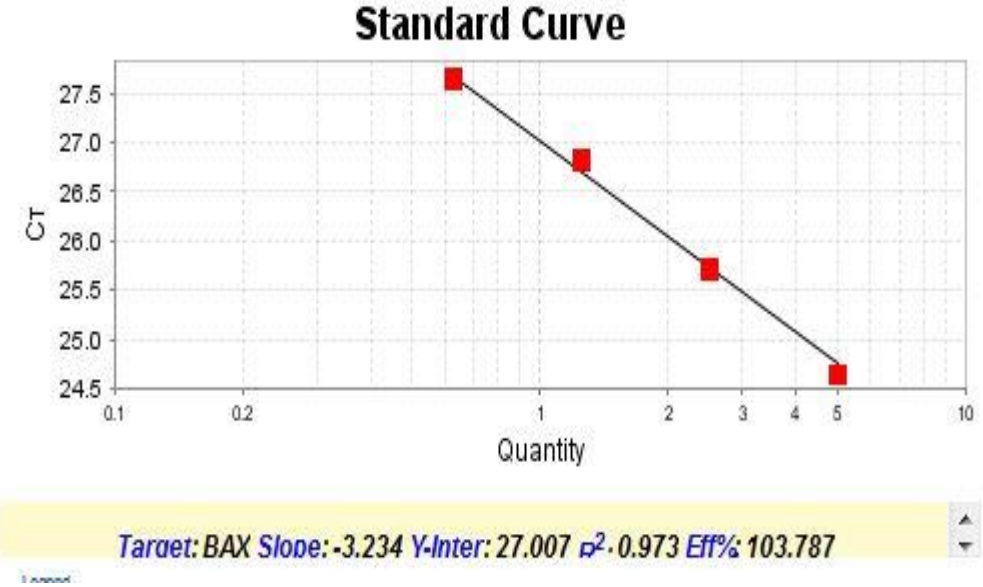
شکل ۳: منحنی ذوب ژن2- Bcl

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



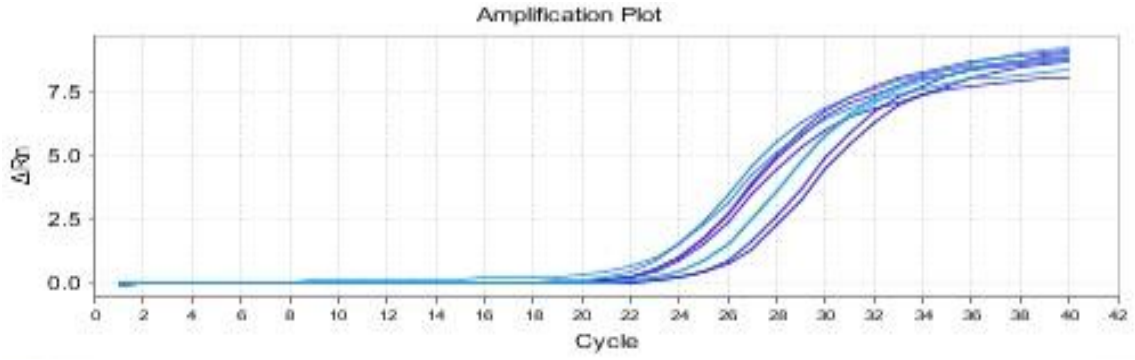
شکل ٤: منحنی استاندارد ژن (B2m)



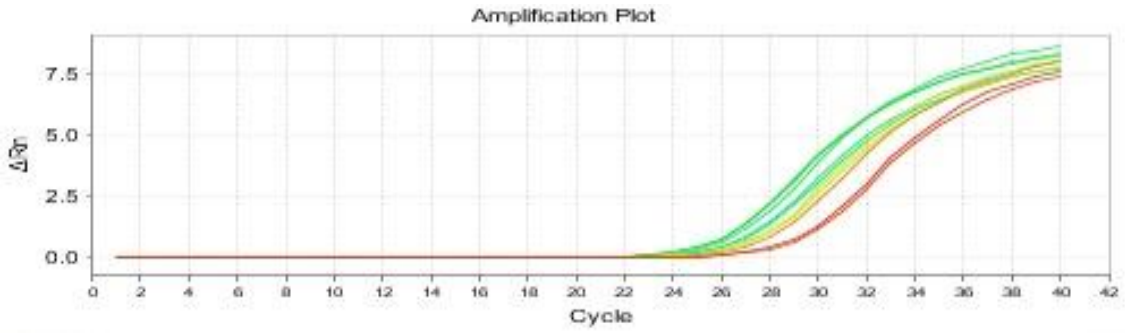
شکل ٥: منحنی استاندارد ژن (bax)

