

## تأثير الأميجدالين في كل من نسيجي القلب والرئة، وذلك على عينة من الهامستر السوري (دراسة نسيجية)

أميرة النور\*

أحمد المنديلي\*\*

### الملخص

خلفية البحث وهدفه: انطلاقاً من ارتفاع نسبة الإصابات بالسرطانات عالمياً والتوجه نحو العلاجات المكملة والبديلة كأحد الخيارات العلاجية، اتجه الباحثون نحو تحري دور تلك المواد وسبل تأثيرها، والأعراض الجانبية الناتجة عن استخدامها. يعدّ الأميجدالين أحد تلك العلاجات، وتُعدّ كثيراً من الباحثين اليوم بدراسة دوره العلاجي للعديد من الأمراض، خاصة السرطانات. لذلك أُجريت هذه الدراسة النسيجية لتحري أثر هذا العقار في أهم الأنسجة الحيوية، وهي القلب، والرئة، وذلك على عينة من الهامستر لتحديد وجود أي أعراض سمية مرافقة لإعطائه عن طريق البريتوان. مواد البحث وطرقه: جُمعت عينة من الهامستر السوري في حواضن كلية الصيدلة عددها 15 هامسترًا. أُعطيت الأميجدالين حقناً بالبريتوان يومياً مدة 10 أيام. ضُحي بالهامسترات تباعاً (بعد 5 أيام ثم 10 أيام) واستؤصل كل من القلب والرئة لإجراء الدراسات النسيجية. النتائج: تبين باستخدام اختبار كاي مربع لا توجد فروق إحصائية بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات التهاب الرئة الخلالي بعد عشرة أيام ( $P=0.070$ ). تبين باستخدام الاختبار ذاته أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حالة القلب السليم والمصاب بعد 5 أيام أو بعد 10 أيام. الاستنتاج: لا توجد تأثيرات سامة لهذا العقار في نسيج القلب، في حين ظهر التهاب رئة خلالي في عينات الرئة. كلمات مفتاحية: الأميجدالين، العلاجات المكملة والبديلة، الهامستر، القلب، الرئة.

\* قسم التشريح المرضي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

\*\* أستاذ مساعد - قسم التشريح المرضي - كلية طب الأسنان - جامعة دمشق.

## Impact of Amygdalin on the Tissues of the Heart and the Lung of Syrian Hamster (Histological study)

Amiera Anour\*

Ahmad Almanadili\*\*

---

### Abstract

**Background and aim of the study:** According to the increasing incidence of cancers worldwide, and the wildly use of complementary and alternative medicine (CAM) as one of the treatment choices, researches are concerning in studying CAM and its pathways and side effects. Amygdalin is one of these methods. Many researches are considering its role in treatment of many diseases, especially cancers. This histological study was built to detect the role of this drug on the main vital tissues, lung and heart in Hamsters to define any toxic side effects during interperitoneal injection.

**Materials and methods:** a sample of 15 hamsters were incubated. Amygdaline was injected interperitoneal daily for 10 days. Hamsters were sacrificed sequentially (after 5,10 days). Lung and heart were prepared for the histological study.

**Results:** Qui square test showed no statistic significance using qui square test, between frequencies of normal lung and lung with interstitial pneumonia ( $P=0.070$ ) within 10 days. there was no statistic significance, between frequencies of normal heart and injured heart in 5 or 10 days.

**Conclusions:** No toxic effects were detected in the heart tissue, while there were an interstitial pneumonia in the lung tissue samples.

**Key words:** amygdalin, complementary and alternative medicine, hamsters, lung, heart.

---

---

\* Department of Dental School, Damascus University.

\*\* Ass. Prof. Department of Dental School, Damascus University.

