

بررسی اثرات کشندگی سلولی عصاره متانولی گیاه مریم نخودی خزری
بر رده سلولی PC-3

شقایق ذبیح الهی^۱، مجید تفریحی^۲، مریم مهاجرانی^۳

۱- دانشجوی کارشناسی رشد زیست شناسی سلولی و مولکولی
۲- عضو هیئت علمی و استادیار دانشگاه مازندران
۳- عضو هیئت علمی و دانشیار دانشگاه مازندران
m.tafrihi@umz.ac.ir

نتایج و تحلیل

نتایج آزمایش MTT مشخص کرد که تیمار سلول‌های PC-3 با غلظت‌های ۲،۵،۱۰،۲۵،۵۰،۷۵،۱۰۰ عصاره گیاه *Teucrium Hyrcanicum*، افزایش دز دارو منجر به کشته شدن سلول‌ها می‌شود بطوریکه در غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر، بیش از ۸۰٪ سلول‌های PC-3 کشته شدند. میزان IC50، حدود ۴۴ میکروگرم بر میلی لیتر بدست آمد. نتیجه آزمایش DNA fragmentation مشخص کرد مشخص گردید که طی آپوپتوز با توجه به قطعه قطعه شدن DNA، الگوی ژنومی سلول‌های تیمار شده با عصاره به صورت گستره می‌باشد. این گستره در سلول‌های تیمار شده با غلظت‌های بالاتر بدلیل کاهش در تعداد سلول‌های زنده، با شدت کمتری مشاهده می‌شود. در حالیکه در سلول‌های کنترل، الگوی ژنومی در بالای ژل مانده و کمتر به پایین حرکت کرده است که نشان دهنده این موضوع می‌باشد که DNA ژنومی سلول‌های آنها قطعه قطعه نشده است. نتایج آزمایش micronucleus نشان داد تیمار سلول‌ها با غلظت‌های ... عصاره متانولی گیاه *T. hyrcanicum* موجب تشکیل micronucleus بصورت افزایشی وابسته به دوز شد مقایسه سلول‌های تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره و سلول‌های کنترل نشان داد که افزایش غلظت عصاره سلول‌های دو یا چند هسته ای نسبت به کنترل افزایش یافتند.

نتیجه گیری

مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره متانولی گیاه *Teucrium hyrcanicum* احتمالاً دارای ترکیباتی است که اثرات توکسیسیته روی سلول‌های سرطانی و القای آپوپتوز را در سلول‌های سرطانی PC-3 را ایجاد می‌کند. البته به طور قطع، برای شناسایی ترکیب یا ترکیبات موثره موجود در عصاره این گیاه و نیز مکانیسم‌های مولکولی این تاثیرات، نیاز به مطالعات بیشتر روی سلول‌های سرطانی مختلف و نیز مدل‌های حیوانی می‌باشد.

منابع

- Al-Hamwi, M., Aboul-Ela M, El-Lakany, A., Nasreddine, S. (2021). Anticancer Activity of *Micromeria fruticosa* and *Teucrium polium* Growing in Lebanon, *Pharmacog J*, 13(1): 103-109.
- Baselga J. (2006). Epidermal growth factor receptor pathway inhibitors, *Update on cancer therapeutics*, 1 (issue), 299-310.
- Farshchi, A., Ghiasi, G., & Abdollahasl, A. (2010). Antinociceptive and antiinflammatory effects of *Teucrium hyrcanicum* aqueous extract in male mice and rats. *Physiology and Pharmacology*, 14(1), 78-84.
- Kazemizadeh Z., Habibi, Z., Moradi, A. Chemical Composition of the Essential Oils of Two Populations *Teucrium hyrcanicum* L. in Two Different Localities. *J. Med. Plants*. (2008). 7 (28): 87-93
- Movahedi A., Basir, R., Rahmat, A., Charaffedine, M., Othman F. (2014). Remarkable anticancer activity of *Teucrium polium* on hepatocellular carcinogenic rats, *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014:726724.
- Morteza-Semnani K., Saeedi, M., Akbarzadeh, M. (2007). Essential oil composition of *Teucrium scordium* L. *Acta Pharm*, 57(4): 499-504.
- Rahimi, M. A., Nazeri, V., Andi, S. A., & Sefidkon, F. (2019). Variation in essential oil composition of *Teucrium hircanicum* L. from Iran-A rich source of (E)- α -bergamotene. *Natural Product Research*, 33(8), 1227-1232.
- Rajabalian, S., METHANOLIC EXTRACT OF TEUCRIUM POLIUM L. POTENTIATES THE CYTOTOXIC AND APOPTOTIC EFFECTS OF ANTICANCER DRUGS OF VINCRISTINE, VINBLASTINE AND DOXORUBICIN AGAINST A PANEL OF CANCEROUS CELL LINES. (2008). *Experimental Oncology*, 30(2): p. 133-138
- Rizvi T., Hussain, I., Ali, L., Mabood, F., Khan, A., Shujah, S., Rehman, N., Al-Harrasi, A., Hussain, J., Khan, A. (2019). New gorgonane sesquiterpenoid from *Teucrium mascatense* Boiss, as α -glucosidase inhibitor. *S Afr J Bot*, 124: 218-222
- Stanković M., S., Mitrović, T. L., Matić, I. Z., Topuzović, M. D., & Stamenković, S. M. (2015). New values of *Teucrium* species: In vitro study of cytotoxic activities of secondary metabolites. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 43(1), 41-46.
- Tafrihi, M., Toosi, S., Minaei, T., Gohari, A. R., Niknam, V., & Arab Najafi, S. M. (2014). Anticancer properties of *Teucrium persicum* in PC-3 prostate cancer cells. *Asia Pac J Cancer Prevent*, 15(2), 785-791.

