Original Article

The effect of hydroalcoholic *Ziziphus spina-christi* leaf extract on viability of breast cancer cell line (MCF7) and evaluation of Bax and Bcl2 genes expression level

Ahmadi R[1*], Rahimi S[1], Ehteshamzad N[2]

1- Department of Biology, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, I. R. Iran.
2- B.S. in Biology, Pharmaceutical Sciences Branch, Islamic Azad University, Tehran, I. R. Iran.

Received March 22, 2017; Accepted September 10, 2017

Abstract:

Background: Studies have revealed that the Sidr (*Ziziphus spina-christi*) leaf has anticancer effects. The aim of this study was to investigate the effects of hydroalcoholic Sidr leaf extract on MCF7 cell line viability and evaluation of Bax and Bcl2 genes expression level.
Materials and Methods: In this laboratory-experimental study, MCF cells were randomly divided into control group and groups exposed to 0.001, 0.01, 0.1, 1 and 10 mg/mL of the Sidr leaf hydroalcoholic extract. The cytotoxic effect of the extract was measured using the MTT assay method. Also, the real-time polymerase chain reaction method was used to evaluate Bax and Bcl2 genes expression levels.
Results: Viability of the MCF7 cells did not significantly change in group exposed to 0.001 mg/mL of the extract; however, it was significantly decreased in groups exposed to 0.01, 0.1, 1 and 10 mg/mL of the extract ($P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.001$ and $P<0.001$, respectively). The expression levels of Bcl2 and Bax genes were significantly decreased and increased respectively in MCF7 cells exposed to 1mg/mL of the extract ($P<0.01$ and $P<0.001$, respectively).
Conclusion: The appropriate doses of the hydroalcoholic Sidr leaf extract have cytotoxic effects on MCF7 cells by inducing apoptosis. So, further research on the anticancer effects of Sidr on breast cancer has a significant place in breast cancer treatment**.**

Keywords: *Hydroalcoholic extract, Ziziphus spina-christi, MCF7, Viability, BAX, BCL2, Apoptosis*

* **Corresponding Author.**
Email: rahahmadi2001@yahoo.com
Tel: 0098 912 612 0353
Fax: 0098 216 656 7050

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2017; Vol. 21, No 5, Pages 407-413

Please cite this article as: Ahmadi R, Rahimi S, Ehteshamzad N. The effect of hydroalcoholic *Ziziphus spina-christi* leaf extract on viability of breast cancer cell line (MCF7) and evaluation of Bax and Bcl2 genes expression level. ***Feyz*** 2017; 21(5): 407-13.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]

بررسی تاثیر عصاره هیدروالکلی برگ گیاه سدر (*Ziziphus spina-christi*) بر زنده‌مانی رده سلولی سرطان پستان (MCF7) و بیان ژن‌های BAX و BCL2

رحیم احمدی[1*]، ساسان رحیمی[2]، نادیا احتشام زاد[3]

خلاصه:

سابقه و هدف: مطالعات نشان می‌دهند که برگ گیاه سدر دارای اثرات ضدسرطانی است. هدف از این مطالعه بررسی اثرات عصاره هیدروالکلی عصاره برگ سدر بر رده سلولی MCF7 و ارزیابی میزان بیان ژن‌های BAX و BCL2 می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی سلول‌های MCF7 به‌طور تصادفی به گروه شاهد و گروه‌های تحت تاثیر غلظت‌های ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره هیدروالکلی برگ سدر تقسیم بندی شدند. متعاقبا اثر سمیت سلولی عصاره با استفاده از روش سنجش MTT اندازه‌گیری شد. همچنین، با استفاده از Real time PCR بیان ژن‌های BAX و BCL2 مورد ارزیابی قرار گرفت.

نتایج: زنده‌مانی سلول‌های MCF7 در گروه مواجه شده با غلظت ۰/۰۰۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره برگ سدر نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت، اما در گروه‌های دریافت کننده غلظت ۰/۰۱ ، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره نسبت به گروه کنترل، دچار کاهش معنی‌داری گردید (به‌ترتیب $P<0/01$، $P<0/05$، $P<0/001$ و $P<0/001$). همچنین، میزان بیان نسبی ژن‌های BCL2 و BAX در سلول‌های MCF7 در مواجهه با غلظت ۰/۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره به‌ترتیب دچار کاهش و افزایش معنی‌دار گردید (به‌ترتیب $P<0/01$ و $P<0/001$).

