Journal of Ardabil University of Medical Sciences

Vol. 20, No. 1, Spring 2020, Pages 94-103

The Effect of Different Concentrations of *Smyrnium cordifolium* (F: Apiaceae) Extract on Apoptosis and Proliferation of MCF-7

Soltani L*[1], Darbemamieh M[2]

1. Department of Animal Sciences, College of Agriculture and Natural Resources, Razi University, Kermanshah, Iran
2. Department of Plant Protection, College of Agriculture and Natural Resources , Razi University, Kermanshah, Iran.

**** Corresponding author.*** Tel: +989372725987, Fax: +98838321083, E-mail: L.soltani@razi.ac.ir

Received: Apr 15, 2020 Accepted: Aug 1, 2020

ABSTRACT

Introduction & objectives: Application of traditional medicine and identification of herbs to treat cancer are being on the rise. Little information is available on the anticancer effects of *Smyrnium cordifolium* bioss species. For this purpose, the present study investigated the cytotoxic and apoptotic effects of the alcoholic extract of *S. cordifulium*.

Methods: After preparing the plant and its alcoholic extract, different concentrations of the extract (0, 2, 10, 50 and 250 µg/ml) were added to the culture medium of MCF-7 cells. MTT assay was used to evaluate cytotoxicity of different extract concentrations. In addition, acridine orange-ethidium bromide staining was used to assess apoptosis rates. Data was analyzed by SPSS software at the significance level of 5%.

Results: the results of this study showed that *S. cordifolium* extract at 250µg/ml concentration had a more inhibitory effect on proliferation compared to other treatment groups. Moreover, this concentration (250µg/ml) had a significant effect on apoptosis in comparison with other concentrations.

Conclusion: In conclusion, it seems that alcoholic extract of *S. cordifolium* can partially reduce proliferation of cancer cells.

Keywords*: Smyrnium cordifolium*; Cancer; MCF-7 Cell Line; Alcoholic Extract; Cytotoxicity

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره آوندول *Smyrnium cordifolium* (F: Apiaceae) بر مرگ برنامه‌ریزی شده و مهار تکثیر سلول‌های سرطانی رده (MCF-7)

لیلا سلطانی[1]*، مریم درب امامیه[2]

۱. گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
۲. گروه گیاه‌پزشکی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران
* نویسنده مسئول. تلفن: ۰۹۳۷۲۷۲۵۹۸۷ فاکس: ۰۸۳ ۳۸۳۲۱۰۸۳ پست الکترونیک: L.soltani@razi.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: استفاده از طب سنتی و شناسایی گیاهانی که می‌توانند جهت درمان سرطان کمک‌کننده باشند، در جهان رو به افزایش است. در ارتباط با اثرات ضد سرطانی گیاه آوندول، گونه *Smyrinum codifolium* Bioss (*Smyrnium cordifolium*) اطلاعات اندکی در دسترس است. برای این منظور، در این مطالعه به بررسی نقش ضد سرطانی عصاره هیدروالکلی آوندول در غالب سمیت سلولی و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی پرداخته شد.

روش‌کار: پس از تهیه گیاه، آماده‌سازی عصاره هیدروالکلی، غلظت‌های مختلف عصاره (صفر، ۲، ۱۰، ۵۰ و ۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) به محیط کشت سلول‌های سرطانی رده MCF-7 اضافه شد. در ادامه، سمیت این غلظت‌ها با کمک آزمون MTT مورد بررسی قرار گرفت. همچنین جهت بررسی میزان مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی، از رنگ‌آمیزی آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید استفاده شد. داده‌ها در نرم افزار SPSS آنالیز و از سطح معنی داری ۵٪ استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج موجود در این مطالعه نشان داد که غلظت ۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر بیشترین اثر بازدارندگی تکثیر را در مقایسه با سایر غلظت‌ها داشته است. علاوه بر این، همین غلظت در مقایسه با سایر غلظت‌ها، به طور معنی‌داری سبب بروز مرگ برنامه ریزی شده سلولی شده بود.

نتیجه‌گیری: در پایان به نظر می‌رسد که عصاره‌ی هیدروالکلی گیاه آوندول تا حدودی می‌تواند سبب کاهش تکثیر سلول‌های سرطانی شود.