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



شکل ٦: منحنی تکثیر محصول واکنش qPCR برای ژن BAX



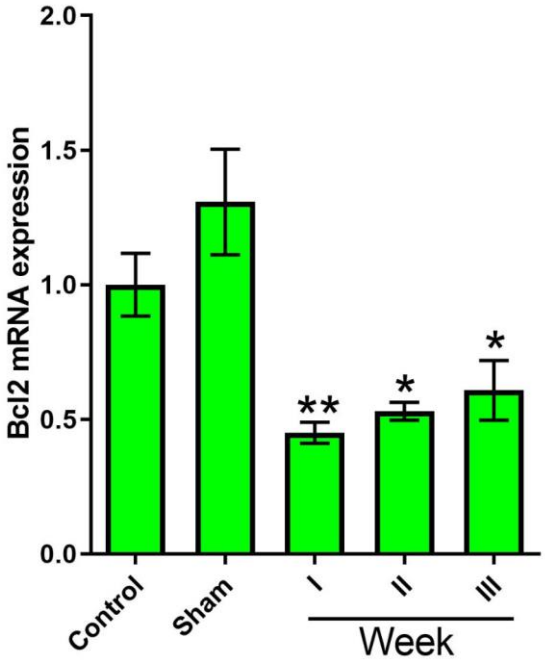
شکل ۷: منحنی تکثیر محصول واکنش qPCR برای ژن Bcl-2

نتایج

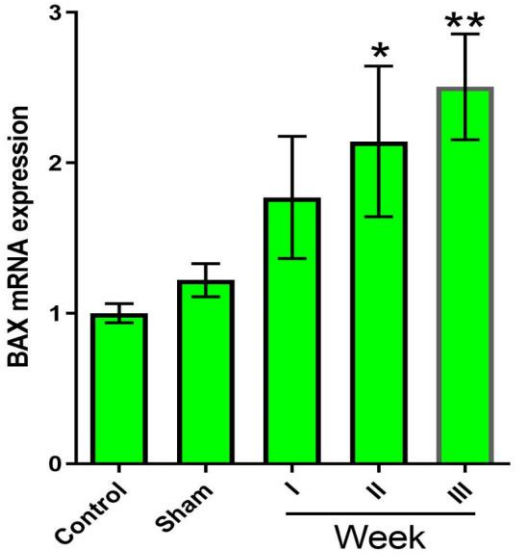
بررسی کمیت سنجی میزان mRNA حاصل از بیان ژن‌های مسیر آپوپتوزیس توسط تکنیک Real-time PCR نشان داد که بیان ژن آنتی‌آپوپتوتیک Bcl2 در سلول‌های بافت چربی موش های صحرایی تحت تیمار یک هفته ای عصاره کانابیس نسبت به گروه کنترل با کاهش معناداری در سطح$p< ۰/۰۱$، و حیوانات تحت تیمار دو و سه هفته‌ای با عصاره گیاه کانابیس نسبت به گروه کنترل با کاهش معناداری در سطح $p< ۰/۰۵$ نسبت به گروه کنترل همراه است (نمودار۱). همچنین بررسی تغییرات میزان بیان ژن BAX به‌عنوان القاکننده مسیر آپوپتوز نشان داد که تیمار یک هفته ای با عصاره گیاه کانابیس نسبت به گروه کنترل تاثیر معناداری بر میزان بیان ژن BAX نداشته در حالی که تیمار دو و سه هفته سلول‌های مشتق از بافت چربی موش های صحرایی تحت تیمار با عصاره گیاه کانابیس، باعث افزایش معناداری در میزان بیان ژن BAX به ترتیب در سطح $p< ۰/۰۵$ و $p< ۰/۰۱$، نسبت به گروه کنترل می‌شود(نمودار۲).

