

## مطالعات سمیت شناسی، ابزاری موثر در غربالگری گیاهان دارویی با پتانسیل درمانی

سارگل گوهری، فاطمه خاکدان\*

۱- دانشجوی مقطع کارشناسی رشته زیست شناسی گرایش سلولی و مولکولی، پردیس فرزانتگان، دانشگاه سمنان، سمنان

۲- استادیار گروه زیست شناسی، پردیس فرزانتگان، دانشگاه سمنان، سمنان

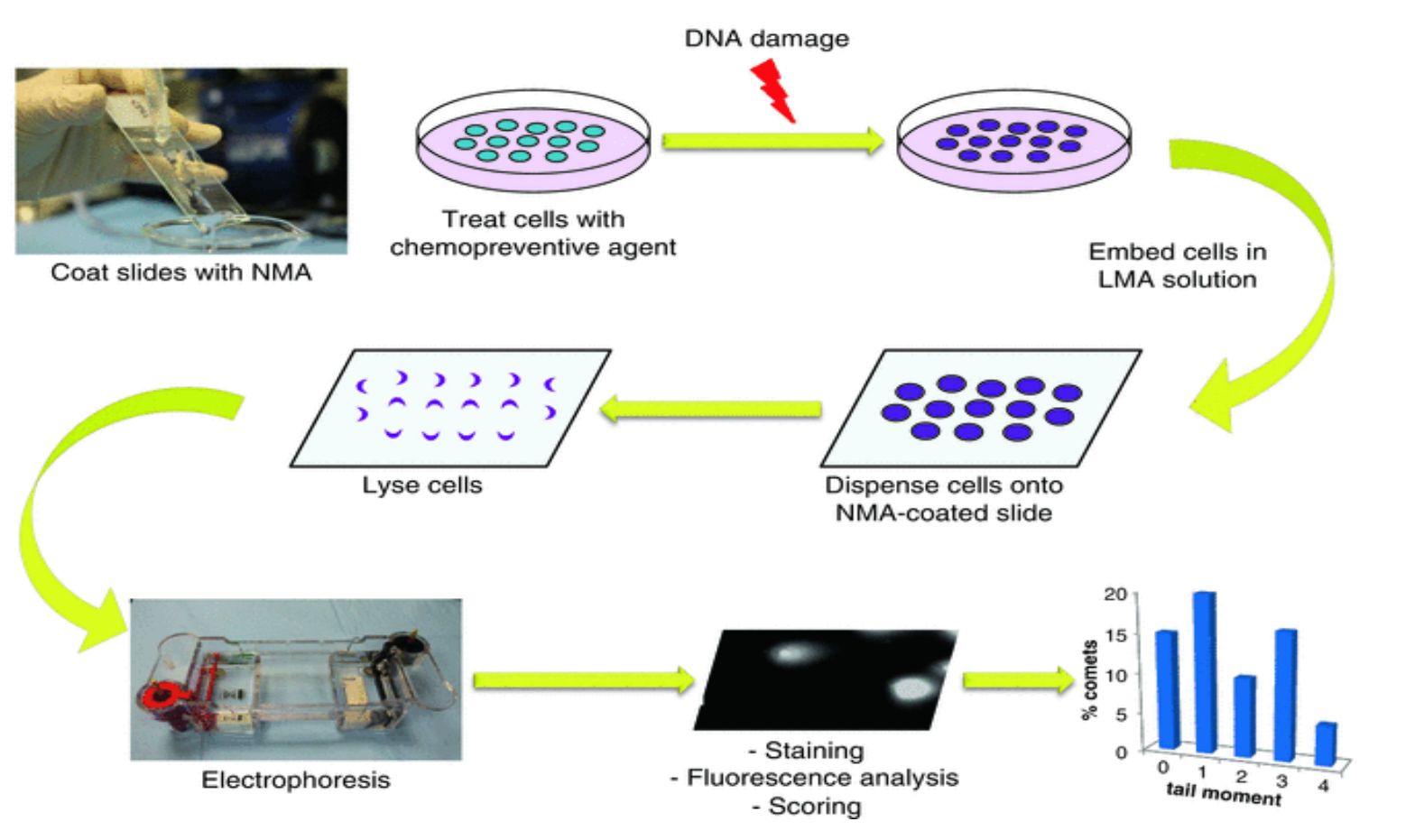
\* - فاطمه خاکدان: [f.khakdan@semnan.ac.ir](mailto:f.khakdan@semnan.ac.ir)

