

# اولین همایش ملی گیاهان دارویی، کار آفرینی و تجاری سازی

## مروری بر اثرات بالینی و ضد سرطانی برخی از ترکیبات و گیاهان دارویی

احمد رضا غلامیان و رانماخواستی<sup>۱</sup>، نوشا ضیاء جهرمی<sup>۲</sup>

۱- دانشجوی بیوشیمی دانشگاه فردوسی مشهد  
۲- استادیار بیوشیمی دانشگاه آزاد شهرکرد  
ahmadreza.1371.ac.ar@gmail.com

### چکیده

سرطان به تکرر غیر طبیعی و خارج از کنترل سلول های بدن گفته می شود. تغییرات ژنومی، از جمله جهش، تغییر تعداد کپی و بازسازی ها در ساختار ژنوم، از نشانه های سرطان هستند. در دهه گذشته، پیشرفت های انقلابی در تکنولوژی ژنوم از جمله توالی نسل ها همراه با پیشرفت های ابزارهای تحلیلی، به درک بهتر مکانیسم های پاتوژنز سرطان انجامید. محققان توانستند با توصیف دقیق تر طبقه بندی های سرطان، پیش بینی نتایج در بیماران مبتلا به سرطان، انتخاب درمان های موثر سرطان به کنترل و درمان آن کمک کنند. غیر از موارد مذکور درمان با گیاهان هم به روشی رایج برای مهار سرطان و در بعضی موارد درمان آن در برخی کشورها رایج شده است. برخی از گیاهان نقش محافظتی و درمانی در سرطان دارند و برخی دیگر نیز اثرات جانبی ناشی از شیمی درمانی و رادیوتراپی را کاهش می دهند و به علاوه از نظر اقتصادی هم مقرون به صرفه هستند. برخی ترکیبات طبیعی دریایی و عناصر معدنی نیز با توانایی مهار تومور شناخته شده اند. مقاله حاضر مروری بر برخی گیاهان و ترکیبات گیاهی ضد سرطان در دنیا داشت و مهمترین مکانیزم های اثر آنها را معرفی کرد. در بسیاری از کشورها طب سنتی مواد طبیعی متعددی برای انواع سرطان شناسایی شده است که از جمله آنها می توان اشاره کرد به، ترکیبات فلاونوئیدی پلیفنولیک مانند کورکستین، اسکوتلاریا بایکالنزیس، سیر، کورکومین است. مکانیسم اثر ضدسرطانی اغلب این مواد مربوط به خاصیت آنتی اکسیدانی و مهار رشد سلولهای توموری آنها است. بسیاری از این مواد به طور سنتی در مناطق مختلفی از جهان کاربرد دارند.

### مقدمه

سرطان به گروهی از بیماریها اطلاق می گردد که مشخصه اصلی آنها، رشد سلولی تنظیم نشده، و تهاجم می باشد. توانایی ایجاد پیامهای رشد خود مختار، فرار از پیام های مهار کننده، رشد، گریز از مرگ برنامه ریزی شده سلولی، توان همانند سازی نامحدود، رگ زایی، تهاجم و متاستاز از عواملی هستند که برای سرطان زایی ضرورت دارند. سرطانها دارای انواع مختلفی هستند و درصد شیوع آنها نیز با هم متفاوت است (رئیدی و همکاران، ۱۴۰۰). از آنجایی که مقاومت به مرگ سلولی و عدم وجود تعادل بین تقسیم سلولی و مرگ سلولی، منجر به عدم کنترل تکثیر سلول های توموری میشود، هم اکنون توجه ها به سوی شناسایی ترکیبات درمانی که قادر به مهار تکثیر سلولهای توموری باشند، جلب شده است که از جمله این ترکیبات استفاده از قرص ها و ترکیبات شیمیایی است که در موقع شیوع و تهاجم سرطان برای اهداف درمانی و کنترل بیماری تجویز میشود (Yalcin and Ata, 2021). شیمی درمانی امروزه یکی از درمان های رایج سرطان است که دارای عوارضی همچون خستگی، حالت تهوع، استفراغ، کاهش سلول های خون، ریزش مو، زخم های دهانی و درد میباشد. تحقیقات به عمل آمده نشان دهنده آن است که استفاده از گیاهان دارویی هنگام شیمی درمانی میتواند از تأثیرات مخرب و عوارض ناهنجاری آن جلوگیری کند (Shariat et al., 2021). اما به طور کلی در سال های اخیر ترجیح مردم بر استفاده از داروهای گیاهی به جای شیمی درمانی به دلیل عوارض مخرب شیمی درمانی معطوف شده است. نتایج بررسی های علمی روی گیاهان دارویی برای درمان بسیاری از بیماریها از جمله سرطان امیدوارکننده بوده و نشان داده است که گیاهان قادرند به علت داشتن خواص آنتی اکسیدانی سمیت دارو را کاهش دهند (Yu et al., 2021). مقاله حاضر مروری بر مهمترین مواد طبیعی ضدسرطان در دنیا داشت و مهمترین مکانیزمهای اثر آنها را معرفی کرد. برای یافتن مستندات مرتبط با نگارش این مقاله مروری از Scholar Google و PubMed اطلاعاتی پایگاههای با کاربرد کلمات کلیدی انگلیسی و فارسی گیاهان ضد سرطان anti(plants cancer)، آنتی اکسیدان (antioxidant)، سرطان (cancer) طی سالهای ۱۶ تا ۲۰۲۱ استفاده شد.