**المقدمة:**

عن ذلك لا يوجد كذلك أي دليل عن وجود حالة تسمم حقيقية مرافقة لإعطاء هذا العقار. يفنقر الأدب الطبي إلى دراسات شاملة عن الأميجدالين، وطريقة تأثيره في الخلايا السرطانية؛ وذلك لتقييم دوره العلاجي الدقيق.<sup>14</sup>

يعدُّ مركب السيستين (الكبريت يحتوي حمضاً أمينياً)، من المركبات الضرورية لتسريع تخليص الجسم من السيانيد الناتج عن تفكك الأميجدالين؛ وذلك عن طريق تحويله إلى ثيوسيانات. كما أنَّ السيستين يعدُّ مسؤولاً عن تفكيك حمض الاسكوريك، ومن هنا فإنَّ تناول أطعمة غنية بـحمض الاسكوريك خلال مدة العلاج بالأميجدالين يخفف من سرعة الجسم في التخلص من السيانيد، لكن دون أن يتداخل مع عمل الرودانا في الخلايا الكبدية الذي يعمل كذلك على تفكيك السيانيد إلى ثيوسيانات، وطرحه من الجسم.<sup>15، 16</sup>

يقوم الفيتامين ث بتسريع تفاعل التفكك للأميجدالين ممَّا يؤدي إلى ارتفاع سريع في نسبة السيانيد في الجسم. كما أنَّ الفيتامين يخفض محتوى الجسم من السيستين؛ ممَّا يقلل من عملية تخلص الجسم منه. هذا ما ينعكس سلبياً على المريض، وهنا يبرز مثال عن المساوي التي تنتج عن تناول العشوائيات للمكملات الغذائية.<sup>16</sup>

أمَّا بالنسبة إلى استخدامات هذا العقار في الأدب الطبي، وجدت الدراسات أثره العلاجي في العمليات الالتهابية وتخفيفه للألم.<sup>17، 18</sup>

أجريت إحدى الدراسات على التهاب المفاصل المحدث في كاحل فئران التجربة، ولُحظ تراجع أعراض الالتهاب بعد التطبيق العضلي للأميجدالين.<sup>19</sup>

كما دُرُس أثره في داء الصدف من خلال كبح لانترفيرون غاما.<sup>20</sup>

يبقى الاستخدام الأكثر شيوعاً للأميجدالين هو علاج السرطان بوصفه واحداً من العلاجات البديلة والمكملة.<sup>10، 21</sup>

يعدُّ الأميجدالين من عائلة الغلوزايد المحررة للسيانيد (Glycoside)، التي توجد في بذور العديد من النباتات، مثل بذور التفاح، واللوز المر، والدراق والمشمش التي تعود إلى عائلة Rosaceae.<sup>4، 1</sup>

صيغته الكيميائية هي C<sub>20</sub>H<sub>27</sub>N<sub>0</sub>O<sub>11</sub> (الشكل 1) ويبلغ وزنه الجزيئي 475,42. يتفكك بوجود أنزيم بيتا غليكوزيداز beta-glycosides ليعطي زمرة هيدروجين السيانيد (وهو المكون المضار للأورام) وجزيئين سكر وزمرة البنزن (وهو المكون الذي يعطي تأثيرات مسكنة). يجري تفاعل الانشطار هذا بشكل أسرع في الأوساط القلوية منها في الحمضية فهو من تمَّ لا ينشط في المعدة إنمَّا في الأمعاء. فضلاً عن وجود أنزيم آخر هو الرودانا Rhodanse الذي يقوم بتخليص الجسم من السيانيد من خلال تفكيكه إلى ثيوسيانات، وتكون الخلايا الكبدية غنية به.<sup>11، 5</sup>

كانت نتيجة إحدى الدراسات أنَّ تفكك الأميجدالين يحرر كميات كبيرة من السيانيد بعد التطبيق الفموي ويعود ذلك إلى طبيعة الفلورا المعوية، ومن الممكن أن تتعطل آلية التحلل تلك عندما تعطى الصادات الحيوية قبل التطبيق الفموي.<sup>12</sup>

وُجد في إحدى الدراسات الحديثة على الأميجدالين الموجود في المنتجات التي تُشتق من بذور التفاح مثل عصير التفاح والتفاح الطازج، أنَّ نسبة الأميجدالين الموجودة فيها تكون ضمن تراكيز لا تسبب أية مشكلات سمية للمستهلك. كان تركيز الأميجدالين في عصير التفاح ضمن العلب المضغوطة نحو 0.01 إلى 0,04 ملغ/مل، في حين لم يتجاوز تركيزه 0,001 إلى 0,007 ملغ/مل، في العصير الطازج.<sup>13</sup>

في دراسة راجعة تبين أنه لا يوجد دليل قطعي يثبت الفعالية العلاجية للأميجدالين في الأمراض المستعصية، لكن فضلاً

وجود أي تبدل في بنية الرئة أو القلب من حيث وجود التهاب أو تموت في البنية النسيجية، أو سلامتها.