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]



نمودار۱: میزان بیان ژن ضد آپوپتوتیک Bcl-2 در سلول‌های بافت چربی در موش های صحرایی تحت تیمار یک تا سه هفته‌ای با عصاره کانابیس *و**نشان دهنده اختلاف معنادار به ترتیب درسطح ۰/۰۵ >p و ۰/۰۱ >p



نمودار۲– میزان بیان ژن پروآپوپتوتیک BAX در سلول‌های بافت چربی در موش های صحرایی تحت تیمار یک تا سه هفته‌ای با عصاره کانابیس ***و**نشان دهنده اختلاف معنادار به ترتیب درسطح ۰/۰۵ >p و ۰/۰۱ >p**

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

بحث

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه کانابیس باعث افزایش بیان ژن آپوپتوزی Bax و کاهش بیان ژن ضد آپوپتوزی-Bcl 2 در سلول های چربی می‌شود. نشان داده شده است که کانابینوئیدها باعث القای آپوپتوز سلول های گلیوما در گلیومای بدخیم هم در *In-vivo* و هم در *In-vitro* می‌شوند. سلول های سرطانی سینه و پروستات نیز در مقابل فعالیت القایی ضدتکثیری کانابینوئیدها حساس می‌باشند. با توجه به سیستم ایمنی بدن ، دوزهای کم کانابینوئیدها ممکن است تکثیر سلولی را تقویت کنند ، در حالی که دوزهای زیاد کانابینوئیدها معمولاً باعث توقف رشد یا آپوپتوز می‌شوند [۲۳] . براساس نتایج حاصل از مطالعات مشخص شده است که میزان سرمی سیتوکین های التهابی IL-1β، IL-6، IL-8 و TNF-α در افراد مصرف کننده کانابیس افزایش می‌یابد که نشان دهنده مختل شدن تعادل اکسیداتیو و افزایش التهاب در این افراد می‌باشد [۲۴]. با توجه به آن که اتصال خارج سلولی TNF-α به گیرنده های سطح سلول موجب تنظیم افزایشی پروتئین پیش آپوپتوز Bax و تنظیم کاهشی پروتئین ضد آپوپتوز Bcl-2 می‌شود [۲۰]. بنابراین در مطالعه حاضر نیز افزایش بیان ژن Bax و کاهش بیان ژن Bcl-2 تحت تاثیر کانابیس احتمالا از طریق اثر این ماده بر افزایش تولیدTNF-α اعمال شده است. استرس اکسیداتیو بازتاب عدم تعادل بین تولید رادیکال های آزاد و فعالیت آنتی اکسیدانی بدن است که می‌تواند منجر به آسیب بافتی شود[۲۵].نشان داده شده که THC باعث اختلال در کمپلکس I، II و III زنجیره تنفسی میتوکندری می‌شود و همچنین باعث افزایش تولید رادیکال های آزاد مغز و نشت رادیکال آزاد میتوکندریایی می‌گردد. پارولینی و بینلی دریافتند که THC باعث عدم تعادل قابل توجه در وضعیت اکسیداتیو شده و سطح پراکسیداسیون لیپیدی ناشی از استرس اکسیداتیو، کربونیلاسیون پروتئین و آسیب DNA را افزایش می‌دهد[۲۶]. گونه‌های فعال اکسیژن در سطح پایین فیزیولوژیکی به عنوان پیام رسان ردوکس (اکسیداسیون و احیا)، در پیام رسانی و تنظیم درون سلولی عمل می‌کنند در حالی که در سطح بالا در ماکرومولکول‌ها تغییرات اکسیداتیو ایجاد کرده و باعث مهار عملکرد پروتئین و پیشبرد مرگ سلولی می‌شوند[۲۷].در یک مطالعه نشان داده شد که با کاهش فاکتورهای آنتی اکسیدانی پروتئین-Bcl 2نیز کاهش می‌یابد و با افزایش فاکتورهای اکسیدانی نظیر مالون دی آلدهید پروتئین Bax نیز افزایش می‌یابد[۲۸]. با توجه به نقش رادیکال های آزاد و شرایط استرس اکسیداتیو در تخریب DNA و القای فرایند آپوپتوزیس [۲۷] لذا با عنایت به اثرات اکسیداتیو کانابیس افزایش بیان ژن Bax و کاهش بیان ژن Bcl-2 قابل توجیه است. همچنین همسو با نتایج مطالعه حاضر در یک بررسی دیگر نیز نشان داد که کانابینوئیدها فعالیت ضد تکثیری قوی دارند و مکانیسم های مختلف آپوپتوز را فعال می‌کنند که در نهایت منجر به مرگ سلولی در رده های سلولی توموری می‌شوند[۲۹]. هم چنین در یک بررسی دیگر نشان داده شد که ترکیب CBD، که یک ترکیب کانابینوئیدی غیر روانگردان است ، با تحریک بیان پروتئین های آپوپتوزی باعث تحریک فرایند آپوپتوز می‌شود[۳۰]. نشان داده شده است نانوذرات محتوی THC مانع تکثیر سلولی ، کاهش رگزایی در تومورها و همچنین باعث افزایش آپوپتوز می‌شود[۳۱]. نتایج حاصل از یک مطالعه دیگر بیانگر آن است که کانابیس از طریق افزایش آپوپتوزیس در بافت چربی باعث کاهش حجم چربی و در نهایت وزن بدن می‌شود[۳۲]. در یک بررسی نشان داده شد اگرچه دوزهای پایین عصاره کانابیس باعث رشد سلولهای بنیادی مزانشیمی مشتق از مغز استخوان می‌شود اما دوزهای بالاتر کانابیس باعث افزایش آپوپتوز و مرگ سلولی می‌شود [۳۳]. نتایج حاصل از یک مطالعه دیگر نشان داده که دلتا-۹-تتراهیدروکانابینول که یکی از ترکیبات مهم موجود در عصاره گیاه کانابیس می‌باشد بر کدگذاری ژنی برای رشد و آپوپتوز تاثیر می‌گذارد[۳۴].

نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره گیاه کانابیس احتمالا از طریق اتصال به گیرنده های کانابینوئیدی باعث کاهش بیان ژن آنتی آپوپتوتیک Bcl-2 و افزایش بیان ژن آپوپتوتیک Bax در سلولهای بافت چربی در موش های صحرایی می‌شود .

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

References

1. Jamshidi M,Hosseini SE,Mehrabani D,Amini M. Effect of hydroalcoholic extract of Cannabis sativa on cell survival and differentiation of mesenchymal stem cells derived from human adipose tissue to osteoblast-like cells. J Gorgan Univ Med Sci.2019;21(2):50-8.
2. Hartman RL, Brown TL, Milavetz G, Spurgin A, Gorelick DA, Gaffney G, et al. Controlled vaporized cannabis, with and without alcohol: subjective effects and oral fluid-blood cannabinoid relationships. Drug Test Anal. 2016 Jul; 8(7): 690-01. doi: 10.1002/dta.1839
3. Chakravarti B, Ravi J, Ganju JK. Cannabinoids as therapeutic agents in cancer: current status and future implications. Oncotarget.2014; 15(5): 5852-72.
4. Hashemi F, Hashemi M, Zali AR. Cannabinoids as a promising therapeutic approach for the treatment of glioblastoma multiforme: a literature review. International Clinical Neuroscience Journal 2016; 3(3): 138-143.
5. Pagano E, Montanaro V, Di Girolamo A, Pistone A, Altieri V, Zjawiony JK, et al. Effect of non-psychotropic plant-derived cannabinoids on bladder contractility: focus on cannabigerol. Nat Prod Commun. 2015; 10(6): 1009-12.
6. Borrelli F, Fasolino I, Romano B, Capasso R, Maiello F, Coppola D, et al. Beneficial effect of the non-psychotropic plant cannabinoid cannabigerol on experimental inflammatory bowel disease. Biochem Pharmacol. 2013May; 85(9): 1306-16.
7. Kamali-Sarvestani A, Hoseini SE , Mehrabani D, Hashemi SS , Derakhshanfar . Effects in rats of adolescent exposure to Cannabis sativa on emotional behavior and adipose tissue. Bratisl Med J. 2020; 121 (4):297-301.
8. Parsa F, Hoseini SE , Mehrabani D, Hashemi SS , Derakhshanfar A. Effect of Cannabis sativa on brain tissue and memory in male Wistar rats. Journal of Veterinary Research 2020 Jul; 25(5):271-279.
9. Gowran A. McKayed K. Campbell VA. The Cannabinoid Receptor Type 1 Is Essential for Mesenchymal Stem Cell Survival and Differentiation: Implications for Bone Health. Stem Cells International 2013; Article ID 796715:1-9.
10. Aryamloo P, Asgarian-Omran H, Aslani N, Hossein-Nataj H, Shokohi T, Badali H, et al. Cellular apoptosis: an alternative mechanism of action for caspofungin against candida glabrata. Curr Med Mycol. 2019 Jun; 5(2): 9–15.
11. Kile BT. The role of apoptosis in megakaryocytes and platelets. Br J Haematol. 2014 Apr; (2):217- 26.