واژه‌های کلیدی: گیاه آوندول، سرطان، رده سلولی MCF-7، عصاره اتانولی، سمیت سلولی

دریافت: ۱۳۹۹/۱/۲۷ **پذیرش:** ۱۳۹۹/۵/۱۱

مقدمه

آمار منتشره از سوی وزارت بهداشت و درمان ایران نشان می‌دهد که حدود ۲۳ درصد از کل مرگ و میرهای جامعه ناشی از ابتلا به سرطان است. در این میان یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها، سرطان سینه است. حدود ۱۲ درصد از کل موارد ابتلا به سرطان سینه، در سن ۲۰ تا ۳٤ سالگی روی می‌دهد [۱،۲]. ۲۱/٤ درصد از کل مبتلایان به سرطان در ایران مربوط به سرطان سینه است [۳]. تکنیک‌های مختلفی از جمله شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، یا جراحی برای درمان سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد. همه این اشکال درمانی، مشکلاتی را به همراه دارند [٤]. از آنجایی که

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]
[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

این مشکل همچنان ادامه دارد، بکارگیری روش‌های جدیدی برای کنترل بیماری، بویژه بخاطر عدم موفقیت رویکردهای شیمی‌درمانی، لازم است. بنابراین شناخت استراتژی‌های جدید برای مهار و درمان سرطان، جهت کنترل نرخ مرگ‌ومیر این بیماری لازم است [۵]. استفاده از طب سنتی جهت بهبود سلامت انسان رو به افزایش است. تقریباً حدود ۸۰ درصد جمعیت‌های انسانی از گیاهان دارویی استفاده می‌کنند یا حداقل از شکلی از آن بهره می‌گیرند [۶]. گیاهان دارویی ترکیباتی سالم و غیرسمی هستند که از منابع قابل دسترس برای درمان سرطان به شمار می‌روند [۵]. گیاهان دارویی و مشتقات بدست آمده از آنها به‌عنوان درمان‌های مکمل مفید برای سرطان شناخته شده‌اند. مطالعات بالینی متعددی اثرات سودمند گیاهان دارویی را در زمانی‌که در ترکیب با درمان‌های معمول استفاده می‌شوند، مفید دانسته‌اند. این درمان‌های ترکیبی سبب تعدیل سیستم ایمنی، بهبود زنده‌مانی و کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان می‌شود [۷]. گیاه آوندول (*Smyrnium*) از خانواده Apiaceae یا Umbelliferaceae است. رنگ آن سبز روشن و درخشان بوده و دارای ریشه ساقه و برگ‌های معطر می‌باشد. این گیاه به‌صورت وحشی در ارتفاعات زاگرس در منطقه غرب و جنوب‌غربی می‌روید. همچنین این گیاه دوساله بوده و فقط یک گونه از آن، *Smyrnium cordifolium* Bioss، در ایران رویش دارد. این گیاه دارای اثرات مدر، دافع سنگ کلیه و دارای فعالیت ضدمیکروبی است [۱۰-۸]. طی بررسی‌های انجام شده در اسانس این گیاه ترکیبات شاخصی نظیر کورزرن، منتوفوران، کاریوفیلن اکسید، آلفا- سدرن و بتا المن وجود دارد [۱۱]. گونه‌های متعددی از خانواده Apiaceae نظیر *Heracleum crenatifolium* [۱۲]، *Pimpinella anisum* L (Anise) [۱۳] و *Carum copticum* [۱٤] که اثرات ضدانعقادی دارند. Isofuranodieneهای جداسازی‌شده از *Smyrnium olusatrum* اثرات سمی اندکی بر سلول‌های PC-12 موش صحرایی داشتند اما در غلظت‌های ۲۵ و ۱۲/۵ میکرومولار به تنهایی یا در ترکیب با فاکتور رشد عصبی NGF اثرات محرک نروژنیک از خود نشان دادند [۱۵]. در ارتباط با اثرات ضد سرطانی *S. cordifolium* در منابع مطالعه‌ای یافت نشد. تنها در چند مطالعه محدود به بررسی اثرات ضدسرطانی ترکیبات استخراجی از گونه‌ای دیگر از این گیاه یعنی (*S. olusatrum*) یا جعفری اسب) پرداخته شده است. Isofuranodiene اثرات مهاری علیه تکثیر سلول‌های سرطان کولون، گلیوبلاستوما و سلول‌های آدنوکارسینومای سینه از خود نشان داده‌اند در حالی‌که فعالیت ضدمیکروبی و آنتی‌اکسیدانتی آنها ناچیز بوده است [۱۶]. روغن گیاهی و ایزوفلاونوئیدهای آوندول (*S. olusatrum* یا جعفری اسب) اثر مثبتی بر مرگ سلول‌های سرطان کولون داشته است [۱۷]. نقش ضدتکثیری آزمایشگاهی Isofuranodiene استخراجی از گیاه *S. olusatrum* بر سلول‌های سرطان سینه و پروستات مورد بررسی قرار گرفته شد [۱۸]. با توجه به اینکه هیچ‌گونه مطالعه‌ای راجع به اثر سمیت و مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی درگیاه آوندول *S. cordifolium* گونه که در ایران می‌روید وجود ندارد و اطلاعاتی راجع به خواص ضد سرطانی این‌گونه وجود ندارد. همچنین با توجه به اثرات ضدسرطانی گونه مشابه آن یعنی جعفری اسب بر برخی رده‌های سلول‌های سرطانی، بر آن شدیم به بررسی اثر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی این گونه بر مرگ برنامه‌ریزی شده و مهار تکثیر سلول‌های سرطان سینه پرداخته شود.