نتیجه‌گیری: عصاره هیدروالکلی برگ سدر در غلظت‌های مناسب با القای آپوپتوز اثر سمیت سلولی بر سلول‌های MCF7 داشته و لذا بررسی بیشتر درخصوص اثرات ضدسرطانی گیاه سدر در سرطان پستان حایز اهمیت می‌باشد.

واژگان کلیدی: عصاره هیدروالکلی، سدر، MCF7، زنده‌مانی، BAX، BCL2، آپوپتوز

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره بیست و یکم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۶، صفحات ۴۱۳-۴۰۷

مقدمه

در میان انواع سرطان‌ها، سرطان پستان یک مشکل بزرگ سلامت عمومی در سراسر جهان به‌شمار می‌رود [۱]. سرطان پستان حاصل رشد بیش از حد توده‌های سلول اپی‌تلیال مجاری یا لبول-های بافت پستان در زنان و در موارد نادر در مردان است [۲]. سرطان پستان در بین زنان ایرانی بعد از سرطان پوست، شایع‌ترین نوع سرطان است. طی مطالعات انجام شده مشخص شده است که میزان شیوع سرطان پستان در کشور ایران نسبت به کشورهای توسعه‌یافته کمتر است، اما بااین‌حال، این بدخیمی همچنان به‌عنوان شایع‌ترین سرطان در زنان ایرانی مطرح است و اطلاعات موجود از افزایش شیوع این بدخیمی طی دو دهه گذشته در ایران خبر می‌دهد [۴،۳].

امروزه روش‌های متعددی جهت درمان تومورها به‌کار گرفته می-شوند، اما این روش‌ها باتوجه به عوارض جانبی دارای مشکلات عدیده‌ای هستند [۵]. براین‌اساس، اخیرا کاربرد گیاهان دارویی به-ویژه داروهایی که خواص ضدتومور و ضدسرطان دارند، مورد توجه قابل ملاحظه‌ای قرار گرفته است. دراین‌میان، گیاه سدر به-دلیل خواص منحصربه‌فرد خود توجه زیادی را جلب کرده است. گیاه سدر (*Ziziphus spina christi*) عضوی از خانواده عنابیان (Rhamnaceae) می‌باشد. این گیاه معمولا با نام فارسی کونار و یا Sidr شناخته می‌شود. سدر به‌صورت بوته‌های خاردار و درختان کوچک است که به‌طور گسترده در مناطق استوایی و نیمه-استوایی رشد می‌کند [۶]. عصاره این گیاه دارای انواع فلاونوییدها از جمله کورستین، کامفرول و مشتقات فلورتین می‌باشد [۶]. گیاه سدر را به‌دلیل دارا بودن ترکیبات فلانوئیدی و پلی‌ساکاریدی به-عنوان میوه زندگی نامیده‌اند، زیرا این ترکیبات اثر بهبودبخشی به سیستم عصبی مرکزی داشته و دارای فعالیت ضدتوموری می‌باشند و همچنین سبب تسکین درد و کاهش قند خون می‌شوند. فلاونو-ئیدها علاوه بر اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدپرفشاری خون، ضدباکتریایی، ضدقارچی و ضدآلرژی، دارای خاصیت ضد-سرطانی نیز می‌باشند [۷]. مطالعات متعددی نشان‌دهنده اثرات ضد-سرطانی گیاهان خانواده عنابیان است. تحقیقات نشان داده‌اند که

[1] استادیار، گروه زیست شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

[2] دانشجوی کارشناس ارشد، گروه زیست شناسی، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

[3] کارشناس زیست شناسی، واحد علوم دارویی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

همدان، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، گروه زیست شناسی

تلفن: ۰۹۱۲۶۱۲۰۳۵۳ **دورنویس:** ۰۲۱۶۶۵۶۷۰۵۰

پست الکترونیک: rahahmadi2001@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۶/۱/۲ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۶/۶/۱۹

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]

