

تأثیر مهاری عصاره هیدروالکلی گیاه تخم کتان (*Linum usitatissimum*) بر روی سلول سرطان سینه MCF7 و سرطان میلوئیدی HL60 و سرطان پانکراس PANC1

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۷/۱۰

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۷/۲۲

کد مقاله: ۱۵۹۹۹

باران شریفی^۱، مرضیه آزادفلاح^۲

چکیده

برای قرن‌ها، گیاهان منبع اصلی کشف داروهای مختلف بوده‌اند. برخی داروهای ضدسرطان حاصل از گیاهان، وینبلاستین، وینکریستین، تاگزول و کامپوتوسین می‌باشند. سرطان پستان یکی از رایج‌ترین سرطان‌های تشخیص داده شده در بین زنان و سرطان پروستات یکی از مشکلات بهداشتی مردان در سراسر دنیا به شمار می‌رود. هدف از این مطالعه بررسی اثر مهاری عصاره هیدروالکلی گیاه تخم کتان بر رده‌های سلولی سرطان انسانی می‌باشد. در طب سنتی اغلب کشورها مواد طبیعی متعددی برای انواع سرطان‌ها شناخته شده است. مکانیسم اثر ضدسرطانی اغلب این مواد مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و مهار رشد سلول‌های توموری آنها است. در این پروژه تحقیقاتی عصاره تخم گیاه کتان با استفاده از دستگاه سوسکسه عصاره‌گیری شد. سپس رده‌های سلول‌های سرطانی سینه و سلول‌های سرطانی میلوئیدی و پانکراس تهیه شد و توسط غلظت‌های مختلف عصاره گیاه تحت تیمار قرار گرفتند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که عصاره ی هیدروالکلی تخم کتان پس از تأثیر بر روی سلول‌های سرطانی بیشتری اثر مهاری را بر روی سلول‌های سرطان سینه داشته و پس از ۷۲ ساعت تنها ۱۱ درصد سلول‌ها قادر به رشد بوده‌اند و پس از آن بر روی سرطان میلوئیدی با ۱۸ درصد رشد و سپس سلول‌های سرطان پانکراس با ۲۱ درصد رشد سبب مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌باشد.

واژگان کلیدی: سرطان، تخم کتان، عصاره هیدروالکلی، MCF7، HL60، PANC1

۱- پژوهشگر تیم پژوهشی لنترن، شرکت البرز نانو تجهیزرایان، البرز، ایران و پژوهشگر مجتمع آموزشی سلاله البرز، ایران

۲- دکتری مهندسی مواد دانشگاه بین المللی امام خمینی قزوین، قزوین، ایران

گیاهان دارویی، اثرات درمانی زیادی جهت مدیریت سلامت و در درمان بیماری‌هایی نظیر بیماری‌های قلبی و عروقی، سرطان، آب مروارید، چربی خون، سکنه مغزی، التهاب و اختلال کاربردی چشمگیر دارد. استفاده صحیح از گیاهان دارویی مستلزم، شناخت ترکیب‌های شیمیایی موجود در آن‌هاست زیرا وجود ترکیب‌های شیمیایی است که باعث اثر درمانی گیاه می‌گردد. کتان روغنی (*Linum usitatissimum*) از گیاهان روغنی و دارویی است که در سطح جهان از اهمیت خاصی برخوردار است. در مقاله پیش رو به بررسی ویژگی‌ها و اثرات گیاه کتان بر روی شماری از بیماری‌ها می‌پردازیم (نیوال و همکاران، ۱۹۹۶). تخم کتان *Linum usitatissimum* گیاهی یک ساله از تیره *linaceae* است که به دلیل خواص درمانی در بازار مواد غذایی، مهم و دارای خواص پیشگیری کننده در مقابل بیماری‌ها می‌باشد. کتان محصولی با کشت سالانه است و در صنایع غذایی، نساجی و شیمیایی نیز کاربرد دارد. از گیاهان دارویی مهمی است که در جهت استفاده از مواد موثره آن در صنایع دارویی، آرایشی و بهداشتی کشت آن همواره مورد توجه می‌باشد.