### ۱-۱. کوئرستین (Quercetin)

کوئرستین فلاونوی می باشد که به طور عمده در سبزیجات و میوه ها به فرم گلیکوزید وجود دارد و از انواع پلی فنل و فلاونول های موجود در قهوه است. فلاونول ها منحصرا در گیاهان یافت می شوند (Ying et al., 2021). این ماده در خواص آنتی اکسیدانی ضد سرطان، ضد ویروس، ضد التهاب نقش دارد. همچنین، کوئرستین با رادیکالهای آزاد مقابله کرده و به تقویت جریان مواد مغذی در رگهای خونی کمک می کند (سلیمان، مهنرجانی و همکاران، ۱۴۰۰). (جباری و همکاران، ۱۴۰۰). مطالعات نشان داده است که خاصیت آنتی اکسیدانی کوئرستین به این صورت است که باعث حفظ سطح سرمی گلوتاتیون، کاهش سطح سرمی مالون دی آلدهید، کاهش متابولیسم نیتریک اکسید، کاهش تشکیل سوبراکسید، کاهش آزادسازی واسطه های اکسیدانی و التهابی می شود (ابراهیمی و همکاران، ۱۳۹۹). به طور کلی مطالعات شیمیایی روی کوئرستین عمدتا بر فعالیت آنتی اکسیدانی با تکیه بر یون های فلزی و یونهای پیچیده متمرکز شده است (Xu et al., 2019) اما این ماده دارای اثرات ضد سرطانی هم است که از مکانیسم های مولکولی ضد سرطانی آن میتوان به اثر مستقیم آن بر کاهش فعالیت Cyp1A7 اشاره کرد که در کنترل سرطان میتواند موثر باشد (خلای و همکاران، ۱۴۰۰). تحقیقات دیگر نشان داده است که این ماده با کاهش بیان پروتئین های فعال کننده پلاسمینوژن آوروکیناز (uPAR) می تواند از متابولیت سلول های سرطانی این گیاه هستند باعث القای گوارش جلوگیری و کنترل کند (Shafabakhsh and Asemi., 2019). همچنین تحقیقات مختلف نشان داده است که این ماده باعث کاهش بیان آنکوژنها و القای فعالیت P53 میشود. این ماده همچنین می تواند موجب تنظیم کاهشی گیرنده استروژن در رده سلولی سرطان پستان حساس به استروژن (mcm7) شود و باعث کنترل متاستاز شود. (Singh et al., 2020) (Jia et al., 2018).

### ۱-۲. اسکوتلاریا بایکالنزیس (Bicalensis Scutellari)

اسکوتلاریا، یک گونه از خانواده نعنان است که ۳۵۰ گونه در جهان دارد و در سرتاسر دنیا به جز آفریقا یافت میشود، ریشه خشک شده این گیاهان به عنوان داروی گیاهی در چین و چندین کشور دیگر به کار میرود. بسیاری از گونه های اسکوتلاریا دارای مقدار زیادی فلاونوئید دارند و گزارشات بسیاری راجع به اثرات ضد باکتری، ضد ویروس، ضد تومور، ضد تشنج و ضد اضطراب از گیاهان این گونه گزارش شده است و تحقیقات فارماکولوژیک خواص ضد تومور، کبدی، آنتی اکسیدان، ضد التهاب، ضد تشنج، ضد باکتری و ضد ویروسی عصاره های جنس Scutellaria را تایید و اثبات کرده است (Zhao et al., 2016). (Zhao et al., 2019). تاکنون بیش از ۲۹۵ ترکیب از ۳۵ گونه این جنس شناسایی شده است که بیشتر شامل ترکیبات فنلی، فلاونوئیدی و کمی هم آلکالوئیدی می باشند. که ترکیبات فلاونوئیدی مهمی که از این جنس تاکنون جدا شده است شامل بایکالین، بایکالین و گونین می باشد که این ترکیبات خواص ضد سرطان، ضد ویروس و آنتی باکتریال قابل توجهی از خود نشان می دهند (Cheng et al., 2018). ترکیبات بایکالین و بایکالین که فلاونوئید اصلی این گیاه هستند باعث القای آپوپتوز در رده سلول سرطانی پستان (MCF7) شده و کاسپاز ۳ و ۹ را فعال می کنند. (Zhou et al., 2021). تحقیقات بیشتر نشان داده است که این گیاه دارای فعالیت ضد سرطانی در انواع سرطان ها همچون سرطان ریه است (Tao et al., 2018). مطالعات بیشتر ثابت کرده است که این گیاه نوعی مقاومت دارویی در برابر آسم در سرطان ریه اعمال میکند اما مکانیسم های مولکولی آن هنوز ناشناخته باقی مانده است. (Alshairi, 2021).