روش کار

جمع‌آوری گیاهان

گیاه آوندول مورد استفاده در این مطالعه از منطقه‌ای از ایلام جمع‌آوری شد. نمونه‌های گیاه توسط

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

کارشناس هرباریوم پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه رازی مورد شناسایی و تایید قرار گرفت و با کد (RUHK) ۲۶۰۸ ثبت گردید.

تهیه عصاره‌های گیاهی

پس از تهیه نمونه‌های گیاهی آوندول، این نمونه‌ها در سایه برای مدت سه روز خشک شدند. گیاهان خشک‌شده، در آسیاب به شکل پودر درآمدند. پودر گیاه به میزان ۱۰ گرم به ۱۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۵۰ درصد اضافه شد. نمونه پودر گیاهی همراه با الکل برای مدت یک هفته در دمای محیط همزده شد. در ادامه محلول گیاه و الکل سانتریفیوژ شد و مایع رویی با کمک کاغذ صافی واتمن ۱ صاف شد. سپس در جهت جداسازی الکل با کمک دستگاه روتاری (Heidolph Rotary Evaporator 4011) نمونه عصاره به بالن تقطیر دستگاه اضافه شد، در خلا در ٤٥ درجه سانتی‌گراد، با دور ۱۲۰ و زمان ۱۵ دقیقه جداسازی صورت گرفت. فاز آبی در آون (Memmert) در ٤٥ درجه سانتی‌گراد برای مدت ٤٨ ساعت خشک شده، نهایتاً پودر شد و تا زمان استفاده در فریزر ۲۰- سانتی‌گراد نگهداری شد سپس برای اجرای آزمایش‌ها در آب حل شد [۱۹].

شکل ۱. گیاه آوندول

کشت سلولی

رده سلولی MCF-7 از رده‌های سلولی سرطان سینه، از بانک سلولی انستیتوپاستور تهیه شد و جهت فرآیند کشت مورد استفاده قرار گرفت. محیط کشت DMEM (Gibco) مکمل شده با ۱۰ درصد سرم گوساله جنینی FBS (Gibco) همراه با ۱ درصد آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و استرپتومایسین (sigma)، جهت اجرای آزمایش‌ها مورد استفاده قرار گرفت. سلول‌ها پس از کشت در محیط کشت DMEM مکمل شده با FBS و آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و استرپتومایسین در انکوباتور (Binder) حاوی ۵ درصد دی‌اکسیدکربن، هوای اتمسفری مرطوب، و ۳۷ درجه سانتی‌گراد کشت و تکثیر شدند، پس از اینکه حدود ۸۰ درصد کف فلاسک از سلول‌های سرطان سینه پر شدند، با کمک آنزیم ترپیسین/ EDTA از کف فلاسک جداسازی شدند و در ادامه برای خنثی‌سازی عملکرد آنزیم به فلاسک محیط مکمل شده با سرم اضافه شد. سلول‌ها در ۲۰۰۰ دور برای مدت زمان ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شدند. بخشی از آنها فریز شد (برای فریز سلولی از ۹۰ درصد سرم گوساله جنینی و ۱۰ درصد DMSO استفاده شد) و بخشی نیز مجدداً برای کشت مورد استفاده قرار گرفت.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