#### النتائج:

تألفت عينة البحث من 15 هامسترًا لدراسة أثر الأميغدالين في نسيج القلب والرئة. يبيّن الجدول (1) توزع الهامستر في عينة دراسة أثر الأميغدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية.

درس تأثير المدة الزمنية المدروسة في تكرارات كل من حالة القلب والرئة، وكانت النتائج كالآتي:

#### 1. دراسة حالة الرئة:

• نتائج الاستقصاء عن حالة الرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة: موضحة في الجدول رقم (2). إذ وجد في الفحص النسيجي ارتشاح النسيج الخلالي الرئوي بكثير من الخلايا الالتهابية المزمنة كالبالعات الكبيرة واللمفاويات. كما هو معروف في المراجع الطبية أن أحد أنواع التهاب الرئة الخلالي هو التهاب الرئة الخلالي المرافق للتناول الدوائي، إذ يحدث كردة فعل على المواد الكيميائية في الدواء. يعدّ هذا النوع من التهابات الرئة الخلالية غير عرضي ولا يحتاج إلى أدوية، ويتراجع تلقائياً بعد التوقف عن تناول العقار العلاجي.<sup>25</sup>

• أجري اختبار كاي مربع للعينة الوحيدة لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات التهاب الرئة الخلالي في عينة دراسة تأثير الأميغدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة الجدول رقم (3).

يبين الجدول رقم (3) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في مجموعة حيوانات الهامستر المضحي بها 10 أيام. أي إنّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات التهاب الرئة الخلالي بعد عشرة أيام. ولم تحسب قيمة كاي مربع للعينة الوحيدة في مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام، لأنّها جميعها كانت مصابة بالتهاب رئة

وجدت الدراسات الحديثة أنّ هذا العقار يقوم على كبح دورة حياة الخلايا السرطانية؛ وذلك عبر تنظيمه للبروتينات المسؤولة عن الموت الخلوي المبرمج. إذ بيّنت مختلف الدراسات أنّه يقوم بكبح بروتين الـ BCL2 (البروتين المضاد للموت الخلوي المبرمج) في الخلايا السرطانية في حين أنّه يعزز من بروتين آخر وهو الـ BAX (البروتين المحرض على الموت المبرمج)، ومن ثمّ يكبح دورة حياة الخلية ويدفعها نحو الموت الخلوي المبرمج. كانت هذه الدراسات على نساءل خلوية لسرطانات الموثة، ودراسات أخرى على نساءل خلوية لسرطان عنق الرحم، ونساءل خلوية لسرطان الكولون.<sup>22,24, 8, 5</sup>

الكولون.<sup>22,24, 8, 5</sup>

#### المواد والطرائق:

تألفت عينة البحث من 15 هامسترًا، حُضِنوا في حواضن حيوانات التجربة في كلية الصيدلة- جامعة دمشق.

حصلنا على العقار الصيدلاني الأميغدالين من أوربا (التشيك) من شركة Terezia باسم (B17 APROCARC) على شكل كبسولات تحوي المادة الفعالة بشكل نقي بتركيز 160 ملغ (الشكل 2). حضّرت وأعدّدت للحقن ضمن البريتوان بتركيز 5 ملغ/مل، وذلك بسواغ هو الماء المقطر. اختيرت هذه الجرعة بعد العودة للأدب الطبي ومراجعة المقالات المرجعية التي طبقت جرعات علاجية، استخدمت الجرعة الدنيا الآمنة، وهي 1 ملغ/مل وعند عدم حدوث اختلاطات لدى الهامستر ترفع الجرعة إلى 5 ملغ/مل، وهي جرعة آمنة كذلك ومرجعية في الأدبيات الطبية<sup>8</sup> أعطيت الحقن الوريدي يومياً مدة 10 أيام. تمّ خلالها التضحية بالهامستر تدريجياً (7 هامسترات بعد 5 أيام، و8 هامسترات بعد 10 أيام).