### ۱-۳. سیر (Allium sativum)

سیر گیاهی از راسته مارچوبه ها و متعلق به خانواده لیلیاسه است. متابولیت ثانویه در سیر اسید آمینه گیرپروتئینی به نام آلیین است که تحت تأثیر آنزیم آلییناز به ترکیب فرار دی آلیل تیوسولفینات (آلیسین) تبدیل میشود (رضایی، ۱۴۰۰). این گیاه حاوی ترکیبات متعدد آلی، معدنی و ویتامین ها میباشد که قسمت آلی این گیاه عمدتا شامل کربوهیدرات بوده و بیشترین بخش ترکیبات غیر آلی آن را سولفور تشکیل میدهد که در طعم و بوی این گیاه مشارکت دارد. قسمت اعظم بخش سولفوری سیر، آلیسین و ترکیبات دی آلیل دیسولفید و دی آلیل تریسولفید است که دارای خاصیت آنتی اکسید و ضد میکروبی بوده و سبب طعم تند این گیاه میشود. (گل اندام و همکاران، ۱۳۹۹). علاوه بر خواص آنتی اکسیدانی و تحقیقات نشان داده است که سیر دارای اثرات ضد سرطانی میباشد ( شریف زاده و همکاران، ۱۳۹۹). تحقیقات بیشتر نشان داده است که سیر SEV های ناشی از سیر تکثیر سلول های سرطانی را مهار کرده و باعث ایجاد آپوپتوز می شود (Özkan et al., 2019). تحقیقات بیشتر در این زمینه نشان داده است که مصرف سیر و خطر ابتلا به سرطان روده بزرگ و سرطان سینه را کاهش می دهد و در مواردی کنترل متاستاز در مراحل اولیه شیوع سرطان می شود که این به نوبه خود می تواند بسیار مفید باشد (Desai et al., 2020). (Zhou et al., 2021). اما با این حال تحقیقات بیشتری برای پی بردن به مکانیسم دقیق مولکولی اثر گذاری سیر در این بیماری ها مورد نیاز است.

### ۱-۴. کورکومین (Curcumin)

کورکومین با نام شیمیایی دی فرولیل متان (E100) یک پلی فنل هیدروفوب مشتق شده از ریزوم گیاه زردچوبه (longa Curcuma) است. ریزوم زردچوبه حاوی سه آنالوگ رنگی مهم کورکومین، دمتوکسی کورکومین (DMC) و بیس دمتوکسی کورکومین (BDMC) است که در مجموع کورکومینوئید نامیده می شوند. این ترکیبات عامل ایجاد رنگ زرد در زردچوبه هستند که در موقعیت گروه متوکسی بروی حلقه آروماتیک با یکدیگر متفاوت میباشند. در میان این سه آنالوگ، کورکومین در زردچوبه از همه فراوانتر است (شهیدی و همکاران، ۱۴۰۰). طی دو دهه اخیر، مطالعات فراوانی روی اهمیت کورکومین به عنوان آنتی اکسیدان، عامل ضد التهاب، عامل ضد تورم مفاصل، ترکیب ضد میکروبی و همچنین فعالیت ضد HIV انجام شده است

### نتیجه گیری

در اغلب کشور ها در طب سنتی ترکیبات و مواد گیاهی متعددی برای درمان و کنترل انواع سرطان ها شناسایی شده است که از سوی سازمان بهداشت جهانی جستجوی مواد طبیعی جدید ضدسرطان توصیه شده است. برخی از مهمترین مواد طبیعی ضدسرطانی سنتی شناخته شده، ترکیبات فلاونوئید پلیفنولیک مثل کورکستین، اسکوتلاریا بایکالنزیس، سیر، کورکومین می باشند. مکانیزم اثر ضدسرطانی اغلب این مواد مربوط به خاصیت آنتی اکسیدانی و مهار رشد سلولهای توموری آنها است. اینکه این مواد به صورت دارو و با دوز مناسب و مطالعات علمی در اختیار بیماران قرارگیرد از اهداف تحقیقات پیش رو است. این بررسی ها اغلب در شرایط آزمایشگاهی و حیوانی در حال انجام است و این انتظار و امید وجود دارد که در آینده نزدیک برای آزمایشهای کلینیکی انسانی کاربرد داشته باشند.