### سمیت ژنی

امروزه با توسعه بیولوژی مولکولی و کاربرد تکنیک‌های مولکولی در مطالعات سیتوتوکسیک، پیشرفت‌هایی در روش‌های تعیین و تخمین سمیت ژنتیکی حاصل شده است. هدف از انجام این روش‌ها شناسایی تغییرات ایجاد شده در سطح DNA می‌باشد. مهمترین آنها عبارتند از:

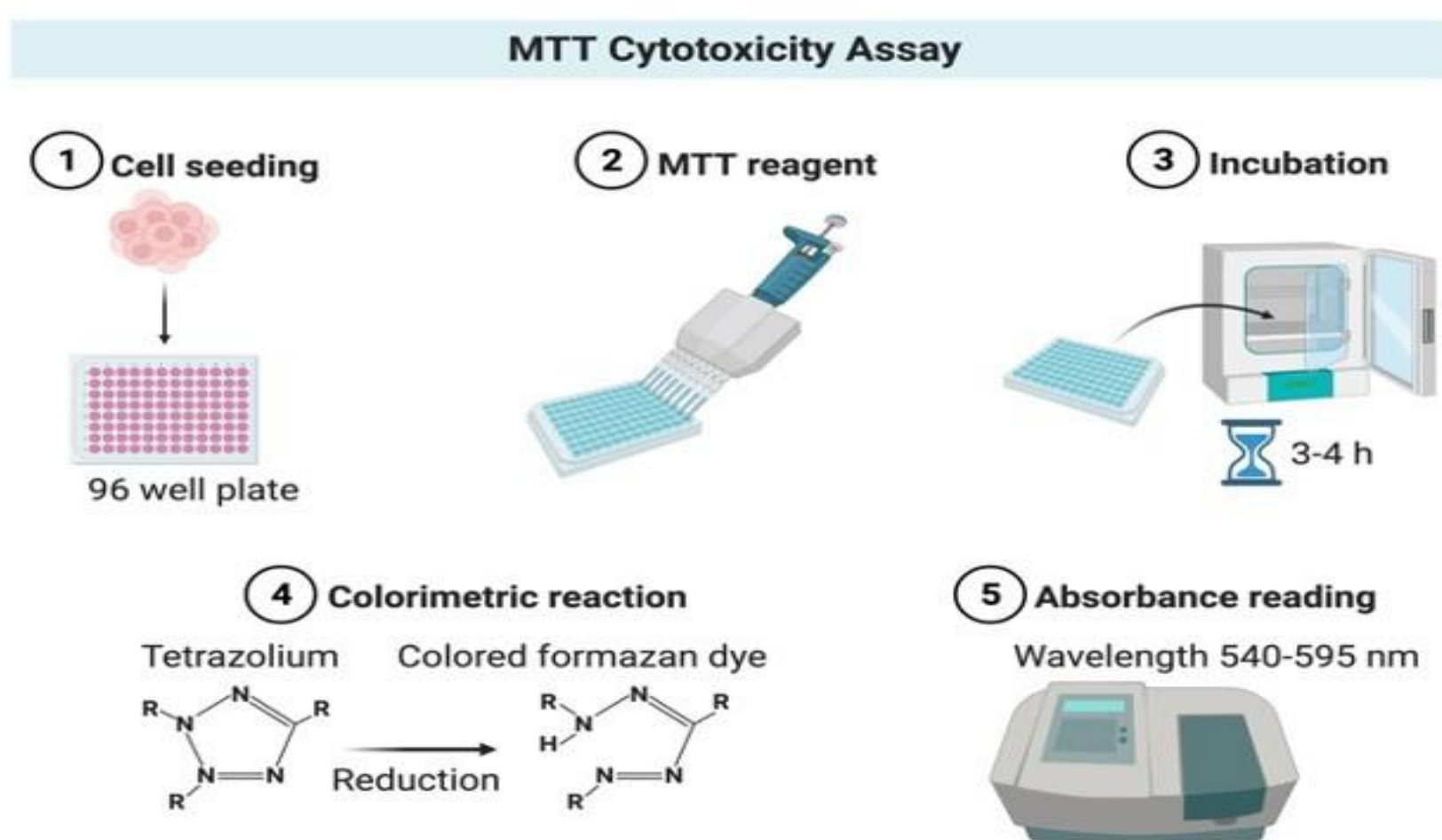
۱- **روش سنجش کومت**: از این روش به دلیل حساسیت و ویژگی زیاد برای اندازه‌گیری شکست DNA یا تغییر در کروموزوم که از نشانه‌های بالقوه جهش‌زایی می‌باشد استفاده می‌شود.