واستوّصل كل من القلب والرئة من كل هامستر بعد التضحية، وحُفظت بالفورمول، وأعدّدت للتخصير والتلوين النسيجي بالألوان التقليدي الهيماتوكسيلين والإيوزين. وتحديد

الإصابة بالسرطان خصوصاً وبالأمراض عموماً حول العالم. اتجه المرضى لاستخدام تلك الطرائق عشوائياً ودون رقابة طبية، هذا ما خلف نتائج وآثاراً سلبية ومعاكسة في كثير من الحالات. يعدُّ الأميجدالين من تلك المواد الذي أثار استخدامه جدلاً كبيراً في الوسط الطبي لما من الممكن أن ينتج عن استخدامه من حالات تسمم ممكنة كونه يتفكك محرراً زمرة السيانيد، التي من الممكن أن تسبب الموت نتيجة كبح عملية التنفس الخلوي في الأعضاء الحيوية المهمة خاصة القلب والرئة والدماغ.. في سياق دراستنا للتأثير المحتمل للعقار في النسيج الحيوي المهمة متمثلة بالقلب والرئة، تبين أنّ استخدام هذه المادة كان آمناً عند جرعة تطبيق 5 ملغ/مل حقناً بالبريتون.

لم تبدِ خلايا العضلة القلبية أية تبدلات مرضية، فقد حافظت على سلامتها. (الأشكال 1,2).

فيما ظهر في النسيج الرئوي التهاب رئوي خلالي، الذي من الممكن أن يحدث في سياق تناول أي عقار دوائي، ولا يتظاهر سريرياً، ويتراجع تلقائياً بعد مرور مدة زمنية على تناول الدواء. (الأشكال 3,4).

لم نجد فروقاً دالة إحصائياً بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات الرئة المصابة بين مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام، والمجموعة المضحي بها بعد 10 أيام، ومن ثم لا يوجد تأثير لالتهاب الرئة الخلالي وفقاً للمدة الزمنية المدروسة.

لا يوجد في الأدب الطبي دراسات سابقة تناولت تأثير الأميجدالين في الأنسجة الحيوية المهمة كالقلب أو الرئة أو الدماغ للمقارنة.

#### الاستنتاج:

استنتجنا في ضوء هذه الدراسة أن لا تأثيرات سمية للأميجدالين في الأعضاء الحيوية المهمة وهي نسيج القلب والرئة، وذلك عند الهامستر وفق الجرعة المحددة. ترافق إعطاء العقار مع حدوث التهاب رئوي خلالي عند جميع

خلالي. ومن ثم يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات التهاب الرئة الخلالي في مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام.

• أجري اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الرئة بين مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام والمجموعة المضحي بها بعد 10 أيام، كما هو موضّح في الجدول رقم (4).

إذ يشير الجدول السابق إلى أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.005، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حالة الرئة بين مجموعة حيوانات الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام، والمضحي بها بعد 10 أيام.

#### 2. دراسة حالة القلب:

• نتائج الاستقصاء عن حالة القلب في عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة موضّحة في الجدول رقم (5). إذ تبين نسيجياً أن الألياف العضلية القلبية مستمرة غير منقطعة، ولا توجد مظاهر للموت الخلوي في تلك المقاطع. كما كانت المساحات النسيجية تخلو من علامات الالتهاب.

• يبين الجدول السابق أن القلب كان سليماً في الهامستر جميعها مهما كانت المدة الزمنية المدروسة. من ثم توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات القلب السليم وتكرارات القلب غير السليم في مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام والهامستر المضحي بها بعد 10 أيام على حدة. لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حالة القلب بين مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام، والمجموعة المضحي بها بعد 10 أيام.