روغن کتان روغنی بین ۴۲-۵۹ درصد متفاوت هست. تجزیه ماده خشک دانه کتان نشان داده؛ این ماده غذایی میزانی برابر ۴۱ درصد چربی، ۲۸ درصد فیبر خوراکی، ۲۱ درصد پروتئین، ۴ درصد خاکستر و ۶ درصد سایر کربوهیدراتها نظیر شکر، اسیدفولیک، لیگنان و همی سلولز را دارا است. دانه کتان منبع ارزشمندی از ترکیبات فنلی و آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و از غنی‌ترین منابع ماده شیمیایی شفا بخش، آلفا لینولنیک اسید ALA است. دانه کتان مناسب‌ترین نسبت اسیدهای چرب امگا ۳ و امگا ۶ را داراست، این دانه شامل یک نوع فیبر محلول به نام موسیلاژ است. بدیهی است اغلب گیاهان دارای مقدار ماده‌ی شیمیایی *Lignan* هستند ولی در تخم کتان در حدود ۷۵ برابر بیش تر از هر نوع گیاه دیگر از این ترکیب شیمیایی شفا بخش وجود دارد *Ligna* ها، استروژن‌های گیاهی هستند یعنی در حقیقت ماده‌ی شبیه استروژن طبیعی تولید شده در بدن زنان است؛ ولی از نظر فعالیت هورمونی خیلی ضعیف تر از استروژن طبیعی زنان‌اند. لیگنان موجود در دانه کتان ۱۰۰ برابر نسبت به دیگر میوه‌ها و سبزیجات فعال تر است همچنین منبع غنی استروژن و آنتی‌اکسیدان طبیعی در کتان می‌باشد. لیگنان‌ها فعالیت آنزیم‌های کلیدی متابولیسم کلسترول را تنظیم می‌کنند که این باعث بهبود ماهیت لیپیدی می‌شود (چن و همکاران، ۲۰۱۰). بیشترین محتوای لیگنان دانه کتان با نام *SDG2* شناخته می‌شود طی تحقیقات انجام شده توسط صفرپور و همکارانش در ۱۳۹۴، نتایج آزمایش‌های سنجش ترکیبات فنلی، فلاونوئید و درصد مهار رادیکال‌های آزاد وجود مقادیر و قدرت مهارکنندگی بالای این ترکیبات را در عصاره هیدروالکلی گیاه کتان روغنی تایید کرد.

در نهایت وجود ترکیبات فنل، فلاونوئید، ساپونین، تانن، ترپنوئید، پروتئین، گلیکوزیدهای قلبی و وجود گروه‌های عاملی در گیاه کتان مورد بررسی تایید گردید ولی ترکیبات آلکالوئیدی، قند در آن یافت نشد. اما گیاه دارویی کتان مورد بررسی در نیجریه توسط ایدیاوگا، ترکیبات فتوشیمی آلکالوئید، ساپونین‌ها، استروئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، گلیکوزیدهای قلبی و تانن‌ها را گزارش کرده است.

کتان (دانه و روغن آن) رشد تومورهای موجود را کاهش می‌دهد و به نظر می‌رسد ترکیبات شیمیایی دیگر موجود در تخم کتان بنام *Lignans* از ایجاد تومورهای جدید نیز جلوگیری می‌کنند. *Lignans* نوعی ترکیبات گیاهی هستند که فعالیت هورمون استروژن در سلول‌ها را مهار کرده و خطر برخی سرطان‌ها را کاهش می‌دهند. بیشترین محتوای لیگنان دانه کتان با نام *SDG* شناخته می‌شود که به وسیله باکتریها در روده بزرگ انسان و سایر جانوران به لیگنان فعال زیستی اینترودیول و اینترولاکتون تبدیل می‌شود. ساختار اینترودیول و اینترولاکتون شبیه یک استروژن درون زاست. این ساختمان مشابه، توانایی متصل شدن به رسپتورهای استروژن و ظهور فعالیت ضدسرطانی و آنتی‌اکسیدانی را به آن‌ها می‌دهد. ماده آلفا -لینولنیک اسید *ALA* موجود در تخم کتان به دلیل فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالای خود فرد را در برابر، تشکیل کلون‌های سرطانی محافظت می‌کند (محمد، ۲۰۱۴).

سرطان شامل رشد غیرعادی سلول‌ها به همراه تهاجم و گسترش به سایر مناطق بدن است. در سلول‌های سرطانی، فعالیت یا افزایش بیان انکوژن‌ها و خاموشی ژن‌های مهارکننده تومور به رشد غیرقابل کنترل سلول‌ها و مهار مرگ برنامه ریزی شده سلول در آنها منجر میشود و در نهایت این سلول‌های سرطانی قابلیت تهاجم یا گسترش به سایر قسمت‌های بدن را پیدا می‌کنند. سلول‌های سرطانی از نظر توانایی تومورزایی هتروژن هستند و تنها یک زیرمجموعه کوچک از سلول‌های سرطانی به نام سلول‌های بنیادی سرطانی توانایی زیادی در شروع تومورزایی دارند. علاوه بر این سلول‌های بنیادی سرطانی به دلیل داشتن یک سری از ویژگی‌ها نسبت به بقیه سلول‌های سرطانی مقاومت بیشتری به درمان دارند. بنابراین اگرچه درمان‌های رایج سرطان از جمله شیمی درمانی و پرتودرمانی، بیشتر سلول‌های سرطانی را از بین می‌برند و باعث کوچکی تومور می‌شوند، اما مقاومت سلول‌های بنیادی سرطانی به درمان و بقای آنها در نهایت باعث بازگشت و تهاجم تومور می‌شود.

در نتیجه با توجه به پتانسیل سلول‌های بنیادی سرطانی در ایجاد تومور و مقاومت به درمان، امروزه توسعه روش‌های درمانی جدید که بتواند سلول‌های بنیادی سرطانی را هدف قرار دهد مورد توجه قرار گرفته است. تاکنون مطالعات زیادی ویژگی آنتی-اکسیدانی و ضدسرطانی انواع ترکیبات فیتوشیمیایی را ثابت کرده است. علاوه بر این در تحقیقات زیادی ثابت شده است که بسیاری از ترکیبات فیتوشیمیایی قادر به هدف قرار دادن سلول‌های بنیادی سرطانی هستند (اوماه، ۲۰۰۱).