عصاره گیاهان این خانواده دارای اثرات آپوپتوزی بر سلول‌های سرطانی سیستم تولید مثلی است. در چین عصاره عناب به‌عنوان داروی گیاهی ضدسرطان پستان به‌کار می‌رفته و مطالعات اخیر نیز موید این امر می‌باشند [۸]. تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره گیاهان خانواده عنابیان دارای اثرات سمیت سلولی بر سلول‌های سرطان گردن رحم است [۱۰،۹] و این امر از طریق تغییر در بیان ژن‌های تنظیم کننده چرخه سلولی رخ می‌دهد [۹]. همچنین، بیان شده است که گیاه سدر می‌تواند از تکثیر سلول‌های سرطانی رحم و پستان جلوگیری نماید [۱۲،۱۱]. از نظر تاثیر عوامل خارجی بر سلول‌های سرطانی، تعادل بین BCL2 (مهارکننده آپوپتوز) و BAX (معادل پروآپوپتوتیک BCL2) به‌عنوان مهم‌ترین پارامتر تعیین کننده سرنوشت سلول در پاسخ به محرک خارج سلول معرفی شده است. پروتئین Bcl2 که توسط ژن BCL2 کد می‌شود سبب تنظیم آپوپتوز می‌گردد. این پروتئین در غشای خارجی میتوکندری قرار دارد و از طریق مهار پروتئین‌های پروآپوپتوزی، نقش مهمی در پیش‌برد بقای سلولی دارد [۱۳]. پروتئین Bax یک پروتئین کلیدی در آپوپتوز القاء شده توسط عوامل مختلف در مسیر داخلی آپوپتوز می‌باشد. این پروتئین از طریق برهم‌کنش با پروتئین‌های غشاء میتوکندری موجب افزایش نفوذپذیری این غشاء و آزاد شدن سیتوکروم C از میتوکندری، فعال شدن کاسپازها و درنهایت آپوپتوز می‌شود [۱۴]. عقیده بر این است که اثرات ضدسرطانی گیاهان از طریق مهار آنزیم‌های محرک سرطان و تحریک تولید آنزیم‌های ضدتوموری در سلول باعث افزایش ایمنی بدن و القاء اثرات آنتی‌اکسیدانی می‌شود [۱۶،۱۵]. در این راستا، اثرات عصاره گیاهان بر بیان ژن‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی در مطالعات زیادی بررسی شده است. تحقیقات نشان می‌دهند که عصاره گیاهان خانواده عنابیان می‌تواند بر بیان ژن‌های آپوپتوزی به‌ویژه ژن‌های BAX و BCL2 تاثیرگذار باشد [۱۷،۱۶]. باتوجه به شیوع قابل ملاحظه انواع سرطان‌ها و به‌ویژه سرطان پستان در جهان [۱۸] و ایران [۱۹] و نیز عوارض گسترده حاصل از این سرطان در افراد مبتلا و تحمیل هزینه‌های اجتماعی و مالی قابل توجه بر خانواده و اجتماع و همچنین باتوجه به عوارض جانبی حاصل از رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، این مطالعه به بررسی اثرات عصاره گیاه سدر بر تکثیر سلول‌های سرطان پستان (MCF7) و بیان ژن‌های BAX و BCL2 در این سلول‌ها می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