آزمون سمیت

جهت بررسی سمیت عصاره هیدروالکلی گیاه آوندول در غلظت‌های مختلف (صفر، ۲، ۱۰، ۵۰ و ۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) از آزمون MTT استفاده شد. در این روش ۵ میلی‌گرم از پودر MTT (Sigma) در یک میلی‌لیتر بافر DPBS حل شد و برای استریل‌نمودن رنگ و حذف باقیمانده‌های حل نشده با کمک فیلتر ۰/۲ میکرومتر، فرآیند استریل‌کردن آن صورت گرفت. سلول‌های MCF-7 با غلظت ۱۰۰۰۰ سلول (سلول‌های مورد مطالعه با استفاده از لام هموسایتومتر با کمک رنگ‌آمیزی تریپان بلو مورد شمارش و استفاده قرار گرفتند) در سه تکرار برای هر عصاره در پلیت ۹۶ خانه کشت داده شدند. پس از گذشت ۲٤ ساعت از کشت، غلظت‌های مختلف عصاره به آن اضافه شد و در ادامه پس از ۲٤ ساعت دیگر حدود ۲۰ میکرولیتر از محلول MTT به هر چاهک اضافه شد و برای مدت ٤ ساعت در انکوباتور نگهداری شدند. پس از اتمام دوره انکوباسیون با محلول MTT، مایع رویی حذف شد و جهت حل‌شدن کریستال‌های بنفش رنگ فورمازان، محلول خالص DMSO (Sigma) به آن اضافه شد و با دستگاه الایزا ریدر (BioTek Power Wave XS2) در ۵۷۰ نانومتر خوانش انجام گرفت [۲۰]. سپس جذب چاهک‌های حاوی سلول‌های تیمارشده با جذب چاهک‌های حاوی سلول‌های شاهد مقایسه و درصد سلول‌های زنده به روش زیر محاسبه گردید:

درصد میزان سلول‌های زنده =
(میانگین جذب نوری سلول‌ها تیمار شده با عصاره در هر غلظت/میانگین جذب نوری چاهک‌های حاوی سلول‌های کنترل)× ۱۰۰

سنجش مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی با رنگ آمیزی آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید

پس از کشت سلول‌های سرطانی و تیمار آنها با غلظت های مختلف عصاره اتانولی گیاه آوندول، محیط رویی پس از گذشت ۲٤ ساعت خارج شد و چاهک با استفاده از بافر DPBS شستشو داده شد. در ادامه با کمک پارافرم‌آلدهید ٤٪، سلول‌ها در کف پلیت برای مدت ۱۵ تا ۲۰ دقیقه فیکس شدند. در نهایت محلول آماده رنگ آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید (با نسبت ۱:۱ هر کدام با غلظت ۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) و نسبت ۱ میکرولیتر رنگ با ۲۵ میکرولیتر بافر DPBS آماده و به سلول‌ها اضافه شدند. در نهایت با کمک فیلتر آبی در زیر میکروسکوپ فلوروسنت، سلول‌ها ارزیابی، شمارش و عکس‌برداری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

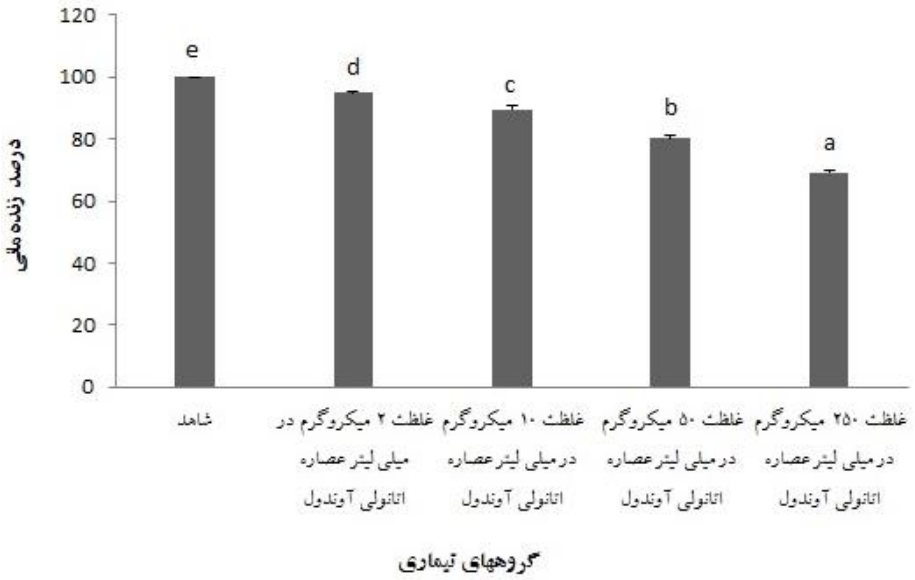
داده‌های حاصل از این مطالعه با ۳ تکرار در نرم افزار SPSS با کمک آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون دانکن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از سطح معنی‌داری ۵٪ در این مطالعه استفاده شد.