سرطان پستان، شایعترین سرطان نئوپلاستیک در زنان بوده که به عنوان مهمترین دلیل مرگ ناشی از سرطان نیز مطرح است. سرطان پستان می‌تواند عوارض متعدد بالینی و فیزیولوژیک در مبتلایان برجای بگذارد. عوامل خطر ابتلا به سرطان پستان بسیار متعدد بوده که از جمله می‌توان چاقی، کم تحرکی، نوشیدنی‌های الکلی، هورمون درمانی، پرتوهای یونی، اولین قاعدگی در سنین پایین و ژنتیک را برشمرد. همچنین از راهکارهای درمانی این بدخیمی میتوان به جراحی، شیمی درمانی و رادیوتراپی اشاره کرد؛ با این حال، میزان مرگ و میر در این بیماران بالا بوده که خود حکایت از ناکارآمدی این راهکارهای درمانی دارد. بنابراین، نیاز به تحقیق درخصوص روش‌های درمانی جدید بیش از پیش حایز اهمیت است. از سویی، یکی از سازوکارهای عملکردی داروهای ضدسرطانی، القای آپوپتوز است که موجب مرگ سلول‌های سرطانی می‌شود. آپوپتوز، فرآیند تنظیم شده‌ی است که نقش بسیار مهمی در حفظ هموستاز در ارگانیسم‌های چند سلولی دارد. مطالعات نشان داده اند آپوپتوز به واسطه بسیاری از عوامل برون سلولی و درون سلولی کنترل می‌شود. همچنین از میان عوامل درون سلولی، ژن Bax به عنوان یک ژن کلیدی در مسیر داخلی آپوپتوز عمل می‌کند. این ژن پروآپوپتوزی بوده و منجر به پیشبرد مرگ سلولی می‌شود. ژن KAI1، یک ژن سرکوبگر متاستاز است که تحرک و تهاجم سلول‌های سرطانی اولیه را سرکوب می‌کند.

درمان سرطان پستان اغلب به علت متاستازهای متعدد، با محدودیت‌هایی همراه بوده و در موارد قابل توجهی نیز درمان‌ها ناموفق هستند. بنابراین، استفاده از داروهای مؤثرتر با عوارض جانبی کمتر برای کنترل، همچنین درمان این نوع سرطان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. در این راستا، اخیراً ترکیبات دارویی با منشأ گیاهی، بسیار مورد توجه قرار گرفته اند. در میان گیاهان دارویی، تخم کتان از جمله گیاهان دارویی است که در ایران و برخی کشورهای دیگر نظیر چین در طب سنتی برای درمان بیماریهای مختلفی مورد استفاده قرار گرفته است (هاناهان و همکاران، ۲۰۱۱).

بیش از ۹۰ درصد از سرطان های لوزالمعده از سلول های مجاور لوزالمعده که مسئول انتقال آنزیم های گوارشی به دوازدهه (اولین قسمت روده باریک) است سرچشمه می گیرد به طوری که دو سوم تومورهای مجرا در سر و یک سوم بقیه در تنه و دم لوزالمعده ایجاد می شوند. این سرطان ها اغلب به وسیله بافت های ملتهب لوزالمعده احاطه می شوند و تشخیص این سرطان را مشکل می کنند. تومورهای لوزالمعده می‌توانند باعث انسداد مجرای صفراوی شده و موجب بیماری زردی گردند. لوسمی مزمن میلوئیدی که به اختصار CML گفته می‌شود، سلول‌های مغز استخوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد که بافت‌های مغز استخوان را می‌سازند و روندی مزمن دارد. این بیماری اغلب افراد بزرگسال را درگیر می‌کند، اگرچه می‌تواند در هر سنی رخ دهد. وقوع این بیماری سالانه ۹ تا ۳ نفر در هر ۹۲۲۲۲۲ نفر است و احتمال بیشترین مطالعات روی بدخیمی‌های انسان روی این بیماری صورت گرفته است. CML توسط کروموزوم فیلادلفیا شناخته می‌شود که در واقع یک ناهنجاری اکتسابی کلونال بوده و از جابجایی کروموزوم‌های ۱ و ۹۹ و تشکیل اینکوژن اتصالی ABL-BCR ایجاد می‌گردد. در دهه‌های اخیر تشخیص CML راحت‌تر شده که علت درک عمیق تر پاتوژنز مولکولی و تعیین هدف‌دار داروها به منظور عملکرد مناسب در محل مورد نظر می‌باشد.