12. Mirzaei H, Keighobadi M, Emami S. An overview of anticancer chalcones with apoptosis inducing activity. J Mazandaran Univ Med Sci. 2017 Jan; 26(146):254-68. [Full Text in Persian]
13. Bachmann M, Pontarin G, Szabo I. The contribution of mitochondrial ion channels to cancer development and progression. Cellular Physiology and Biochemistry.2019; 53(S1):63-78DOI: 10.33594 /00000 0198
14. Kulkarni-Gosavi P, Makhoul C, Gleeson P A. Form and function of the golgi apparatus: scaffolds, cytoskeleton and signalling. FEBS letters 2019;593(17), 2289-2305.
15. -Laulier C, Lopez BS. The secret life of Bcl-2: Apoptosis-independent inhibition of DNA repair by Bcl-2 family members. Mutat Res. 2012;751(2):247-57.
16. - Nagata S, Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. Nat Rev Immunol. 2017 Jan; 17(5):333-40.
17. Westphal D, Kluck R, Dewson G. Building blocks of the apoptotic pore: how Bax and Bak are activated and oligomerize during apoptosis. Cell Death Differ. 2014 Feb; 21(2):196.
18. - Iurlaro R, MunozPinedo C. Cell death induced by endoplasmic reticulum stress. FEBS J. 2016 Jul; 283(14):2640-52.
19. Roberts AW, Huang D. Targeting BCL2 with BH3 mimetics: basic science and clinical application of venetoclax in CLL and related B cell malignancies. Clin Pharmacol Ther. 2016 Nov; 101(1):89-98.
20. Piltan A, Totonchi M, Rezai M, Gourabi H, Karimian L, Baghaban Eslaminejad M. Quantitative expression of bag1, bax and bcl-2 genes in human embryos with different fragmentation gradesderived from ART. Yakhteh Medical Journal 2010; 12(2): 257-266.
21. Shalini S, Dorstyn L, Dawar S, Kumar S. Old, new and emerging functions of caspases. Cell Death Differ. 2015 Apr; 22(4):526-39.
22. Galluzzi L, Lopez-Soto A, Kumar S, Kroemer G. Caspases connect cell-death signaling to organismal homeostasis. Immunity 2016 Feb; 44(2):221-31.
23. Guzmán M , Sánchez C, Galve-Roperh L. Control of the cell survival/death decision by cannabinoids. J Mol Med (Berl). 2001Des;78(11):613-25. doi: 10.1007/ s001090000177.
24. Bayazit H, Selek S, Karababa IF, Cicek E, Aksoy N. Evaluation of oxidant/antioxidant status and cytokine levels in patients with cannabis use disorder. Clin Psychopharmacol Neurosci. 2017 Aug; 15(3): 237–242. doi: 10.9758/cpn.2017.15.3.237
25. -Wolff V, Schlagowski AI, Rouyer O, Charles AL, Singh F, Auger C, et al. Tetrahydrocannabinol induces brain mitochondrial respiratory chain dysfunction and increases oxidative stress: a potential mechanism involved in

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

cannabis-related stroke. Biomed Res Int. 2015Jan;2015:323706. doi: 10.1155/2015/323706.