یافته‌ها

نتایج آزمون MTT نشان داد که حداکثر غلظت عصاره هیدروالکلی آوندول (۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) سبب کاهش معنی‌داری در تکثیر سلول‌های سرطان سینه، در مقایسه با سایر غلظت‌های این عصاره (۲، ۱۰ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و گروه شاهد که هیچ غلظتی را دریافت نکرده بود) شده است (جدول ۱، نمودار ۱). علاوه‌براین، در این مطالعه مشاهد شده که با افزایش غلظت، روند کاهش تکثیر وجود دارد. حدقل میزان سمیت در میان غلظت‌های مورد استفاده در این مطالعه، مربوط به حداقل غلظت (۲ میکروگرم در میلی‌لیتر) بوده است (جدول

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]
[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

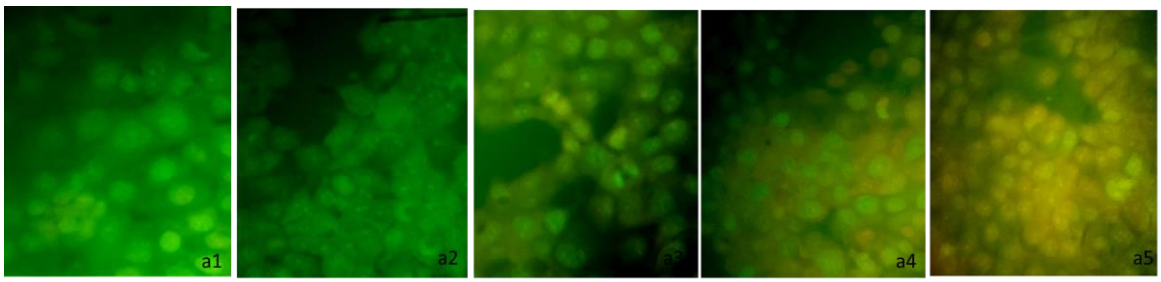
۱، نمودار۱). نتایج مربوط به مرگ‌برنامه‌ریزی شده که با رنگ‌آمیزی آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید اندازه‌گیری شد، در جدول ۲ و شکل ۲ گزارش شده است. همانطور که مشاهده می‌شود، افزودن غلظت‌های بالای عصاره الکلی آوندول (۲۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) بیشترین تاثیر را بر مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی بر جای گذاشته که در مقایسه با سایر گروه‌های تیماری (۲، ۱۰ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر و گروه شاهد که هیچ غلظتی را دریافت نکرده بود) این تاثیر معنی‌دار بوده است (جدول ۲، شکل ۲).



نمودار ۱. بررسی میزان سمیت سلولی غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آوندول با کمک آزمون MTT

جدول ۱. بررسی میزان سمیت سلولی غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آوندول با کمک آزمون MTT

تیمار	درصد سلول‌های زنده پس از آزمون MTT
شاهد (صفر میکروگرم در میلی‌لیتر)	۱۰۰^{e}
عصاره آوندول غلظت ۲ میکروگرم در میلی لیتر	۹٤/۸۶±۰/۲۵^{d}
عصاره آوندول غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر	۸۹/۶۳±۱/۳۳^{c}
عصاره آوندول غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی لیتر	۸۰/۰۹±۰/۹٤^{b}
عصاره آوندول غلظت ۲۵۰ میکروگرم در میلی لیتر	۶۹/۱۷±۰/۵٤^{a}



شکل ۲. رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید– آکریدین نارنجی سلول‌های سرطانی تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی گیاه آوندول (a1: شاهد، a2، غلظت ۲ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آوندول ، a3: غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آوندول ، a4: غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آوندول ، a5: غلظت ۲۵۰ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آوندول).

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

جدول ۲. درصد زنده‌مانی سلول‌های سرطان سینه رده (MCF7) پس از تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی آوندول با کمک ارزیابی آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید

تیمار	درصد زنده‌مانی پس از بررسی مرگ برنامه ریزی شده سلولی با رنگ‌آمیزی آکریدین نارنجی- اتیدیوم بروماید
شاهد (صفر میکروگرم در میلی‌لیتر)	۹۹/۵۵± ۰/٤٤^{e}
عصاره آوندول غلظت ۲ میکروگرم در میلی لیتر	۹۵/۱٤± ۰/۷۹^{d}
عصاره آوندول غلظت ۱۰ میکروگرم در میلی لیتر	۸۹/۶۲ ± ۰/۶۳^{c}
عصاره آوندول غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی لیتر	۸۲/۷۳± ۱/۸۶^{b}
عصاره آوندول غلظت ۲۵۰ میکروگرم در میلی لیتر	۷۲/۵۳ ± ۱/٤۵^{a}

بحث

سرطان سینه بعنوان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌ها در زنان و بعنوان دومین سرطان کشنده بعد از سرطان ریه در میان جمعیت زنان شناخته می‌شود. میزان وقوع آن بخاطر تغییر الگوی تولیدمثلی مانند: باروری با تاخیر و فرزندآوری کمتر، رو به افزایش است [۲۱،۲۲]. سالانه حدود هفت هزار مورد جدید سرطان سینه در ایران شناخته می‌شود [۲۳].