شواهدی مبنی بر اینکه عوامل شیمیایی برای ایجاد لوکمی به عنوان عوامل ایجاد CML شناخته شده باشند، وجود ندارد و نیز گزارش شده است که اثری بودن CML در مقایسه با CLL بسیار ضعیف است. لوسمی میلوئیدی مزمن به دلیل تکثیر بیش از حد سلول‌های رده میلوپوسیت در مغز استخوان ایجاد می‌شود و در نتیجه همیشه در کسانی که دچار این بیماری هستند، سلول‌های بازوفیل، فیلوپوسیت، متافیلوست و نوتروفیل در خون بالاتر از حد نرمال وجود دارد (هاناهان و همکاران، ۲۰۰۰). از آنجایی که، بکارگیری از گیاهان دارویی دارای مزیت‌های حائز اهمیتی بوده و فاقد عوارض داروهای شیمیایی است و همچنین با توجه به گزارش‌های متعددی مبنی بر خواص آنتی‌اکسیدانی و ضد سرطانی گیاه تخم کتان در این پژوهش سعی بر این بود که اثر عصاره هیدروالکلی تخم کتان را بر روی مهمترین سرطان‌ها از جمله سرطان پستان و پانکراس، میلوئیدی مورد بررسی قرار گیرد.

۲- مواد و روش‌ها

۲-۱- تهیه رده سلول‌های سرطانی

سلول سرطان سینه (رده MCF7) و سرطان میلوئیدی (رده HL60) از انیستیتو پاستور ایران خریداری شد و توسط فلاسک حاوی ازت مایع به آزمایشگاه منتقل شد.

۲-۲- تهیه عصاره هیدروالکلی تخم گیاه کتان

گیاه تخم کتان دمای دستگاه در حد ملایم ۳۵ درجه سانتیگراد تنظیم شده و ۳۰۰ میلی لیتر متانول ۷۰٪ را به همراه کیسه پارچه ای حاوی گیاه خشک تخم کتان در بالن دستگاه سوکسله قرار گرفت. در ۲۴ ساعت به تدریج حلال بر اثر حرارت بخار شد و با تکرار این عمل به مرور کلیه مواد موثره گیاه جدا شده و وارد حلال شد، پس از این مرحله حلال حاوی عصاره صاف شد و به داخل بالن دستگاه روتاری منتقل و دستگاه را در دمای ۴۵ درجه سانتی گراد، ۴۵ دور در دقیقه و زمان ۱ ساعت قرار داده شد تا حلال آن جدا گردد. سپس عصاره جمع آوری و در دستگاه آون فن دار هوشمند در دمای ۳۸ درجه سانتی گراد خشک شد و عصاره پودری شکل براق به دست آمد که به یک ظرف تیره رنگ منتقل و توسط فویل کاملاً پوشانده شد و سپس در یخچال نگهداری گردید.

۳-۲- تست MTT

پس از تهیه غلظت های مورد نظر از عصاره میتوان به روش زیر تست را انجام داد. در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه ای کشت سلولی تعداد ۱۰۴ سلول سرطانی قرار داده شد و پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون (فشار ۵ درصد CO₂، رطوبت ۹۸ درصد، دما ۳۷ درجه)، محیط کشت روئی تخلیه گردید. سپس عصاره گیاه را در محیط کشت در چاهک های پلیت ۹۶ خانه روی سلول ها اثر داده شد و درسه چاهک کنترل محیط کشت کامل به عنوان یک ماده صدرصد غیر توکسیک ریخته شد.

۴-۲- ارزیابی وایتالیته سلولهای MCF7

وایتالیته سلول ها در زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از مجاورت با عصاره گیاه با استفاده از تست MTT مورد ارزیابی قرار گرفت. به این ترتیب که بعد از گذشت زمان های مورد نظر محیط های کشت سلولی را از انکوباتور (فشار ۵ درصد، رطوبت ۹۸ درصد، دمای ۳۷ درجه) خارج کرده و یک دهم حجم روئی سلول ها به هر چاهک محلول اضافه شد و پلیت به مدت ۴ ساعت در انکوباتور قرار گرفت. پس از سپری شدن ۴ ساعت، پلیت را بیرون آورده و با کشیدن محیط روئی به چاهک ها ایزوپروپانل اسیدی اضافه گشت تا کریستال های بنفش رنگ فومارازون ایجاد شده در سلول ها یی که زنده مانده اند، حل شده و مایع رنگی یکنواختی ایجاد شود این مایع رنگی را به چاهک های پلیت الیزا منتقل و جذب آن با استفاده از دستگاه ELISA READER در طول موج ۵۷۰ نانومتر با فیلتر فرانس ۶۲۰ خوانده شد.