26. Parolini M, Binelli A. Oxidative and genetic responses induced by Δ-9-tetrahydrocannabinol (Δ-9-THC) to Dreissena polymorpha. Sci Total Environ. 2014 Jan; 468–469:68–76. doi: 10.1016/j.scitotenv.2013.08.024.
27. Khoshtabiat L, Mahdavi M. The Role of Oxidative Stress in Proliferation and Cell Death. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25 (127) :130-145
28. Sadoughi SD. Effect of crocin on Bax/Bcl-2 ratio, lipid Peroxidation and antioxidant enzymes activity in liver tissue of chick embryo treated with silver nanoparticles. Horizon Med Sci. 2017; 23 (4) :293-299
29. Rock, Erin M, Linda A P.Cannabinoids as potential treatment for chemotherapy-induced nausea and vomiting. Frontiers in pharmacology 2016 Jul;7:221. doi: 10.3389/fphar.2016.00221.
30. Solinas M, Massi P, Cinquina V, Valenti M, Bolognini D, Gariboldi M, et al. Cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid compound, inhibits proliferation and invasion in U8–νMG and T98G glioma cells through a multitarget effect. PLoS One 2013; 8(10): e76918.
31. Ossa D, Lorente M, Gil-Alegre ME, Torres S, Taboada EG, Aberturas M, et al. Local Delivery of Cannabinoid-Loaded Microparticles Inhibits Tumor Growth in a Murine Xenograft Model of Glioblastoma Multiforme. PLOS ONE 2013; 8 (1): 1-8.
32. Jamshidi M, Hosseini SE, Mehrabani D, Amini M. Effect of hydroalcoholic extract of cannabis (Cannabis sativa) on morphology and the process of human adipose-derived mesenchymal stem cell growth. Electron J Gen Med. 2018 Jun; 15(3): em31.
33. Sazmand M, Mehrabani D, Hosaini SE, Amini M .The effect of hydroalcoholic extract of Cannabis Sativa on morphology and growth of bone marrow mesenchymal stem cells in rat. Electron J Gen Med. 2018;15(3):e m32 .
34. Khare M, Taylor AH, Konje JC, Bell SC. Delta9-tetrahydrocannabinol inhibits cytotrophoblast cell proliferation and modulates gene transcription. Mol Hum Reprod.2006; 12(5):321-33. doi: 10.1093/molehr/gal036.

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]

AUMJ Alborz University of Medical Sciences Journal
Alborz University of Medical Sciences Journal, August 2022, Vol. 11, No. 3: 325-338 *Original Article*

Kamali-Sarvestani A[1] , Hosseini SE[2*] ,Mehraban D [3,4], Hashemi SS[4] ,

[1]-Department of Biology, Shiraz Branch, Islamic Azad University, Shiraz, Iran.
[2]- Department of Biology, Faculty of Science, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.
[3]-Stem Cell Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
[4]-Burn and Wound Healing Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

The Effect of Cannabis Extract on the Expression of Bax and Bcl-2 Genes in Adipose Tissue Cells in Adult Male Rats

Received: 9 Jul 2021 ; Accepted: 14 Feb 2022

Abstract

Introduction: Today, obesity is one of the main public health problems worldwide due to the increased risk of cancer in obese people and the role of apoptosis in preventing diseases such as cancer. Therefore, the aim of this study was to investigate the effect of cannabis on the expression of Bax and Bcl-2 apoptotic genes in adipose tissue cells.

Methods: In this experimental study, 32 adult male rats were divided into control groups (treated with saline) and 3 experimental groups treated intraperitoneally for one, two and three weeks with cannabis extract at a dose of 100 ng / kg. In each group, 24 hours after the last injection, adipose tissue was removed from the abdomen and the expression of bcl-2 and bax genes were examined by RT-PCR.

Results: The results were analyzed using ANOVA and Tukey tests and the difference in data was considered significant at the level of $P<0.05$.

The results of data analysis of this study showed that cannabis increased the expression of Bax apoptotic gene and decreased the expression of anti-apoptotic Bcl-2 gene at the end of the first week at the level of $P <0.05$ and in the second and third weeks at the level of $P <0.01$ compared to The group is controlled.

Conclusion: The results of this study showed that cannabis extract reduces the expression of Bcl2 anti-apoptotic gene and decreases the expression of this gene increases the expression of Bax gene in adipose tissue cells.

Keywords: Cannabis, Fat cells, Bax, Bcl-2

Corresponding Author:
Department of Biology, Faculty of Science, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.

Tell: 09171184495
E-mail: Ebrahim.hossini@yahoo.com

[Downloaded from aums.abzums.ac.ir on 2026-02-22]

[DOI: 10.29252/aums.11.3.7]