۲- **گیاهان رشد یافته در محیط کشت این ویترو در تخمین ژنوتوکسیسیتی**: ریشه‌های افشان آلوم یا ریشه‌های اولیه کریپیس، ویسیا، پیکوم یا فراوانی بالا برای بررسی ناهنجاری کروموزومی و صدمات DNA استفاده می‌شود. هر چند توسعه کشت بافت و تکنیک‌های ترانسفورماسیون می‌تواند در تولید بافت‌هایی برای ایجاد سلول‌های میتوتیکی استفاده شوند.



### اندازه‌گیری تکثیر سلول و قدرت حیات در جمعیت‌های سلول

روش‌های رنگ‌سنجی با امکان اندازه‌گیری طول موج نمونه‌ها بر پایه پارامترهای مختلف امکان سنجش قدرت حیات یا فعالیت‌های متابولیکی سلول‌های زنده و تکثیر سلول را فراهم می‌کنند. به دلیل این‌که انواع صدمات سلولی منجر به کاهش توانایی سلول برای حفظ و نگهداری ماده ژنتیکی و فراهم کردن انرژی برای عملکرد متابولیکی و رشد سلول می‌شود اغلب پارامترهای مهمی که در این آزمایشات مبنای قرار داده می‌شود شامل اندازه‌گیری فعالیت‌های متابولیکی و سنتز ماده ژنتیکی می‌باشد.



### منابع

- Kahaliw,W., Hellman,B.,& Engidawork,E.,(2018), Genotoxicity study of Ethiopian medicinal plant extracts on HepG2 cells, BMC Complementary and Alternative Medicine, 18(45).  
 Khakdan, F.,& Piri,Kh., (2013). In vitro Cytotoxic Activity of Aqueous Root Extract of *Althea kurdica* against Endothelial Human Bone Marrow Cells (line k562) and Human Lymphocytes. Bull. Env. Pharmacol. Life Sci., 2 (6),23-29.  
 Khakdan F, Piri K.,& Keyhanfar M. Evaluation of Cytotoxicity and Genotoxicity of Aqueous Extract of *Althea kurdica* with *Allium* test. Bull. Env.Pharmacol. Life Sci., 4 (4), 80-85.  
 Khakdan,F, Piri,Kh., & Talebi,A.F., (2013)Antiproliferative activity of aqueous extract from *Aricturn lappa* L. root in human erythroleukemia cell line (k562) and lymphocyte cell, Life Science Journal,10(6s),656-661.  
 Mattana,C.M., Cangiano,M.A., Alcaráz,L.E., Sosa,A., Escobar,F., Sabini,C., Sabini,L., & Laciar,A.L.,(2014), Evaluation of Cytotoxicity and Genotoxicity of *Acacia aroma* Leaf Extracts, he Scientific World Journal,2014, 6 pages.  
 Shakeri,A., Khakdan,F., Soheili,V., Sahebkar,A.H., Shaddel,R.,& Asili,J.,( 2016)Volatile composition, antimicrobial, cytotoxic and antioxidant evaluation of the essential oil from *Nepeta sintenisii* Bornm, Industrial Crops and Products,224-229.