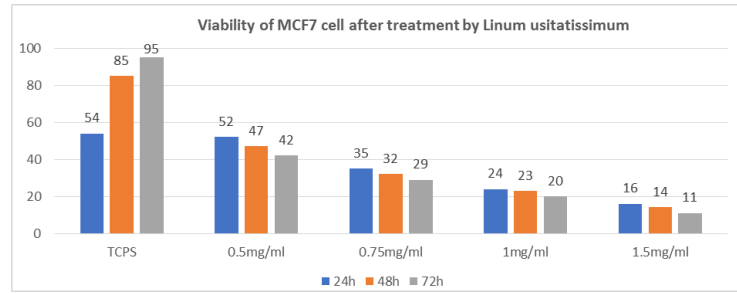
۵-۲- تست آکریدین اورنج

آزمون آکریدین اورنج (AO) یکی از روش های فلوروسنس برای آزمایش های سلولی می باشد که این نمک توسط سلول های زنده جذب و وارد سلول می شود. AO در زیر میکروسکوپ، نمایی سبزرنگ به کروماتین داده بنابراین سلول های زنده سبز رنگ و سلول های مرده را به رنگ قرمز آجری نشان می دهد. این روش به منظور ارزیابی زنده بودن سلول ها روی داربست ها و در مجاورت با استرانسیم فلوروفسفات استفاده شده است. این آزمون در چهار گروه با غلظت های متفاوت و گروه کنترل فاقد عصاره گیاه استفاده گردید. تعداد ۳×۱۰^۴ سلول به هر چاهک در پلیت ۲۴ خانه ای انتقال داده شد. محیط کشت هر ۲۴ ساعت تعویض شد. آزمون آکریدین اورنج سلول ها در مجاورت عصاره گیاه در روز ۱، ۳، ۵ پس از کشت سلول ها انجام شد. پس از اتمام هر دوره، ابتدا محیط رویی نمونه ها را خارج سپس با محلول فسفات بافر سالین (PBS) شستشو و به مقدار ۵۰۰ میکرولیتر از محلول آکریدین اورنج به هر چاهک اضافه و به مدت ۵ دقیقه زمان داده شد تا رنگ بگیرد. پس از آن محلول آکریدین اورنج خارج، با محلول PBS شستشو و با میکروسکوپ فلورسنت بررسی شد.

۳- نتایج و بحث

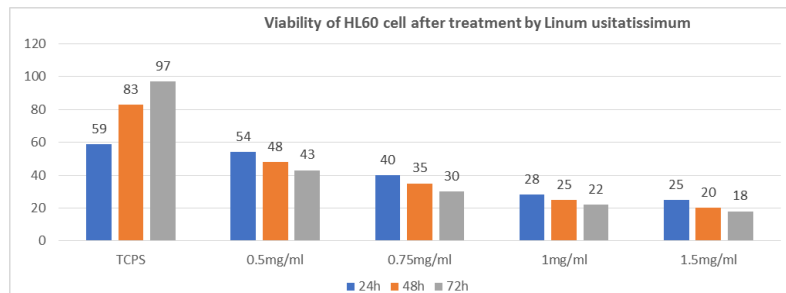
پس از انجام تست MTT سلول های سرطانی را با رنگ آمیزی و قراردادن میکروپلیت در دستگاه الیزا میتوان OD درصد زنده ماندن سلول ها را اندازه گیری نمود. با توجه به نمودارهای زیر نتایج به دست آمده حاکی از آن است که عصاره ی هیدروالکلی تخم کتان پس از تاثیر بر روی سلول های سرطان سینه، میلوئیدی و پانکراس، بیشتری اثر مهارتی را بر روی سلول های سرطان سینه داشته و پس از ۷۲ ساعت تنها ۱۱ درصد سلول ها قادر به رشد بوده اند و پس از آن بر روی سرطان میلوئیدی با ۱۸ درصد رشد و سپس سلول های سرطان پانکراس با ۲۱ درصد رشد سبب مهار رشد سلول های سرطانی می باشد و لازم به ذکر است در این مطالعه از سلول های نرمال فیبروبلاست (L929) به عنوان کنترل آزمایش مورد استفاده قرار گرفته است.

۳-۱- نتایج تاثیر عصاره هیدروالکلی تخم گیاه کتان بر روی سلول‌های سرطان سینه



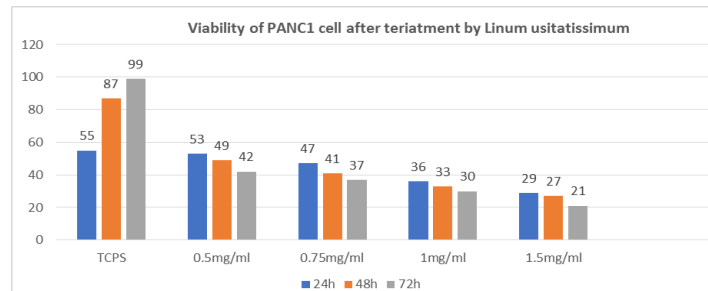
شکل ۱- تاثیر عصاره تخم کتان بر سلول‌های MCF7

۳-۲- نتایج تاثیر عصاره هیدروالکلی تخم گیاه کتان بر روی سلول‌های سرطانی میلوئیدی



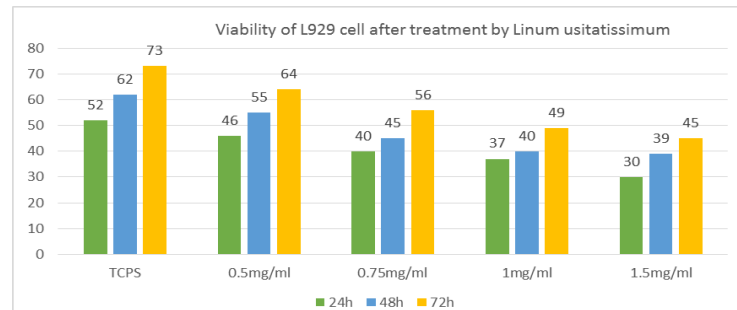
شکل ۲- تاثیر عصاره تخم کتان بر سلول‌های میلوئیدی

۳-۳- نتایج تاثیر عصاره هیدروالکلی تخم گیاه کتان بر روی سلول‌های سرطانی پانکراس



شکل ۳- تاثیر عصاره تخم کتان بر سلول‌های پانکراس

۳-۴- نتایج تاثیر عصاره هیدروالکلی تخم گیاه کتان بر روی سلول‌های فیبروبلاست



شکل ۴- تاثیر عصاره تخم کتان بر سلول‌های فیبروبلاست

۳-۵- نتایج تصاویر میکروسکوپی

تصاویر زیر توسط میکروسکوپ نوری قبل از تاثیر عصاره گیاه تخم کتان و بعد از تاثیر عصاره گیاه تخم کتان بر روی سلول‌های سرطان سینه و میلوئیدی و پانکراس گرفته شده است.