استروژن درون‌زاد از عوامل اپیدمیولوژیک ایجاد سرطان سینه است. به‌طور مثال، مواجهه طولانی با استروژن در طول دوره زندگی مانند یائسگی دیررس یا قاعدگی زودرس، سبب افزایش بروز سرطان سینه می‌شود [۲۶-۲٤].

نتایج بدست آمده از این مطالعه نشان داد که حداکثر غلظت عصاره اتانولی آوندول، ۲۵۰ µgr/ml، بیشترین میزان تاثیر را در مقایسه با سایر غلظت‌ها بر کاهش زنده‌مانی و افزایش مرگ‌برنامه‌ریزی شده سلول‌های سرطان سینه (MCF7) بر جای گذاشته بود. بر اساس بررسی‌های صورت گرفته، مطالعه مشابه که به بررسی نقش هر گونه عصاره مشتق از گیاه آوندول (گونه *Smyrnium cordifolium*) بومی ایران، بر زنده‌مانی و مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلول‌های سرطانی از رده‌های مختلف پرداخته باشد، وجود ندارد. تنها مطالعاتی بر روی گونه دیگر از گیاه آوندول یعنی *Smyrnium olusatrum* L. یعنی جعفری اسب صورت گرفته است. در مطالعه قاسینتی[1] و همکاران سمیت سلولی اسانس و Furanosesquiterpenes جداسازی شده از بخش‌های مختلف گیاه *S. olusatrum* بر رده سلول‌های سرطان کولون HCT116 مورد ارزیابی قرارگرفت. آنها مشاهده کردند که اسانس این گیاه فعالیت مهاری قابل توجهی بر سلول‌های سرطانی رده HCT116 اعمال می‌کند [۱۶]. در مطالعه دیگر، قاسینتی و همکاران اسانس را از گل‌های *S. olusatrum* جداسازی کردند و اثرات آنرا بر سلول‌های رده HCT119 مورد ارزیابی قرار دادند. مشاهده شد که گل‌های این گونه از آوندول، به میزان بالاتری از ترکیبات فعال نظیر Isofuranodiene دارد. غلظت‌های مختلفی از اسانس در آن مطالعه مورد استفاده قرار گرفت و اثرات ضد سرطانی را مشاهده کردند [۱۷]. همچنین پاسخ مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی در مطالعه آنها پس از ارزیابی فلوروسنتی در غلظت ۲۵ میکروگرم در میلی لیتر اسانس مشاهده شده است. در مطالعه‌ای دیگر که توسط مصطفی و همکاران صورت گرفته بود، اثرات ضد سرطانی Isofuranodiene مستخرج از گل‌های گیاه جعفری اسب یا *S. olusatrum* در غلظت‌های متفاوت (۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ و ٤۰۰ میکرومولار) مورد بررسی قرار گرفت. برای این منظور به محیط کشت سلول‌های PC12 موش صحرایی این ترکیب در

[1] Quassinti

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

غلظت‌های مختلف اضافه شد. آنها مشاهده کردند که غلظت پایین مشابه با مطالعه حاضر اثرات مهاری خود را اعمال نکرد بیشترین اثر مهاری در غلظت ٤٠٠ میکرومولار اعمال شده بود [۱۵]. در مطالعه دیگر که توسط بوچیونی[1] و همکاران صورت گرفت اثرات ضدسرطانی Isofuranodiene مستخرج از گیاه جعفری اسب یا *S. olusatrum* بر سلول‌های آدنوکارسینومای سینه انسان (MDA-MB 231 و BT474) و سلول‌های آدنوکارسینومای پروستات انسانی (PC3) در غلظت‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. اثرات مهاری ترکیب Isofuranodiene بر هر سه رده سلولی وابسته به غلظت بود اما این اثر مهاری برای سلول‌های سرطان پروستات در غلظت کمتری اعمال شده بود. علاوه بر این هر دو رده سلولی سرطان سینه پاسخ‌های متفاوتی را در ارتباط با کاهش تکثیر نشان داده بودند به گونه‌ای که سلول‌های MDA-MB-231 در غلظت کمتری از Isofuranodiene مهار تکثیر را نسبت به سلول‌های BT474 نشان داده بودند [۱۸]. در مطالعه حاضر، امکان بررسی غلظت ترکیبات مختلف عصاره اتانولی آوندول میسر نبود. ولی در برخی از مطالعات در ایران به بررسی ترکیبات موثره اسانس این گیاه پرداخته شده‌است [۱۱،۲۷]. در مطالعه دیگر، ترکیباتی نظیر کوروزرن، منتوفوران، بتا- المن، آرومادندرن، آلفا- سدرن و ژرماکرن‌دی، از مهم‌ترین ترکیبات شناسایی شده در آوندول بود و در این میان کوروزرن، بخش غالب این ترکیبات را تشکیل داده بود [۱۱]. ترکیب اخیر نوعی ترپنوئید آروماتیک و فرار است که اثرات ضد التهابی با مهار تولید اینترلوکین-۶ اعمال می‌کند [۲۸]. علاوه بر این مشخص شده که کورزورن، دارای اثرات دیگری نظیر ضد تومور، ضدویروس، ضد پارازیت و اثرات آنتی اکسیدانی دارد و جهت درمان بیماری‌های مختلف ویروسی، قارچی و دیابت استفاده می‌شود [۲۷]. در مطالعه دیگر به اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدباکتریایی این گیاه اشاره شده است [۲۹].