برای انجام این مطالعه تجربی نمونه برگ درختان بالغ سدر با سن بالای ۲۰ سال در بهمن ماه سال ۱۳۹۴ از شهرستان مسجد سلیمان جمع‌آوری شده و این نمونه‌ها با کد هرباریومی ۲۳۴۴ در مرکز هرباریوم دانشکده کشاورزی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج ثبت گردیده و سپس در باغ گیاه‌شناسی و توسعه بذر و نهال و بافت گیاهی چابکسر (گیلان) مورد عصاره‌گیری قرار گرفت. عصاره هیدروالکلی برگ گیاه بر مبنای مطالعات پیشین [۲۰،۱۲،۵] تهیه شد. به‌طور خلاصه ابتدا برگ‌ها در سایه خشک گردیده و سپس آسیاب شدند. در مرحله بعد، ۱۰۰ گرم پودر در ۳۰۰ میلی‌لیتر حلال هیدرواتانولی ۵۰ درصد به‌مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس، به‌وسیله دستگاه سوکسله عصاره‌گیری شد و عصاره حاصله به‌وسیله آون با حرارت ۵۰ تا ۴۰ درجه سانتی‌گراد در طی ۲ تا ۳ روز خشک گردید. در انتها عصاره‌های به‌دست آمده به‌مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد و کاملا آب آن تبخیر و خشک گردید. در مرحله بعد، عصاره توزین شده و در حلال PBS حل شد و محلول ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر آن به‌عنوان مخزن تهیه گردید. سلول‌های سرطان پستان (رده سلولی MCF7) از انستیتو پاستور تهیه شدند. این سلول‌ها در محیط کشت رشد کامل دارای سرم گاوی جنینی (FBS) ۱۰ درصد و آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین/استرپتومایسین یک درصد نگهداری شدند. سلول‌ها (۱۰۶ سلول/میلی‌لیتر) در فلاسک‌های T-25 حاوی ۵ میلی‌لیتر محیط کشت کامل تحت اتمسفر ۹۵ درصد هوا و دی‌اکسید کربن ۵ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد رشد یافتند. محیط کشت هر ۴۸ ساعت جایگزین شد. به‌محض آنکه سلول‌ها به confluency ۹۵ درصد رسیدند، محیط کشت آسپیره شد و لایه سلولی سه بار توسط بافر فسفات شستشو داده شد. سپس، لایه‌های سلولی توسط ۱ میلی‌لیتر تریپسین-EDTA ۲۵ درصد تیمار شده و در ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شدند. سلول‌ها به کمک میکروسکوپ معکوس از نظر جدا شدن از یکدیگر مورد ارزیابی قرار گرفتند. در برنامه مطالعاتی، رده سلولی MCF7 به‌طور تصادفی به گروه شاهد و گروه‌های تحت تاثیر دوزهای ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره تقسیم‌بندی شد. گروه شاهد تحت تاثیر هیچ‌گونه تیماری قرار نگرفت. با درنظر گرفتن محیط کشت کافی برای سلول‌ها و همچنین درنظر گرفتن حداقل ۶ بار تکرار، عصاره‌ها به چاهک‌ها اضافه شدند و پلیت‌ها درون انکوباتور به‌مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. در این راستا، از پلیت ۹۶ خانه استفاده شد و سلول‌ها با تراکم سلولی ۱۰۴ سلول/ در هر چاهک در پلیت ۹۶ چاهکی جای گرفتند. به‌دنبال سپری شدن زمان مورد نظر، مایع موجود از پلیت تخلیه شد و رنگ MTT (۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون سلولی و ۱۰۰ میکرولیتر تریپان بلو ۰/۴ درصد) اضافه گردید. بین ۴ الی ۶ ساعت پس از اضافه شدن رنگ،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]

محلول MTT تخلیه شد و ماده DMSO اضافه شد و پس از حل شدن کامل، میزان جذب نوری محلول‌ها با استفاده از دستگاه الایزا ریدر در طول موج‌های ۵۷۰ و ۶۳۰ نانومتر خوانده شد. جهت ارزیابی بیان ژن‌های BCL2 و BAX از Real Time PCR استفاده گردید. در این راستا، سلول‌های MCF7 به‌تعداد ۵۰۰۰۰۰ سلول/۱۰ میلی‌لیتر/۷۵ سانتی‌متر مکعب در دیش‌ها جای گرفتند. سپس، سلول‌ها به‌مدت ۱۲ ساعت انکوبه شدند. در ادامه، سلول‌ها مورد سانتریفوژ قرار گرفته و جمع‌آوری شدند و توسط PBS مورد شستشو واقع شدند. RNA تام با استفاده از کیت مخصوص (Roche, 1 828 665, Germany) استخراج شده و توسط کیت استاندارد (Roche,04 379 012 001, Germany) به cDNA رونویسی معکوس شد. سپس، جهت ارزیابی بیان ژنی از Real Time PCR استفاده گردید. در این روش از پرایمر مخصوص ژن BAX:

F:TGCAGAGGATGATTGCTGAC
R:GATCAGCTCGGGCACTTTAG

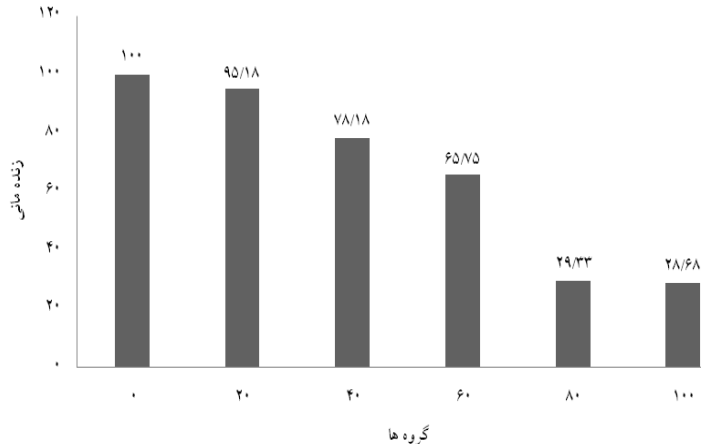
و پرایمر مخصوص ژن BCL2:

F:CTGGTGGACAACATCGCTCTG
R:GGTCTGCTGACCTCACTTGT

و ژن Housekeeping (GAPDH) استفاده گردید. همچنین، مولکول گزارشگر فلورسنت (سایبرگرین) برای مشاهده پیشرفت PCR به‌کار رفت. درنهایت جهت بررسی‌های آماری ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرونوف توزیع طبیعی داده‌ها (مقادیر جذب نوری) مورد بررسی قرار گرفت و پس از حصول اطمینان از توزیع طبیعی داده‌ها، آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه (ANOVA) با استفاده از نرم‌افزار SPSS مورد استفاده قرار گرفت. به‌منظور مقایسه نسبی زنده‌مانی میان گروه‌ها، داده‌ها به‌صورت درصد محاسبه و نشان داده شده‌اند. اختلاف بین گروه‌ها در سطح $\alpha<0/05$ معنی‌دار درنظر گرفته شد.

نتایج

نمودار شماره ۱ نشان‌گر اثرات عصاره سدر بر زنده‌مانی سلول‌های MCF7 در گروه شاهد و گروه‌های مواجه شده با دوزهای ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر عصاره می‌باشد. مطابق این نمودار زنده‌مانی سلول‌های MCF7 در گروه مواجه شده با غلظت ۰/۰۰۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت. در مقابل، زنده‌مانی سلول‌های MCF7 در گروه‌های مواجه شده با غلظت ۰/۰۱ ، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل دچار کاهش معنی‌داری گردید (به‌ترتیب $P<0/01$، $P<0/05$، $P<0/001$ و $P<0/001$). در این راستا، زنده‌مانی سلول‌های سرطانی در گروه مواجه شدهه با غلظت ۰/۱ نسبت به گروه مواجه شده با غلظت ۰/۰۱ دارای تفاوت معنی‌دار بود ($P<0/01$). همچنین، زنده‌مانی سلول‌های سرطانی در گروه های مواجه شدهه با غلظت‌های ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره نسبت به گروه‌های مواجه شده با غلظت‌های ۰/۰۱ و ۰/۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره دارای تفاوت معنی‌دار بود ($P<0/001$)، اما زنده‌مانی سلول‌ها در این دو گروه نسبت به‌هم تفاوت معنی‌داری نداشت.

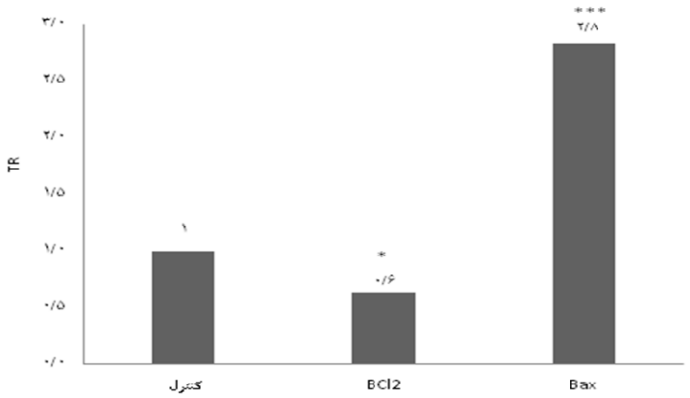


نمودار شماره ۱- اثرات عصاره سدر بر زنده‌مانی سلول‌های MCF7 در گروه شاهد و گروه‌های مواجه شده با دوزهای ۰/۰۰۱، ۰/۰۱، ۰/۱، ۱ و ۱۰ میلی‌گرم/ میلی‌لیتر عصاره.

*، ** و *** به‌ترتیب نشان‌گر $P<0/01$، $P<0/05$ و $P<0/001$ می‌باشد.

نمودار شماره ۲ بیان‌گر میزان بیان نسبی ژن‌های BCL2 و BAX در مقایسه با ژن GAPDH در سلول‌های MCF7 در مواجهه با غلظت ۰/۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر عصاره می‌باشد. نتایج حاصل از این مقایسه نشان دهنده کاهش معنی‌دار بیان ژن BCL2 و افزایش معنی‌دار بیان ژن BAX در مقایسه با GAPDH می‌باشد (به‌ترتیب $P<0/01$ و $P<0/001$).