#### المناقشة:

انتشر في المدة الأخيرة استخدام المكملات الغذائية والطب المكمل والبديل لعلاج حالات السرطان المستعصية وغيرها من الأمراض الأخرى. رافق ذلك الارتفاع الملحوظ نسبة

تأثير الأميجدالين في كل من نسيجي القلب والرئة، وذلك على عينة من الهامستر السوري (دراسة نسيجية)

الهامستر المضحي بها في التجربة في اليوم الخامس يعدُّ هذا التغيير المرضي في نسيج الرئة خطيراً، إذ إنّه (عددها 7) وعند 5 منهم من أصل 8 بعد عشر أيام. لا يزول بانتهاء المدة العلاجية.  
الجدول الإحصائية:

الجدول 1 يبيّن توزيع عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة

عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة		
النسبة المئوية	عدد حيوانات الهامستر	المدة الزمنية المدروسة
46.7	7	بعد خمسة أيام
53.3	8	بعد عشرة أيام
100	15	المجموع

الجدول 2 يبيّن نتائج الاستقصاء عن حالة الرئة في عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة

عينة دراسة تأثير الأميجدالين المستورد في القلب والرئة					
النسبة المئوية	عدد حيوانات الهامستر		النسبة المئوية	المدة الزمنية المدروسة	
	رئة سليمة	التهاب رئة خلالي		رئة سليمة	التهاب رئة خلالي
المجموع	7	7	0	100	100
بعد خمسة أيام	0	7	0	100	100
بعد عشرة أيام	3	5	37.5	62.5	100
في الفترتين معاً	3	12	20.0	80.0	100

الجدول 3 يبيّن نتائج اختبار كاي مربع للعينة الوحيدة لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات الرئة السليمة وتكرارات التهاب الرئة الخلالي في عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة

العينة الفرعية المدروسة = عينة دراسة تأثير الأميجدالين المستورد في القلب والرئة					
المتغير المدروس	الفترة الزمنية المدروسة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
حالة الرئة	بعد خمسة أيام	-	-	-	توجد فروق دالة
	بعد عشرة أيام	0.500	1	0.480	لا توجد فروق دالة
	في الفترتين معاً	5.400	1	0.020	توجد فروق دالة

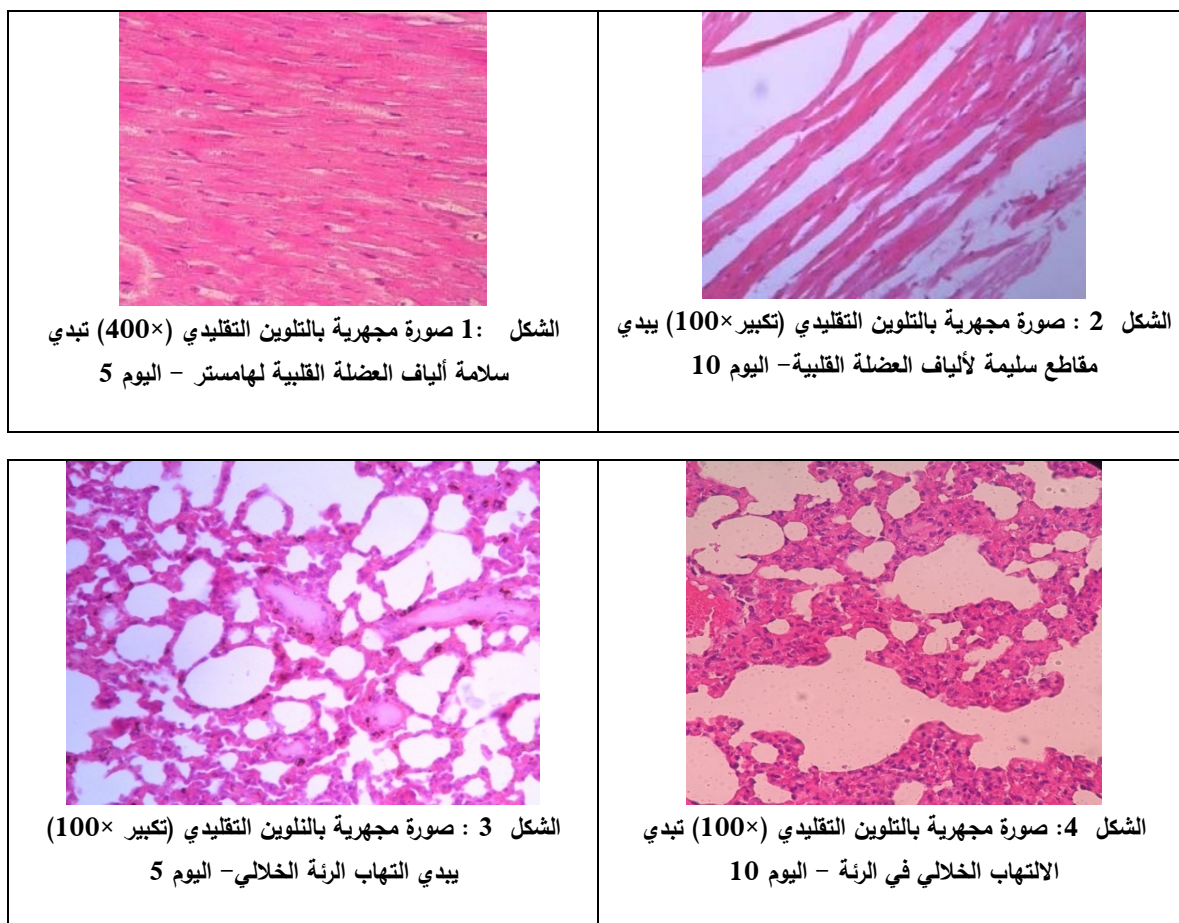
الجدول 4 يبيّن نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الرئة بين مجموعة الهامستر المضحي بها بعد 5 أيام والمجموعة المضحي بها بعد 10 أيام في عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة