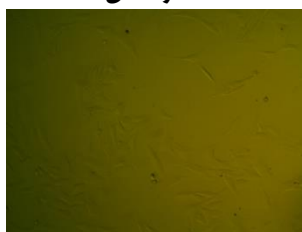
شکل ۶- سلول سرطان سینه پس از ۷۲ ساعت تیماردهی توسط عصاره



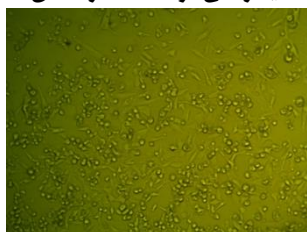
شکل ۵- سلول سرطان سینه قبل از تیماردهی توسط عصاره کتان



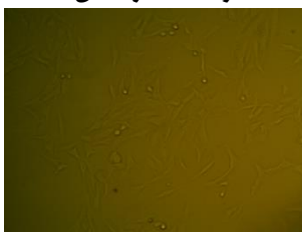
شکل ۸- سلول سرطانی میلوئیدی پس از ۷۲ ساعت تیماردهی توسط عصاره کتان



شکل ۷- سلول سرطان میلوئیدی قبل از تیماردهی توسط عصاره کتان



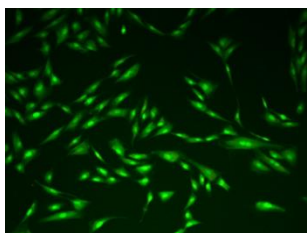
شکل ۱۰- سلول سرطان پانکراس ۷۲ ساعت پس از تیماردهی توسط عصاره



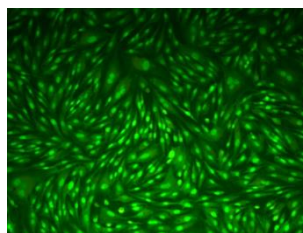
شکل ۹- سلول سرطان پانکراس قبل از تیماردهی توسط عصاره کتان

۳-۶- نتایج تست آکریدین اورنج

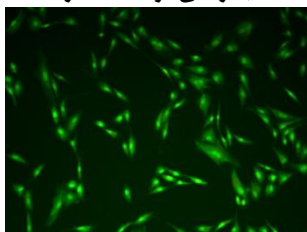
پس از انجام تست MTT و رنگ آمیزی آکریدین اورنج توسط میکروسکوپ فلورسنت عکس‌های زیر گرفته شده است و با توجه به تصاویر زنده بودن و از بین رفتن سلول‌ها پس از تاثیر عصاره گیاهی تخم کتان به وضوح قابل مشاهده است.



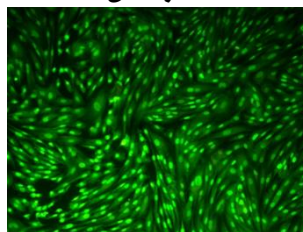
شکل ۱۲- سلول سرطان سینه ۷۲ ساعت پس از تیماردهی توسط عصاره



شکل ۱۱- سلول سرطان سینه قبل از تیماردهی توسط عصاره کتان

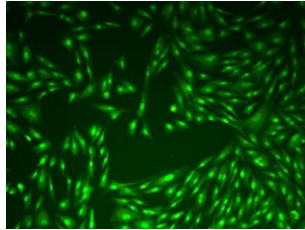


شکل ۱۴- سلول سرطان میلوئیدی ۷۲ ساعت پس از



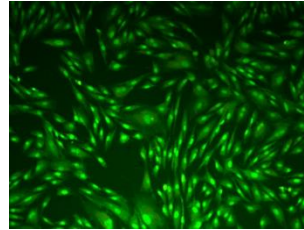
شکل ۱۳- سلول سرطان میلوئیدی قبل از تیماردهی