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]



نمودار شماره ۲- میزان بیان ژن‌های BCL2 و BAX در مقایسه با ژن GAPDH.

* و *** به‌ترتیب بیان‌گر $P<0/01$ و $P<0/001$ می‌باشد.

بحث

**نتایج این تحقیق نشان دادند که عصاره گیاه سدر دارای اثرات سمیت سلولی بر سلول‌های سرطانی MCF7 در محیط کشت سلولی است. در این راستا، یافته‌های پژوهش حاضر نشان دادند که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه سدر از طریق افزایش بیان ژن آپوپتوزی BAX و کاهش بیان ژن ضدآپوپتوزی BCL2، سبب القای آپوپتوز وابسته به BAX می‌شود. نتایج این تحقیق بیان‌گر آن بودند که اثرات سمیت سلولی عصاره سدر وابسته به دوز می‌باشد و با افزایش غلظت عصاره اثرات سمیت سلولی نیز افزایش می‌یابد. موافق با یافته‌های این تحقیق، پژوهش‌های دیگر نیز نشان می‌دهند که گیاهان خانواده عنابیان می‌توانند اثرات سمیت سلولی بر سلول‌های سرطانی داشته باشند. در این راستا، تحقیقات نشان داده‌اند که عصاره گیاهان خانواده عنابیان می‌تواند اثرات ضدسرطانی در محیط کشت سلولی و نیز در بیماران مبتلا به سرطان داشته باشند، آنچنان‌که عصاره این گیاهان می‌تواند سبب بهبود کیفیت زندگی در مبتلایان به سرطان شود [۱۰]. پژوهش‌ها نشان می‌دهند که عصاره گیاهان خانواده عنابیان می‌تواند اثر ضد-سرطانی بر سلول‌های سرطانی رحم داشته باشد. همچنین، یافته‌ها نشان می‌دهند که این اثر وابسته به دوز و زمان می‌باشد. در این راستا، نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که سطح بیان ژن‌های P53، P21 و P27 در این سلول‌ها دچار افزایش معنی‌دار می‌شود [۹]. عصاره‌های مختلف گیاهان خانواده عنابیان دارای اثرات سمیت سلولی بر انواع مختلفی از رده‌های سلولی MCF7 می‌باشند و در این مسیر دارای تاثیر بر بیان ژن‌های آپوپتوزی و ضدآپوپتوزی می‌باشند؛ به‌گونه‌ای‌که عصاره می‌تواند اثرات ضدتکثیری بر گیرنده‌های MCF7 داشته باشد [۸]. در راستای نتایج این تحقیق مبنی بر اثر ضدتکثیری عصاره هیدروالکلی برگ گیاه سدر بر سلول‌های سرطانی سینه، یافته‌های پژوهش‌های اخیر نشان داده‌اند که برگ و ریشه گیاه سدر دارای اثرات ضدسرطانی است. مطالعه در مورد اجزای مختلف استخراج شده از ریشه و دانه گیاه سدر نشان‌گر آن است که این اجزا می‌توانند بر فاکتور رونویسی NF-kB تاثیرگذار باشند. این فاکتور در انواع مختلفی از سرطان‌ها دخیل می‌باشد و براین‌اساس اجزای جدا شده از عصاره برگ یا ریشه سدر نیز می‌توانند بر مهار سرطان در بسیاری از انواع سرطان‌ها موثر باشند [۲۱]. نتایج مطالعات نشان داده‌اند که عصاره-های هگزانی، کلروفرمی، بوتانولی، هیدروالکلی و آبی گیاه سدر می‌توانند در روندی وابسته به غلظت باعث کاهش زنده‌مانی سلول‌های سرطانی رحم در محیط کشت سلولی شوند [۱۱]. همچنین، یافته‌های تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که عصاره برگ سدر می‌تواند سبب توقف تقسیم سلول‌های سرطانی MCF7 در مرحله G1/S گردد [۱۲] و بر این اساس اثر ضدسرطانی خود را ایفا نماید. به‌علاوه، نتایج بررسی‌ها نشان داده‌اند که عصاره سدر دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی بسیار قوی است و ازآنجاکه عملکرد آنتی‌اکسیدانی موجب جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد در سلول‌های هدف می‌شود، این امر می‌تواند در اثرات ضدسرطانی گیاه سدر ایفای نقش نماید [۲۲]. نشان داده شده است که سدر ایرانی دارای اثرات سمیت سلولی بر علیه میکروارگانیسم‌ها نیز می‌باشد [۲۳]. همچنین، مطالعات نشان داده‌اند که عصاره سدر می-تواند در پیشگیری ار سرطان کولون نیز ایفای نقش نماید و در این راستا، عصاره سدر با اثر بر ژن‌های آپوپتوزی و مهار ژن‌های ضد-آپوپتوزی سبب القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی می‌شود [۲۴] و این امر منطبق بر یافته‌های این پژوهش نیز می‌باشد. نتایج پژوهش حاضر نیز در ادامه پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد که عصاره هیدروالکلی برگ گیاه سدر قادر است با القای سمیت سلولی سبب مرگ سلول‌های سرطان پستان در محیط کشت سلولی گردد. در این راستا، عصاره هیدروالکلی برگ گیاه سدر در دوز

