

برای کاربردهای پزشکی کرم خاکی قدمتی 4000 ساله در نظر گرفته شده به طوری که مردمان شرق دور از این جانور در درمان بسیاری از بیماری ها و اختلالاتی هم چون: تب شدید، افزایش فشارخون، صرع، آلرژی، آسم و تسکین دردهای رماتیسمی استفاده نموده اند. ارگانوسمهایی نظیر بی مهرگان که از نظر فیلوژنتیکی در سطوح پایین تری قرار دارند در ترمیم قسمتهای از دست رفته ی خود بسیار موفق بوده و با دارا بودن برخی درشت مولکولها در بازیابی و التیام بافت ها و حفظ همئوستازی بدنشان وارد عمل شده و به احتمال خیلی زیاد قادر بوده تا چنین اثراتی را در بدن سایر موجودات زنده جانوری به انجام رسانند.

این عصاره توسط تیم تحقیقاتی ما با نام نانورورمیکس (Nanowormix) که نوعی کمپلکس گلیکولیپوپروتئینی مشتق از عصاره بدن کرم های خاکی بوده¹ معرفی گردیده است. این کمپلکس دارویی (نانورورمیکس) در واقع مجموعه ای از اجزای مختلف (از جمله پروتئین، لیپید و فلز های ضروری) با فعالیت های بیولوژیکی متفاوت بوده که در این میان افزایش بیان (Gene expression) برخی ژن های مهم شده و نقش آنتی باکتریایی نیز از جمله عملکردهای نانورورمیکس بوده است. از کاربرد های مهم این عصاره استفاده در کرم های جوان ساز و حجم دهنده و کرم های رفع تیرگی موضعی پوست می باشد. استفاده از این عصاره برای افزایش و تحریک رشد مو از دیگر کاربردهای آن می باشد.

عصاره بدن کرم خاکی مخلوطی از ماکرومولکول ها با ویژگی های گلیکوپروتئینی است. این مخلوط ماکرومولکولی فعالیت های زیاد بیولوژیکی مثل میتوژنیک¹ ضد انعقادی²، فیبرینولایزی یا تجزیه فیبرین³، جلوگیری از رشد باکتری ها⁴ و آنتی اکسیدان⁵ در شرایط in vivo و in vitro دارد. این ماده موتاژنیک یا ایجاد کننده جهش⁶ و سرطان زا⁷ نیست. این ماده حاوی فاکتورهای رشد EGF و FGF نیست اما سنتز آن ها را در محیط کشت سلولی تحریک می کند که باعث افزایش تکثیر سلولی می شود. احتمالاً فعالیت های چند گانه عصاره بدن کرم خاکی می تواند با پروتئین های شبه انسولینی، پپتیداز تیروزینی شبیه سرین و مولکول های شبیه ایمنوگلوبین مرتبط باشد. در نتیجه این عصاره یک مخلوط ارزشمند از ماکرومولکول های بیولوژیکی فعال است که می تواند برای پزشکی انسان و دامپزشکی بسیار مفید باشد.

خاصیت میتوژنیک این عصاره کمک به تقسیم سلولی و بازارای بافتی در پوست شده و روند جوان سازی را تسریع میکند. از طرفی اثبات شده این ماده هیچ اثر موتاژنتی یا جهش زایی ندارد. هنگام بررسی فعالیت میتوژنیک عصاره بدن کرم خاکی مشاهده شد که محیط کشت سلولی عاری از هرگونه جمعیت باکتریایی بوده که موید اثر ضد باکتریایی عصاره بدن کرم خاکی است (Mira and Terezija, 2007). در محیط کشت شرایط به گونه ای بود که غلظت از 10ng/ml تا 10µg/ml را برای تأثیر ممانعت کنندگی آن روی رشد باکتری های غیر بیماری زا، بیماری زایی اختیاری مورد آزمایش قرار گرفت. در آزمایشات مربوطه مشخص گردید که، تأثیر باکتریواستاتیکی عصاره بدن کرم خاکی حدود 21% قوی تر برای باکتری های بیماری زای اختیاری نسبت به باکتری های غیر بیماری زا بوده است. بنابراین محصولات که نتیجه متابولیسم کرم های خاکی بوده در غلظت های مشخص و معین توانایی کاهش رشد باکتری های بیماری زای اختیاری را داشته است. عملکرد آنتی باکتریایی عصاره بدن کرم خاکی در شرایط in vivo در غلظت حدود 10ng/ml مشاهده شده است. پس از اعمال جراحی بر روی پوست موش ها، زخم هایی توسط باکتری های Staphylococcus تولید می گردد. هنگامی که این زخم ها با عصاره بدن کرم خاکی و آنتی بیوتیک ها تیمار شدند، مشاهده شد که ترمیم این زخم ها به عصاره بدن کرم خاکی با حساسیت بالای 65% تا 70% نسبت به آنتی بیوتیک ها جواب دادند. خاصیت جلوگیری از رشد باکتری ها مربوط است