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که عصاره گیاه آوندول به طور نسبی دارای اثرات ضد سرطانی است که این اثر وابسته به غلظت بر سلول‌های سرطانی سینه (MCF7) می‌تواند باعث مهار رشد این سلول‌ها شود. همچنین مهار رشد و القای مرگ برنامه‌ریزی‌شده با افزایش غلظت رابطه مستقیم دارد. جداسازی و خالص‌سازی ترکیبات موثره فعال و بیولوژیکی گیاه آوندول بومی ایران و بررسی خواص ضد سرطانی آن بر روی سرطان سینه و سایر رده‌های سرطانی توصیه می‌شود. همچنین، مطالعات سلولی بیشتر همراه با آنالیزهای مولکولی، جهت ارزیابی مکانیسم‌های مهار تکثیر و افزایش مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی، به‌وسیله سایر انواع عصاره‌ها و اسانس استخراجی از این گیاه، می‌تواند موثر باشد.

[1] Buccioni

References

1-Hassanpour H, Shokrzadeh Lamouki M, Tabaripour R, Rezaei F, Rezaei F. The phytochemical study and anti-proliferative effect of hydroalcoholic extract of *Adiantum capillus-veneris* L. on MCF-7 and MRC-5 cell lines. Nova Biologica Reperta 2018 Sep; 5 (2): 118-127. [Full text in Persian]
2-Hickey M, Peate M, Saunders CM, Friedlander M. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. Hum Reprod Update. 2009 May/Jun; 15: 323-339.
3-Seyed Noori T, Zahmatkesh T, Molaei T. Assessment breast cancer risk using gill models. Iran J Breast Dis. 2008 Nov; 2: 53-57. [Full text in Persian]
4-Karpuz M, Silindir-Gunay M, Ozer AY. Current and future approaches for effective cancer imaging and treatment. Cancer Biother Radiopharm. 2018 Mar; 33: 39–51.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]
[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