العينة الفرعية المدروسة = عينة دراسة تأثير الأميجدالين المستورد في القلب والرئة					
المتغيران المدروسان = حالة الرئة × المدة الزمنية المدروسة					
عدد حيوانات الهامستر	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق	
15	3.281	1	0.070	لا توجد فروق دالة	

الجدول 5 يبيّن نتائج الاستقصاء عن حالة القلب في عينة دراسة تأثير الأميجدالين في القلب والرئة وفقاً للمدة الزمنية المدروسة

العينة الفرعية المدروسة = عينة دراسة تأثير الأميجدالين المستورد في القلب والرئة						
النسبة المئوية	عدد حيوانات الهامستر		النسبة المئوية	المدة الزمنية المدروسة		
	قلب سليم	قلب غير سليم		قلب سليم	قلب غير سليم	
المجموع	7	7	0	100	100	
بعد خمسة أيام	0	7	0	100	100	
بعد عشرة أيام	0	8	0	100	100	
في الفترتين معاً	0	15	0	100	100	

## الأشكال المرفقة بالدراسة:



## Reverence

1. Krafft C, Cervellati C, Paetz C, Schneider B, Popp J. Distribution of amygdalin in apricot (*Prunus armeniaca*) seeds studied by Raman microscopic imaging. *Appl Spectrosc* 2012;66(6):644-9.
2. Bolarinwa IF, Orfila C, Morgan MR. Amygdalin content of seeds, kernels and food products commercially available in the UK. *Food Chem* 2014;152:133-9.
3. Santos Pimenta LP, Schilthuisen M, Verpoorte R, Choi YH. Quantitative analysis of amygdalin and prunasin in *Prunus serotina* Ehrh. using (1) H-NMR spectroscopy. *Phytochem Anal* 2014;25(2):122-6.
4. Li N, Chen X, Liao J, et al. Inhibition of 7,12-dimethylbenz[a]anthracene (DMBA)-induced oral carcinogenesis in hamsters by tea and curcumin. *Carcinogenesis* 2002;23(8):1307-13.
5. Chang HK, Shin MS, Yang HY, et al. Amygdalin induces apoptosis through regulation of Bax and Bcl-2 expressions in human DU145 and LNCaP prostate cancer cells. *Biol Pharm Bull* 2006;29(8):1597-602.
6. Zdrojewicz Z, Otlewska A, Hackemer P. [Amygdalin - structure and clinical significance]. *Pol Merkur Lekarski* 2015;38(227):300-3.
7. Li H, Nakashima T, Tanaka T, Zhang YJ, Yang CR, Kouno I. Two new maltol glycosides and cyanogenic glycosides from *Elsholtzia rugulosa* Hemsl. *J Nat Med* 2008;62(1):75-8.
8. Park HJ, Yoon SH, Han LS, et al. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. *World J Gastroenterol* 2005;11(33):5156-61.
9. Cheng H, Cao X, Xian M, et al. Synthesis and enzyme-specific activation of carbohydrate-geldanamycin conjugates with potent anticancer activity. *J Med Chem* 2005;48(2):645-52.
10. Milazzo S, Lejeune S, Ernst E. Laetrile for cancer: a systematic review of the clinical evidence. *Support Care Cancer* 2007;15(6):583-95.