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]

مناسب باعث فعال شدن مسیر آپوپتوزی وابسته به ژن آپوپتوزی BAX شده و سبب مرگ سلول‌های سرطانی MCF7 گردیده است. در ادامه این پژوهش، ما در حال حاضر مشغول بررسی سایر مکانیسم‌های اثر عصاره برگ سدر بر سلول‌های سرطان سینه، به‌ویژه بررسی سطح فعالیت کاسپازها و مسیر نیتریک اکسیداز بوده و امیدواریم با حصول نتایج جزییات بیشتری از مکانیسم اثر ضدسرطانی این گیاه در سلول‌های سرطان سینه آشکار گردد.

نتیجه‌گیری

درمجموع نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره هیدرو-الکلی برگ گیاه سدر دارای اثر ضدتکثیری بر رده سلولی MCF7 بوده و سبب فعال شدن مسیر آپوپتوزی وابسته به BAX می‌گردد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد است و به پشتیبانی پژوهانه اختصاص‌یافته به نویسنده مسئول و مصوب حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به رشته تحریر درآمده است؛ بدین‌وسیله از کمک و یاری این عزیزان تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید. همچنین، از آقای دکتر ادریس مهدوی که در تهیه و عصاره‌گیری نمونه در باغ گیاه‌شناسی و توسعه بذر و نهال و بافت گیاهی چابکسر (گیلان) نهایت لطف و مساعدت را داشته‌اند، بسیار سپاسگزاریم.

References:

[1] Banerjee D. Connexin's Connection in Breast Cancer Growth and Progression. ***Int J Cell Biol*** 2016; 2016: 9025905.
[2] Jordan VC, Fan P, Abderrahman B, Maximov PY, Hawsawi YM, Bhattacharya P, et al. Sex steroid induced apoptosis as a rational strategy to treat anti-hormone resistant breast and prostate cancer. ***Discov Med*** 2016; 21(117): 411-27.
[3] Rezaei M, Hashemi M, Sanaei S, Mashhadi MA, Taheri M. Association between Vascular Endothelial Growth Factor Gene Polymorphisms with Breast Cancer Risk in an Iranian Population. ***Breast Cancer (Auckl)*** 2016; 10: 85-91.
[4] Moghimi-Dehkordi B, Safaee A, Vahedi M, Pourhoseingholi MA, Pourhoseingholi A, Zali MR. Population prevalence of first- and second-degree family history of breast and ovariancancer. ***East Afr J Public Health*** 2011; 8(4): 275-7.
[5] Iwamoto T. Clinical application of drug delivery systems in cancer chemotherapy: review of the efficacy and side effects of approved drugs. ***Biol Pharm Bull*** 2013; 36(5): 715-8.
[6] Nesseem DI, Michel CG, Sleem AA, El-Alfy TS. Formulation and evaluation of antihyperglycemic leaf extracts of Zizyphus spina-christi (L.) Willd. ***Pharmazie*** 2009; 64(2): 104-9.
[7] Peluso I, Miglio C, Morabito G, Ioannone F, Serafini M. Flavonoids and immune function in human: a systematic review. ***Crit Rev Food Sci Nutr*** 2015; 55(3): 383-95.
[8] Plastina P, Bonofiglio D, Vizza D, Fazio A, Rovito D, Giordano C, et al. Identification of bioactive constituents of Ziziphus jujube fruit extracts exerting antiproliferative and apoptotic effects in human breast cancer cells. ***J Ethnopharmacol*** 2012; 140(2): 325-32.
[9] Hoshyar R, Jamali S, Fereidouni M, Abedini MR. The cytotoxic activity of Ziziphus Jujube on cervical cancer cells: In Vitro study. ***Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*** 2015; 30: 61(8): 128-30.
[10] Tahergorabi Z, Abedini MR, Mitra M, Fard MH, Beydokhti H. Ziziphus jujuba: A red fruit with promising anticancer activities. ***Pharmacogn Rev*** 2015; 9(18): 99-106.
[11] Jafarian A, Zolfaghari B, Shirani K. Cytotoxicity of different extracts of arial parts of Ziziphus spina-christi on Hela and MDA-MB-468 tumor cells. ***Adv Biomed Res*** 2014; 3: 38.
[12] Farmani F, Moein M, Amanzadeh A, Kandelous HM, Ehsanpour Z, Salimi M. Antiproliferative Evaluation and Apoptosis Induction in MCF- 7 Cells by Ziziphus spina christi Leaf Extracts. ***Asian Pac J Cancer Prev*** 2016; 17(1): 315-21.
[13] Hardwick JM, Soane L. Multiple functions of BCL-2 family proteins. ***Cold Spring Harb Perspect Biol*** 2013; 5(2).
[14] Liu Z, Ding Y, Ye N, Wild C, Chen H, Zhou J. Direct Activation of Bax Protein for Cancer Therapy. ***Med Res Rev*** 2016; 36(2): 313-41.
[15] Xu MY, Lee SY, Kang SS, Kim YS. Antitumor activity of jujuboside B and the underlying mechanism via induction of apoptosis and autophagy. ***J Nat Prod*** 2014; 77(2): 370-6.
[16] Sun YF, Song CK, Viernstein H, Unger F, Liang ZS. Apoptosis of human breast cancer cells induced by microencapsulated betulinic acid from sour jujube fruits through the mitochondria transduction pathway. ***Food Chem*** 2013; 138(2-3): 1998-2007.
[17] Abedini MR, Erfanian N, Nazem H, Jamali S, Hoshyar R. Anti-prolifer ative and apoptotic effects of Ziziphus Jujube on cervical and breast cancer cells. ***Avicenna J Phytomed*** 2016; 6(2): 142-8.
[18] Hassan LM, Mahmoud N, Miller AB, Iraj H, Mohsen M, Majid J, et al. Evaluation of effect of self-examination and physical examination on breast cancer. ***Breast*** 2015; 24(4): 487-90.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]

[19] Salek R, Shahidsales S, Mozafari V. Changing pattern in the clinical presentation of breast cancer in the absence of a screening program over a period of thirty-three years in Iran. ***Breast*** 2016; 28: 95-9.
[20] Michel CG, Nesseem DI, Ismail MF. Anti-diabetic activity and stability study of the formulated leaf extract of Zizyphus spina-christi (L.) Willd with the influence of seasonal variation. ***J Ethnopharmacol*** 2011; 133(1): 53-62.
[21] Kadioglu O, Jacob S, Bohnert S, Naß J, Saeed ME, Khalid H, et al. Evaluating ancient Egyptian prescriptions today: Anti-inflammatory activity of Ziziphus spina-christi. ***Phytomedicine*** 2016; 23(3): 293-306.
[22] Elaloui M, Ghazghazi H, Ennajah A, Manaa S, Guezmir W, Karray NB, et al. Phenolic profile, antioxidant capacity of five Ziziphus spina-christi (L.) Willd provenances and their allelopathic effects on Trigonella foenum-graecum L. and Lens culinaris L. seeds. ***Nat Prod Res*** 2017; 31(10): 1209-13.
[23] Ekhtelat M, Ravaji K, Parvari M. Effect of Iranian Ziziphus honey on growth of some foodborne pathogens. ***J Nat Sci Biol Med*** 2016; 7(1): 54-7.
[24] Guizani N, Waly MI, Singh V, Rahman MS. Nabag (Zizyphus spina-christi) extract prevents aberrant crypt foci development in colons of azoxymethane-treated rats by abrogating oxidative stress and inducing apoptosis. ***Asian Pac J Cancer Prev*** 2013; 14(9): 5031-5.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-07-05]