5-Khan T, Ali M, Khan A, Nisar P, Jan SA, Afridi S, et al. Anticancer Plants: A review of the active phytochemicals, applications in animal models, and regulatory aspects. Biomolecules. 2019 Dec; 10(1):47.
6-Diallo D, Paulsen BS, Hveem B. Production of traditional medicine: preparations accepted as medicines in Mali. U Zimbabwe Publications. 1996 Feb; 25: 235–241.
7-Yin SY, Wei WC, Jian FY, Yang NS. Therapeutic applications of herbal medicines for cancer patients. Evid Based Complement Alternat Med. 2013 Jul: 2013: 302-426.
8-Adhamian M, Rouhi L, Azizi S. The effect of alcoholic extract of *Smyrnium cordifolium* Boiss root on prevention of ethylene glycol-induced kidney calculi in rats. Sci J Ilam Uni Med Sci. 2016 Jul; 24(2): 46-9. [Full text in Persian]
9-Rosenberg P. Common names index poisonous animals, plants and bacteria. Toxicon. 1987; 25: 799-890.
10-Amiri H. Antibacterial activity of essential oil and different extracs from *Smyrnium cordifolium* boiss. J Pharm Sci. 2007 Dec; 19-5. [Full text in Persian]
11-Jahantab E, Sherafatmandrad M, Fatahi B, Karami Barzabad R, Afarighan A. Investigation of some of the individual characteristics of (*Smyrnium cordifolium* Bioss) in Boyer-Ahmad region J Iran Plant Ecophysi Res (Plant Sciences Research). 2016 Dec; 10 (39): 55-65. [Full text in Persian]
12- Karimzadeh F, Hosseini M, Mangeng D, Alavi H, Hassanzadeh GR, Bayat M, et al. Anticonvulsant and neuroprotective effects of *Pimpinella anisum* in rat brain. BMC Complement Altern Med. 2012 Jun; 18;12:76.
13- Rezvani ME, Roohbakhsh A, Mosaddegh MH, Esmailidehaj M, Khaloobagheri F, Esmaeili H. Anticonvulsant and depressant effects of aqueous extracts of *Carum copticum* seeds in male rats. Epilepsy Behav. 2011 Oct; 22(2):220-5.
14- Tosuna F, Kızılaya ÇA, Erol K, Kılıç FS, Kürkçüoğluc M, Başerc KHC. Anticonvulsant activity of furanocoumarins and the essential oil obtained from the fruits of *Heracleum crenatifolium*. Food Chem 2008 Apr; 107:990-93.
15- Mustafa AM, Maggi F, Papa F, Kaya E, Dikmen M, Öztürk Y. Isofuranodiene: A neuritogenic compound isolated from wild celery (*Smyrnium olusatrum* L., Apiaceae). Food Chem. 2016 Feb 1;192:782-7.
16- Quassinti L, Bramucci M, Lupidi G, Barboni L, Ricciutelli M, Sagratini G, et al. In vitro biological activity of essential oils and isolated furanosesquiterpenes from the neglected vegetable *Smyrnium olusatrum* L. (Apiaceae). Food Chem. 2013 Jun; 138:808–13.
17- Quassinti L, Maggi F, Barboni L, Ricciutelli M, Cortese M, Papa F, et al. Wild celery (*Smyrnium olusatrum* L.) oil and isofuranodiene induce apoptosis in human colon carcinoma cells. Fitoterapia. 2014 Sep; 97:133-41.
18- Buccioni M, Dal Ben D, Lambertucci C, Maggi F, Papa F, Ajiroghene, T. Antiproliferative evaluation of isofuranodiene on breast and prostate cancer cell lines. Sci World J, 2014 May. http://dx.doi.org/10.1155/2014/264829. Article ID: 264829.
19-Amjad L, Mohammadi-kamalabadi M, Mohammadi-sichani M. Studing of antibacterial activity of flower and leaf methanol extract of *Achillea wilhelmsii C.*Koch. Qom Univ Med Sci J. 2011 Jul; 5(3):50-57. [Full text in Persian]
20-Dastranj F, Karimi F, Rahmani N. Cytotoxic evaluations of metanolic extract fractions from Haplophyllum tuberculatum against RAJI and A549 cancerous cell lines. J Plant Res (Iranian Journal of Biology). 2018 Mar; 31 (1): 116-126. [Full text in Persian]
21-Mardani Hamule M, Shahraky Vahed A. The assessment of relationship between mental health and quality of life in cancer patients. Sci J Hamadan Uni Med Sci. 2009Jun/Jul; 16(2): 33-8. [Full text in Persian]
22-Pedram M, Mohammadi M, Naziri GH, Aeinparast N. Effectiveness of cognitive behavioral group therapy on the treatment of anxiety and depression disorders and on raising hope in women with breast cancer. J Woman Society. 2010 Mar; 1(4): 61-75. [Full text in Persian]
23-Mousavi SM, Montazeri A, Mohagheghi MA, Jarrahi AM, Harirchi I, Najafi M, et al. Breast cancer in Iran: An epidemiological review. Breast J. 2007 Jul-Aug; 13(4): 383-91.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]

24-Chlebowski RT, Anderson GL, Lane DS, Aragaki AK, Rohan T, Yasmeen S, et al. Predicting risk of breast cancer in postmenopausal women by hormone receptor status. J Natl Cancer Inst 2007 Nov; 99(22): 1695-705.
25-Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. Lancet Oncol, 2001 Mar; 2(3): 133-40.
26-Russo J, Russo IH. The role of estrogen in the initiation of breast cancer. J Steroid Biochem Mol Biol. 2006 Dec; 102(1-5): 89-96.
27-Esmaili A, Amiri H. The study of quantitative and qualitative changes of essential oil from *Smyrnium cordifolium* Boiss. in lorestan province. J Med Plants. 2006 Dec; 4 (20): 36-41. [Full text in Persian]
28-Tipton DA, Hamman NR, Dabbous MKh. Effect of myrrh oil on IL-1β stimulation of NF-κB activation and PGE2 production in human gingival fibroblasts and epithelial cells. Toxicol In Vitro. 2006 Mar; 20 (2): 248–255.
29-Khanahmadi M, Rezazadeh SH, Taran M. In vitro antimicrobial and antioxidant properties of *Smyrnium cordifolium* boiss. Asian J Plan Sci. 2010; 9(2): 99-103.

[Downloaded from jarums.arums.ac.ir on 2025-01-12]

[DOI: 10.29252/jarums.20.1.94]