- .11 Suchard JR, Wallace KL, Gerkin RD. Acute cyanide toxicity caused by apricot kernel ingestion. *Ann Emerg Med* 1998;32(6):742-4.
- .12 Newton GW, Schmidt ES, Lewis JP, Conn E, Lawrence R. Amygdalin toxicity studies in rats predict chronic cyanide poisoning in humans. *West J Med* 1981;134(2):97-103.
- .13 Bolarinwa IF, Orfila C, Morgan MR. Determination of amygdalin in apple seeds, fresh apples and processed apple juices. *Food Chem* 2015;170:437-42.
- .14 Blaheta RA, Nelson K, Haferkamp A, Juengel E. Amygdalin, quackery or cure? *Phytomedicine* 2016;23(4):367-76.
- .15 Basu TK. High-dose ascorbic acid decreases detoxification of cyanide derived from amygdalin (laetrile): studies in guinea pigs. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61(11):1426-30.
- .16 Bromley J, Hughes BG, Leong DC, Buckley NA. Life-threatening interaction between complementary medicines: cyanide toxicity following ingestion of amygdalin and vitamin C. *Ann Pharmacother* 2005;39(9):1566-9.
- .17 Song Z, Xu X. Advanced research on anti-tumor effects of amygdalin. *J Cancer Res Ther* 2014;10 Suppl 1:3-7.
- .18 Yang HY, Chang HK, Lee JW, et al. Amygdalin suppresses lipopolysaccharide-induced expressions of cyclooxygenase-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. *Neurol Res* 2007;29 Suppl 1:S59-64.
- .19 Hwang HJ, Lee HJ, Kim CJ, Shim I, Hahm DH. Inhibitory effect of amygdalin on lipopolysaccharide-inducible TNF-alpha and IL-1beta mRNA expression and carrageenan-induced rat arthritis. *J Microbiol Biotechnol* 2008;18(10):1641-7.
- .20 Paoletti I, De Gregorio V, Baroni A, Tufano MA, Donnarumma G, Perez JJ. Amygdalin analogues inhibit IFN-gamma signalling and reduce the inflammatory response in human epidermal keratinocytes. *Inflammation* 2013;36(6):1316-26.
- .21 Cassileth BR, Yarett IR. Cancer quackery: the persistent popularity of useless, irrational 'alternative' treatments. *Oncology (Williston Park)* 2012;26(8):754-8.
- .22 Chen Y, Ma J, Wang F, et al. Amygdalin induces apoptosis in human cervical cancer cell line HeLa cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2013;35(1):43-51.
- .23 Qian L, Xie B, Wang Y, Qian J. Amygdalin-mediated inhibition of non-small cell lung cancer cell invasion in vitro. *Int J Clin Exp Pathol* 2015;8(5):5363-70.
- .24 Makarevic J, Rutz J, Juengel E, et al. Amygdalin influences bladder cancer cell adhesion and invasion in vitro. *PLoS One* 2014;9(10):e110244.
- .25 Kumar V, Abbas AK, Aster JC, Robbins SL. Robbins basic pathology. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2013.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2016/05/25.

تاريخ قبوله 2017/01/08.