### منابع

- ابراهیمی، ع. ، پرپور، ک. ، حیاتی رودباری، ن. ، عیدی، ا. (۱۳۹۹). بررسی تاثیر کوئرستین بر تکثیر و تمایز سلولهای بنیادی پیش ساز عصبی ناحیه زیر بطنی (SVZ) مغز رتهای بالغ. *فیزیولوژی و تکوین جانوری*. ۱۴(۱)، ۲۷-۳۹.
- اخلاص پور، پ. ، نظری رباطی، ف. ، طرچی، س. ، س. (۲۰۲۱). بررسی اثر دریافت رسوراتول و کوئرستین در سرطان کولون. *مجله علوم پزشکی صدا*. ۹(۲)، ۱۱۹-۱۳۲.
- جباری، ص. ، کارگرد، م. ، م. (۱۴۰۰). اثر کوتاه مدت مکمل کوئرستین بر شاخص های التهابی و استرس اکسیداتیو افراد فعال پس از فعالیت ورزشی شدید. *مطالعات کاربردی تندرستی در فیزیولوژی ورزشی*. ۸(۱)، ۳۶-۴۳.
- جعفریان، م. ، سلیمان، ا. ، سعیدی، ر. ، م. ، برادران مطیع، ج. ، حسینپور زرق، م. (۱۴۰۰). تولید بسته بندی هوشمند بر پایه صمغ درخت هلو و کورکومین به منظور تشخیص فساد ماهی. *مجله علوم و صنایع غذایی ایران*. ۱۸(۸)، ۱۸۲-۱۷۱.
- رئیدی، س. ، احمدی، م. ، صادقی، خ. ، (۲۰۲۱). تاثیر مذهب و معنویت بر اضطراب و افسردگی بیماران سرطانی: مقاله مروری، قرآن و طب، ۱(۶)، ۱-۱۱.
- فتحی رضایی، پ. (۱۳۹۹). ارزیابی اثر الیستینور غیرزیستی بر برخی پارامترهای بیوشیمیایی گیاه سیر. *پژوهش های سلولی و مولکولی (مجله زیست شناسی ایران)*. ۳(۳۳)، ۴۰۵-۴۱۹.
- شریف زاده، ع. ، عالی، ف. ، وحیدری، م. ، و کوثری، ن. (۱۳۹۹). بررسی فعالیت سمیت سلولی عصاره های سیر و چای سبز در شرایط آزمایشگاهی. *فیض*. ۳(۳۲)، ۳۳۳-۳۴۲.
- غلامیان، ا. ، خاشعی ورنماخواستی، خ. ، نعیمی، س. ، عبیلپور، م. ، (۱۳۹۹). تأثیر کورکومین بر روی مهار رشد و کاهش بیان ژن در سلول های لوسمی مزمن نفوسیتی (CLL-Cli). *ارمغان دانش*. ۲۵(۳)، ۱۸۹-۲۰۰.
- شهیدی، ف. ، بلوربان، ش. ، مرتضوی، ع. ، محبی، م. ، باقری، ع. ، (۲۰۲۱). تولید نانوحامل های لیپیدی حاوی کورکومین و ارزیابی ویژگی های کیفی آن. *علوم و صنایع غذایی ایران*. ۱۸(۱۱۷)، ۲۷۷-۲۸۷.
- گل اندام، ش. ، طباطبایی وکیلی، ص. ، میرزاده، خ. ، (۱۳۹۹). بررسی تاثیر سطوح مختلف عصاره سیر بر فراسرتهای کیفی اسیرم در قوچ عربی. *سلول و بافت*. ۱۱(۱)، ۳۲۳-۳۲۴.
- سلیمانی، م. ، ملک دلیری، ن. ، احمدی، س. ، (۲۰۲۱). اثر کوئرستین بر کیفیت بافت و عملکرد تخمدان اتوگرفت موش. *مجله دانشگاه علوم پزشکی قم*. ۱۱(۱)، ۳۸-۴۷.
- Alshairi, N. A. (2021). Scutellaria baicalensis and Their Natural Flavone Compounds as Potential Medicinal Drugs for the Treatment of Nicotine-Induced Non-Small-Cell Lung Cancer and Asthma. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5243.
- Ata, F. K., & Yalcin, S. (2021). Exosomes as delivery tools in cancer therapy: Future perspectives. *Nanomedicine Journal*, 8(3), 156-165.
- Basher Ahmed, S., Ibrahim, F., Srinivasan, H. (2021). Cancer nanomedicine: A review on approaches and applications towards targeted drug delivery. *International Journal of Nano Dimension*, 12(4), 310-327.
- Cheng, C. S., Chen, J., Tan, H. Y., Wang, N., Chen, Z., & Feng, Y. (2018). Scutellaria baicalensis and cancer treatment: recent progress and perspectives in biomedical and clinical studies. *The American journal of Chinese medicine*, 46(01), 25-54.