¹ Mitogenicity

² Anticoagulation

³ Fibrinolysis

⁴ Bacteriostasis

⁵ Antioxidation

⁶ Mutagenic

⁷ Cancerogenic

مايع سلوميك درون حفره بدن كرم كه فعاليت هاي بيولوژيك زيادي از قبيل فعاليت هاي هموليتيك⁹ و انعقادي⁹ ، ميتوزن و فعاليت هاي تجزيه كننده باكتري ها¹⁰ و جلوگيري از رشد باكتري ها را نشان مي دهد. سلول هاي سلومسيه كه در مايع سلومي حاضر هستند، تصور مي شود كه مسئول اين اثرات مي باشند ، كه از طريق توليد پروتئين ها و گليكوپروتئين ها كه به عنوان مثال اپسونين ها¹¹ ، آگلوتئينين ها¹² ، ليزين و فاكتر خاص شبیه فاكتر ممانعت كننده مهاجرت ماكروفاژها عمل مي كنند. بنابر اين موجب جلوگيري از رشد باكتري ها مي شوند. اين خاصيت اين عصاره براي جلوگيري از رشد باكتري در پوست و ايجاد مشكلات بعدی بسیار مفید است. همچنين در پاكستان يك تست انساني از اين عصاره براي خاصيت آنتي ميكروبي و آنتي اكسيداني آن انجام شد يه طوري كه مشخص گرديد اين عصاره خاصيت ضد ميكروبي و ضد قارچي بر روي بسياري باكتري ها و قارچ ها از جمله *Penicillium* ، *klebsiella pneumonia* ، *Psudomonas aeruginosa* ، *Serratia marcescens* ، *Staphylococcus epidermidis* ، *Candida albicans* ، *Escherichia coli* ، *notatum* ، *Aspergillus flavus* ، *Staphylococcus aureus* ، *Staphylococcus pyogenes* و *Aspergillus niger* دارد.

امروزه استفاده از انتقال فاكترهاي رشد از طريق پوست يكي از جديدترين تحقيقات در توليد كرم هاي جوان ساز مي باشد كه براي اين انتقال هم نياز به سلول هاي بنيادي بوده كه بتوان فاكتر رشد را بر روي آن القا كنند و هم نياز به نانوكپسول ها براي انتقال است در صورتي كه اين عصاره خود حاوي موادي براي القا و بيان ژن هاي فاكترهاي رشد توسط سلول هاي بدن مي باشد و ميتواند مسير جوان سازي را افزايش دهد. مطالعات انجام شده بر روي عصاره بدن كرم خاكي نشان داده كه اين تركيب شامل درشت مولكول هايي بوده كه هر يك سهم مهمي در شرايط فيزيولوژيك، جهت تكثير سلولي مناسب دارند. ز طرفي چون به طور معمول تكثير سلولي با وارد شدن فاكترهاي رشد آغاز مي شود. معمول ترين فاكترهاي رشد شامل EGF و FGF و IGF بوده كه سيگنال هاي هدايت شونده اي را در تكوين اوليه جنيني توليد مي كنند (Alberts et al, 1989). بنابر اين عصاره با تحريك بيان ژن هاي فاكترهاي رشد ميتواند موجبات تقسيم سلولي و روند بازاري پوست را بر عهده بگيرد كه خود يك كانديدای عالی در جوان سازي مي باشد.

در كرم خاكي پروتئين هايي شبیه ساختارهاي شبه ايمونوگلوبولين ها (Ig-like) شناسايي شده اند. اين ساختارها مانند ساير مولكول هايي كه در ارتباط با ايموني هستند رفتار مي كنند. همچنين آن ها گيرنده ها و ليگاندها را تشكيل مي دهند. و مهم ترين عمل آن ها خصوصيت چسبندگي آن هاست. اين مولكول ها مسئول ارتباطات سلولي، درون ماتريكس سلولي بوده و براي حيات سلول بسيار ضروري هستند. وجود ساختارهاي ايمونوگلوبوليني در عصاره بدن كرم خاكي به اثبات رسيده است. ساختارهاي مشابه آنتي ژني به ايمونوگلوبولين هاي سيرومي از عصاره كرم خاكي توسط كروماتوگرافي جاذب¹³ جدا شدند. بنابر اين وجود اين گونه پروتئين ها كمك بسياري به حفظ ساختار سلولي پوست شده و از شل شدگي پوست جلوگيري مي كند.