### چکیده

تعداد عظیمی از گونه‌های گیاهی منبع مهمی از ترکیبات فعال ناشناخته با تأثیر بر سلامت انسان هستند. مطالعات نشان می‌دهد بسیاری از گیاهان حاوی مواد جهش‌زا و یا سرطان‌زا هستند و استفاده از آن‌ها با میزان بالای تشکیل تومور در برخی از جمعیت‌های انسانی ارتباط دارد. آزمایشات کوتاه مدت و بلند مدت برای تعیین سمیت ژنتیکی و سلولی در جهت شناسایی جهش‌زایی و سرطان‌زایی ترکیبات طبیعی گیاهی مورد استفاده قرار می‌گیرند. شناسایی اثرات جهش‌زایی در سطح کروموزوم‌ها از طریق بررسی تغییرات در ساختار و تعداد (آنوپلوئیدی، پلی پلوئیدی) کروموزوم‌ها در تست آلوم در مطالعه اثرات موتازنیک بسیار موثر می‌باشد. آسیب‌های متعدد DNA از جمله شکستن رشته، ایجاد محل‌های متغیر قلبایی از طریق روش Comet نقش مهمی در شناسایی واکنش‌پذیری واسطه‌های ژنوتوکسیک موجود در عصاره‌های گیاهی دارد. به علاوه روش‌های رنگ‌سنجی با بررسی سمیت سلولی ترکیبات موجود در عصاره‌های گیاهی از طریق سنجش قدرت حیات، امکان بررسی فعالیت‌های متابولیکی سلول‌های زنده و تکثیر سلول‌ها را فراهم می‌کنند.

**کلمات کلیدی:** ترکیبات فعال زیستی، جهش‌زا، سمیت ژنتیکی، انحرافات کروموزومی، سمیت سلولی

### مقدمه

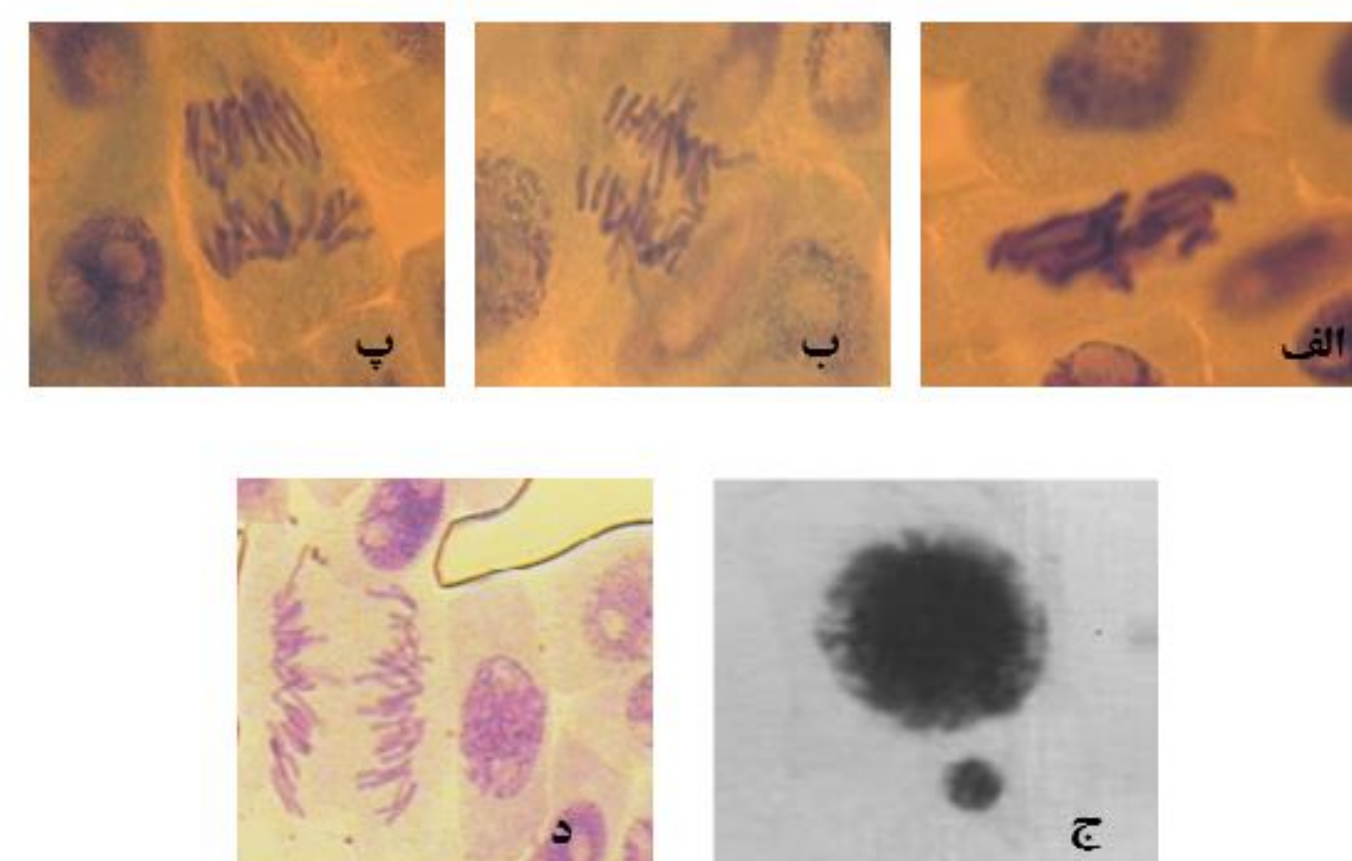
تعداد عظیمی از گونه‌های گیاهی منبع مهمی از ترکیبات فعال ناشناخته با تأثیر بر سلامت انسان هستند. به علاوه تقریباً یک چهارم داروهای تهیه شده در دنیا دارای منشأ گیاهی هستند که یا مستقیماً از گیاهان عصاره‌گیری شده‌اند و یا بر اساس ترکیب گیاهی، مدوله و سنتز شده‌اند. علیرغم مزایای زیادی که بسیاری از گیاهان دارویی دارند، مطالعات اخیر نشان داده است که برخی از گیاهان مورد استفاده به عنوان داروهای سنتی و یا در ترکیب با غذا به دلیل وجود ویژگی‌های بیولوژیکی متعدد، دارای اثرات سمیت ژنتیکی، سرطان‌زا، سمیت سلولی و جهش‌زایی هستند. همان‌گونه که مطالعات تکمیلی نشان می‌دهد بسیاری از گیاهان حاوی مواد جهش‌زا و یا سرطان‌زا هستند و استفاده از آن‌ها با میزان بالای تشکیل تومور در برخی از جمعیت‌های انسانی ارتباط دارد و همواره این نگرانی را در مورد خطرات بالقوه جهش‌زایی یا سمیت ژنتیکی ناشی از استفاده طولانی‌مدت افزایش می‌دهند. بنابراین در سال‌های اخیر توجه بیشتری به بررسی ترکیبات طبیعی منشأ شده از گیاهان دارویی به عنوان مواد موتازن و اثرات آن‌ها بر روی DNA شده است. تعامل مستقیم بین یک عامل واکنش‌دهنده و DNA، یکی از مسیرهای اصلی موثر در ایجاد آسیب‌های اولیه DNA می‌باشد که منتج به شکسته شدن رشته DNA و ایجاد مکان‌های قلبایی می‌شود.