- Desai, G., Schelske-Santos, M., Nazario, C. M., Rosario-Rosado, R. V., Mansilla-Rivera, I., Ramirez-Marrero, F., ... & Mu, L. (2020). Onion and garlic intake and breast cancer, a case-control study in Puerto Rico. *Nutrition and cancer*, 72(5), 791-800.
- Liu, Y., Song, Y., Li, S., & Mo, L. (2021). Cardioprotective Effect of Quercetin against Ischemia/Reperfusion Injury Is Mediated Through NO System and Mitochondrial K-ATP Channels. *Cell Journal (Yakhteh)*, 23(2).
- Homayoon, S., Dabiri, T., Nezhad, M. G., Javedani, M. R., Jafari, J. S., & Mousavi, S. (2021). The Effectiveness of Mindfulness-Based Stress Reduction Treatment on Depression and Optimism among Women with Breast Cancer during Chemotherapy. *International Journal of Health Studies*, 7(2).
- Jia, L., Huang, S., Yin, X., Zan, Y., Guo, Y., & Han, L. (2018). Quercetin suppresses the mobility of breast cancer by suppressing glycolysis through Akt-mTOR pathway mediated autophagy induction. *Life sciences*, 208, 123-130.
- Giordano, A., & Tommonaro, G. (2019). Curcumin and cancer. *Nutrients*, 11(10), 2376.
- Mansouri, K., Rasoulopoor, S., Daneshkhal, A., Abolfathi, S., Salari, N., Mohammadi, M., ... & Shabani, S. (2020). Clinical effects of curcumin in enhancing cancer therapy: A systematic review. *BMC cancer*, 20(1), 1-11.
- Özkan, İ., Koçak, P., Yıldırım, M., Ünsal, N., Yılmaz, H., Telci, D., & Şahin, F. (2021). Garlic (Allium sativum)-derived SEVs inhibit cancer cell proliferation and induce caspase mediated apoptosis. *Scientific reports*, 11(1), 1-11.
- Shafabakhsh, R., & Asemi, Z. (2019). Quercetin: a natural compound for ovarian cancer treatment. *Journal of ovarian research*, 12(1), 1-9.
- Singh, C. K., Chhabra, G., Ndiaye, M. A., Siddiqui, I. A., Panackal, J. E., Mintie, C. A., & Ahmad, N. (2020). Quercetin-resveratrol combination for prostate cancer management in TRAMP mice. *Cancers*, 12(8), 2141.
- Tao, Y., Zhan, S., Wang, Y., Zhou, G., Liang, H., Chen, X., & Shen, H. (2018). Baicalin, the major component of traditional Chinese medicine Scutellaria baicalensis induces colon cancer cell apoptosis through inhibition of oncomiRNAs. *Scientific reports*, 8(1), 1-11.
- Wu, B. Y., Liu, C. T., Su, Y. L., Chen, S. Y., Chen, Y. H., & Tsai, M. Y. (2019). A review of complementary therapies with medicinal plants for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Complementary therapies in medicine*, 42, 226-232.
- Zhao, Q., Chen, X. Y., & Martin, C. (2016). Scutellaria baicalensis, the golden herb from the garden of Chinese medicinal plants. *Science bulletin*, 61(18), 1391-1398.
- Zhou, X., Fu, L., Wang, P., Yang, L., Zhu, X., & Li, C. G. (2021). Drug-herb interactions between Scutellaria baicalensis and pharmacological drugs: Insights from experimental studies, mechanistic actions to clinical applications. *BioMedicine & Pharmacotherapy*, 138, 111445.
- Zhou, X., Qian, H., Zhang, D., & Zeng, L. (2020). Garlic intake and the risk of colorectal cancer: A meta-analysis. *Medicine*, 99(1).