يكي از اثرات عصاره استخراج شده از كرم خاكي، خاصيت آنتي اكسيداني آن بوده كه در فيبروبلاست ها و سلول هاي كشت شده انساني مورد بررسي قرار گرفته است. آنتي اكسيدان ها با حفاظت از DNA، پروتئين ها و ليپيدها در اندام هاي آسيب ديده ، انجام وظيفه مي كنند. اين گونه از آسيب ها بيش تر در دوران پيري رخ مي دهند و موجبات مشكلات و بيماري هاي بسياري در انسان مي شوند از جمله پيري پوست و ايجاد چين و چروك فراهم مي كنند. زماني كه بيش از حد در برابر نور خورشيد قرار مي گيريد، آلودگي هوا، اشعه، دود سيگار و غيره، راديكال ها آزاد تشكيل مي شوند اين فری راديكال

⁹Haemolytic

¹⁰Agglutinative

¹¹Bacteriolytic

¹²Opsonins

¹³Agglutinins

¹⁶Affinity chromatography

ها مسئول ایجاد التهاب و پیری زودرس پوست و بدن می باشند، با آنتی اکسیدان ها می توان این رادیکال ها را از بدن خارج کرد و از وارد شدن آسیب به سلول های پوستی جلوگیری کرد.

تاثیر عصاره بدن کرم خاکی همانند یک آنتی اکسیدان در سلول های اپیتلیالی و فیبروبلاستی بررسی گردیده، به طوری که پس از تیمار سلول ها با H_2O_2 برای 24 ساعت، عصاره بدن کرم خاکی سلول ها را به طور کامل در برابر آسیب های احتمالی محافظت کرده و علاوه بر آن رشد سلولی را نیز تحریک می نمود. هنگامی که قبل از اثر با H_2O_2 ، سلول ها با عصاره بدن کرم خاکی همراه شوند ، آسیب های اکسیداتیو در هیچ یک از سلول ها روی نداده و بنابراین عصاره بدن کرم خاکی به عنوان یک محافظ در برابر آسیب های ناشی از H_2O_2 عمل نموده است. وقتی سلول ها در محیط کشت حاوی هر دوی عصاره بدن کرم خاکی ، H_2O_2 انکوبه شوند، عصاره بدن کرم خاکی به طور کامل سلول ها را در برابر اثرات اکسیداتیو H_2O_2 حفاظت نموده و موجب تحریک رشد سلول ها نیز می شود. اسید آسکوربیک به عنوان یک آنتی اکسیدان شناخته شده بوده اما پتانسیل فوق را ندارد؛ یعنی اسید آسکوربیک توانایی بازیابی تکثیر سلول ها را ندارد. اسید آسکوربیک تنها واجد توانایی خنثی سازی رادیکال های اکسیژن بوده، در صورتی که عصاره بدن کرم خاکی اثرات اضافی دیگری را نیز داراست. بنابراین این عصاره میتواند بسیار بیشتر از اثر ویتامین سی در جوان سازی پوست کمک کننده باشد.

این عصاره می تواند اثر هیدروکسی پرولین را تسریع کرده و ترشح فاکتور رشد β -را تغییر دهد- بنابراین سنتز کلاژن را افزایش می دهد ، بنابراین میتواند به عنوان یک تحریک کننده تولید کلاژن عمل کند امروزه استفاده از کلاژن های هیدولیز شده در کرم ها آرایشی بسیار افزایش یافته است که مشکلات زیادی را نیز به همراه دارد از جمله اینکه جذب کلاژن به عنوان یم ماکرومولکول از طریق پوست انجام نمی شود و آیا این کلاژن توان جذب شدن به دورن سلول ها را دارد یا نه که خود سوالات زیادی را در ذهن ایجاد می کند اما این عصاره میتواند به طور طبیعی خود سلول ها را وادار به تولید کلاژن کند که مطمئنا مشکلات کلاژن خارجی را ندارد

یافته های مختلف نشان داده است که سرین پپتیداز های موجود در بدن کرم های خاکی ، موادی با فعالیت ضد انعقادی¹⁴ و تجزیه کنندگی فیبرین¹⁵ را دارند. بنابراین میتوانند مانع از ایجاد تیرگی ها به واسطه ایجاد خونمردگی ها و پارگی مویرگی در زیر پوست شوند.

نانوورمیکس به عنوان ی یک ذره بیولوژیک به دلیل دارا بودن خواص زیست سازگاری، داروسازگاری، زیست تخریب پذیری و همچنین خاصیت های ضد میکروبی و ضد ویروسی و ضد قارچی و ضد توموری که دارد و نیز به دلیل داشتن خاصیت آنتی اکسیدانی و تحریک تولید فاکتور های رشد در بدن و نیز تحریک تولید کلاژن میتواند یکی از بهترین جایگزین ها برای محصولات جوان ساز و ضد چروک باشد.

با تشکر

¹⁸Anticoagulation

¹⁹ Fibrinolytic