### سمیت شناسی ژنتیکی گیاهان دارویی

سمیت شناسی ژنتیکی یکی از مهمترین موضوعات روز در حوزه شناخت ترکیبات دارویی موثر می‌باشد. رایج‌ترین روش مطالعه در این بررسی شناسایی اثرات جهش‌زایی در سطح کروموزوم‌ها می‌باشد که از طریق بررسی تغییرات در ساختار و تعداد (آنوپلوئیدی، پلی پلوئیدی) کروموزوم حاصل می‌شود. در طیف پیشرفته غربالگری ترکیبات و پیش‌ماده‌های دارویی، از گیاهان تکامل یافته یا جوندگان در شرایط *in vivo* به عنوان سیستم‌های آزمایشی برای نظارت بر انحرافات کروموزومی استفاده می‌شود.

### اثرات جهش‌زایی

امروزه بسیاری از محققین برای بررسی اثرات جهش‌زایی در سطح سلول گیاهی از دو پارامتر عمده شاخص میتوزی و ناهنجاری کروموزومی استفاده می‌کنند. گزارشات سمیت سلولی برخی گیاهان بررسی شده بیانگر این است که از آن‌ها می‌توان در کشف داروی موثر در درمان سرطان استفاده نمود. در حال حاضر در مطالعات رایج از *Allium cepa* برای سنجش خواص ضد میتوزی و از دو رده سلولی مختلف برای مطالعه سمیت سلولی استفاده می‌شود.



انواع ناهنجاری مشاهده شده - الف - کروموزوم‌های چسبیده، ب، پ - بل آنافازی، ج - میکرونوکلی، د) آنافاز چند قطبی