تیماردهی توسط عصاره



شکل ۱۶- سلول سرطان پانکراس ۷۲ ساعت پس از تیماردهی توسط عصاره

توسط عصاره کتان



شکل ۱۵- سلول سرطان پانکراس قبل از تیماردهی توسط عصاره کتان

سابقه استفاده از گیاهان دارویی برای درمان بیماری‌ها به بیش از ۵ میلیون سال پیش می‌رسد. در طی سال‌های اخیر بسیاری از داروهای مورد استفاده در زمینه درمان خیلی از بدخیمی‌ها منشأ گیاهی داشته‌اند. گیاه اسطوخودوس طی سال‌های دراز همواره یکی از گیاهان مورد استفاده در درمان بیماری‌های مختلف بوده است. گزارشات به دست آمده از نتایج تحقیقات انجام شده حاکی از آن است که این گیاه دارای خواص بالینی بی‌شماری از جمله خواص ضد قارچی، ضد التهابی، ضد میکروبی، آرام بخشی و کاهش درد است. بر اساس مطالعات انجام شده اخیر غلظت ۲۰۰ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آبی این گیاه اثرات چشم‌گیری بر کاهش عوارض ناشی از آلزایمر و به خصوص ترمیم حافظه دارد و می‌توان از آن به عنوان فاکتوری در جهت تقویت سیستم عصبی استفاده کرد. از سوی دیگر سایر تحقیقات نشان داده که غلظت‌های پایین‌تر از ۲۰۰ میکروگرم در میلی لیتر عصاره آبی این گیاه می‌تواند خواص مهار رشد بر سلول‌های سرطانی نظر سرطان معده، روده و هاچکین داشته باشد. تست بقاء از جمله ابزار مناسب جهت بررسی تغییر جمعیت سلول‌های تیمار شده با دارو می‌باشد (ساین و همکاران، ۲۰۱۱).

مهم‌ترین ویژگی یک ترکیب ضد توموری قابلیت آن در مهار تکثیر سلول‌های سرطانی می‌باشد. بدین جهت ما در مطالعه حاضر بعد از تیمار سلول‌های سرطانی لوسمی میلوئیدی مزمن با غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی تخم کتان اقدام به بررسی تکثیر سلول‌های سرطانی در محیط کشت سلولی کردیم. نتایج حاصل از آزمون MTT که میزان فعالیت متابولیک سلول‌ها را نشان می‌دهد کاهش تکثیر معناداری را در گروه‌های تیمار شده نسبت به گروه شاهد تیمار نشده نشان داد. همچنین برای راستی آزمایی تست MTT با استفاده از رنگ آمیزی آکریدین اورنج PI/میزان آپوپتوز القا شده توسط عصاره هیدروالکلی تخم کتان در سلول‌های سرطانی را بررسی کردیم. نتایج حاصل از آپوپتوز هم راستا با نتایج تست MTT نشان داد که تیمار سلول‌های سرطانی با عصاره هیدروالکلی تخم کتان موجب کاهش زنده ماندن سلول‌های سرطانی می‌شود (لیچمن، ۱۹۹۵).

پروتئین Bax به عنوان یک پروتئین کلیدی در آپوپتوز القاء شده توسط عوامل مختلف در مسیر داخلی آپوپتوز عمل می‌کند. این پروتئین از طریق بر همکنش با پروتئین‌های غشاء میتوکندری موجب افزایش نفوذپذیری غشای میتوکندری و آزاد شدن سیتوکروم C از میتوکندری و فعال شدن کاسپازها و در نهایت آپوپتوز می‌شود. از طرفی دیگر Bcl-2 یک اثر آنتی آپوپتوتیک در پاسخ به محرک‌های مختلف آپوپتوز از طریق جلوگیری از رها شدن سیتوکروم C از میتوکندری اعمال می‌کند. از جمله مکمل‌های غذایی مورد توجه در این خصوص، می‌توان به عصاره گیاه خارمریم اشاره کرد که اخیراً مطالعاتی راجع به اثر ضد سرطانی این فراورده گیاهی انجام شده است (کوری و آدامس، ۲۰۰۲).

اخیراً مؤمنی و همکارانش نشان داده‌اند که سیلیبینین که مهم‌ترین محتوی عصاره گیاه خارمریم است، خصوصیات تهاجمی سلول‌های گلیوبلاستوما را از طریق مهار کاتپسین B کاهش می‌دهد. در مطالعه انجام شده توسط Zhang، مشخص شد که سیلیبینین رشد سلول‌های سرطان معده SGC-7901 را از طریق کاهش بیان پروتئین p34cdc2 مهار می‌کند. به علاوه، مطالعات دیگر نیز نشان دادند که سیلیبینین آپوپتوز القاء شده از طریق TRAIL را در آدنوکارسینومای روده تقویت می‌کند. همچنین، سایر مطالعات اثر ضد سرطانی سیلیبینین علیه سلول‌های سرطان ریه، مثانه، پروستات و کولون حکایت می‌کند هم راستا با نتایج حاصل از تحقیقات سایرین، نتایج حاصل از تحقیق انجام شده نیز مؤید اثربخشی این فراورده گیاهی علیه سلول‌های سرطانی سینه می‌باشد؛ نتایج به دست آمده از این تحقیق نشان داد که تیمار سلول‌های سرطانی MCF ۷ با داروی سیلیبینین بطور وابسته به دوز و زمان سبب کاهش میزان تکثیر این سلول‌ها می‌گردد (ژانگ و همکاران، ۲۰۰۱).

سرطان یکی از بیماری‌های ویران‌کننده در سطح جهان است که نگرانی‌های بسیاری در ارتباط با درمان آن ایجاد شده است. استراتژی‌های درمانی متعددی برای مبارزه با بیماری سرطان ارائه شده است. نانو تکنولوژی می‌تواند روشی امیدبخش جهت درمان بیماری سرطان باشد. سلنیوم در ابعاد نانو به عنوان عامل محافظتی شیمی‌درمانی با حداقل سمیت استفاده می‌شود. در مطالعات سم شناسی مشخص شده که ذرات با اندازه کمتر از ۱۰۰ نانومتر اثرات مضر بر سلامت دستگاه تنفسی بر جای گذاشته، سبب التهاب بیشتر نسبت به ذرات با اندازه بزرگتر می‌شوند (سلطانی و همکاران، ۲۰۲۰).

۴- نتیجه‌گیری

گیاهان دارویی از گذشته و تا کنون نقش مهمی در سلامت و معیشت جوامع مختلف داشته، به گونه ای که در اثر گذر زمان کارکردش را از دست نداده و همچنان در زندگی روزمره مردم نقش آفرینی می نماید، بنابراین گیاهان دارویی در تأمین بهداشت و سلامت جوامع هم به لحاظ درمان و هم پیشگیری از بیماری ها دارای ارزش و اهمیت خاصی است. با توجه به اهمیت گیاهان دارویی در این پژوهش سعی بر جمع آوری مجموعه ویژگی ها به خصوص، خواص فتوشیمیایی و آنتی اکسیدانی گیاه همچنین بیماری های مختلف و اثرات کتان در آن ها به عنوان گیاه دارویی مهم و مورد استفاده غالب مردم بومی ایران گامی اساسی برداشته شود. نتایج حاصل از این پژوهش نشان از خاصیت آنتی‌اکسیدانی و اثربخشی این گیاه کتان را علیه سلول سرطان سینه، پانکراس و میلوئیدی می‌باشد. همچنین، عصاره هیدروالکلی کتان به جهت داشتن دسترسی زیستی بالا و میزان اثربخشی فوق العاده و از سویی قیمت مناسب برای گونه‌های مختلف، می‌تواند مکمل مناسبی باشد. طبیعی بودن، هزینه پائین و امکان دسترسی عموم به این فرآورده، از جمله مزایای مورد توجه بوده و با توجه به نتایج به دست آمده، به نظر می‌رسد که استفاده از این روش ممکن است در کاهش خطرات سلول‌های سرطانی و جلوگیری از رشد سرطان مؤثر باشد.

منابع

1. Newall, C., Anderson, L., Philipson, J. 1996. "Herbal Medicines", 3rd, London, The 48 Pharmaceutical press, 19-20.
2. Chen, J.T., Tominaga, K., Sato, Y., Anzai, H., Matsuoka, R. 2010. Maitake mushroom (*Grifola frondosa*) extract induces ovulation in patients with polycystic ovary syndrome: a possible monotherapy and a combination therapy after failure with first-line clomiphene citrate. *J Altern Complement Med*, 12 (16) : 1295-1299.
3. Mohamad, S. 2014. Chapter 10- Herbs and Spices in Aging: *Agricultural and Forest Meteorology*, 14: 99-107.
4. Oomah, B.D. 2001. Flaxseed as functional source. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 81: 889-894.
5. Hanahan D, Weinberg RA. The hallmarks of cancer. *Cell*. 2000;100(1):57-70. [DOI:10.1016/S0092-8674(00)81683-9].
6. Cory, S. and J.M. Adams, The Bcl2 family: regulators of the cellular life-or-death switch. *Nat Rev Cancer*, 2002. 2(9): p. 647- 56.
7. Soltani L, Darbemamieh M. Comparison of *Achillea wilhelmsii*, *Silybum marianum* seed, *Echinacea purpurea*, *Adiantum capillus-veneris* and apricot kernel extracts effects on the proliferation and apoptosis of breast cancer cells. *J Cell Tissue (JCT)*. 2020; 11(1): 73-86.
8. Zhang JS, Gao XY, Zhang LD, Bao YP. Biological effects of a nano red elemental selenium. *BioFactors* 2001; 15: 27-38.
9. Tinsley R. Harrison, Braunwald E. Harrison's Principles of Internal Medicine. 17th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2008.
10. Deep, G. and R. Agarwal, Antimetastatic efficacy of silibinin: molecular mechanisms and therapeutic potential against cancer. *Cancer Metastasis Rev*, 2010. 29(3): p. 447- 63.
11. Huang B, Zhang J, Hou J, Chen C. Free radical scavenging efficiency of Nano-Se in vitro. *Free Radic Biol Med*. 2003; 35(7):805-13.
12. Arner ES, Holmgren A. Physiological functions of thioredoxin and thioredoxin reductase. *Eur J Biochem*. 2000; 267: 6102-6109.
13. Singh, R.P. and R. Agarwal, A cancer chemopreventive agent silibinin, targets mitogenic and survival signaling in prostate cancer. *Mutat Res*, 2004. 555(1-2): p. 21-32.
14. Hanahan D, Weinberg RA. Hallmarks of cancer: The next generation. *Cell*. 2011; 144(5):646-74. [DOI:10.1016/j.cell.2011.02.013] [PMID].
15. Singh K.K., Mridula, D., Rehul, J., Barnwal, P. 2011. A potential source of food, feed and fiber. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 51(3): 210-22.