چکیده

سرطان یکی از بیماری‌های کشنده در میان زنان و مردان در دنیا است. گیاه مریم نخودی خزری با نام علمی *Teucrium hyrcanicum* گونه‌ای اندمیک ایران است که در طب سنتی برای درمان بیماری‌های گوارشی، بیماری‌های عصبی و برخی بیماری‌های عفونی مورد استفاده قرار می‌گیرد. هدف این مطالعه بررسی اثرات آنتی اکسیدانی و کشندگی سلولی گیاه *Teucrium hyrcanicum* بر رده سلولی PC-3 است. پس از تهیه عصاره متانولی گیاه *T. hyrcanicum*، سلول‌های PC-3 با غلظت‌های مختلف عصاره تیمار شدند. نتایج آزمایش MTT نشان داد عصاره متانولی گیاه *T. hyrcanicum* بطور قابل توجهی حیات سلول‌های PC-3 تیمار شده را در مدت ۴۸ ساعت کاهش داد و میزان IC50 بدست آمده حدود ۴۴ میکروگرم بر میلی لیتر بدست آمد. همچنین غلظت‌های نزدیک به IC50 و بالاتر عصاره موجب تخریب DNA ژنومیک سلول‌های تیمار شده و نیز موجب تشکیل میکرونوکلتوس در سلول‌ها شد.

مقدمه

سرطان از مهم‌ترین علل مرگ و میر در دنیا است و سرطان پروستات بعد از سرطان ریه، پستان و روده بزرگ، از شایع‌ترین سرطان‌ها به شمار می‌رود. در حال حاضر درمان قطعی برای این بیماری شناخته نشده است ولی از درمان ترکیبی جراحی و شیمی درمانی، پرتودرمانی و ایمونوتراپی برای درمان سرطان به کار گرفته می‌شود ولی هر یک از روش‌های گفته شده عوارض جانبی متعددی دارند. Baselga, (2006; Mendelsohn, 2002) از آنجایی که گونه‌های دیگر این جنس مانند *T. persicum* و *Teucrium polium* اثرات ضد سرطانی، آنتی‌اکسیدانی و کشندگی سلولی قابل توجهی نشان می‌دهند. (Tafrihi et al., 2014; Rajabalian, 2008; Morteza-Semnani et al 2007; Al-Hamwi et al., 2021; Rizvi et al., 2019; Movahedi et al., 2014; (2014; (Movahedi et al., 2014; جنس *Teucrium* حدود ۳۴۰ گونه در سراسر دنیا دارد و گیاهان این گونه در طب سنتی به عنوان ضد درد، ضد عفونت، معرق و کاهش دهنده قند خون به کار می‌روند. (Kazemizadeh et al., 2008) گونه‌های جنس *Teucrium* به عنوان منبع دی‌ترپنوئیدها، فلاونوئیدها، فنول‌ها، ایریدوئیدها، استرول و ترپنوئیدها در نظر گرفته شده‌اند و دی‌ترپنوئیدها و فلاونوئیدها، مسئول خواص آنتی‌اکسیدانی عصاره گیاهان جنس *Teucrium* می‌باشند. Stankovic et al., 2015) گیاه *Teucrium Hyrcanicum* با نام فارسی مریم نخودی خزری، در مناطق اردبیل، گیلان، مازندران و گلستان یافت می‌شود. (Rahimi et al., 2018) این گیاه به عنوان کنترل کننده وزن مورد استفاده قرار می‌گیرد. Farshchi et al., (2010) در این مطالعه به بررسی اثرات آنتی‌اکسیدانی و کشندگی سلولی گیاه مریم نخودی خزری روی سلول‌های سرطان پروستات (PC-3) پرداختیم.

مواد و روش‌ها

تهیه ی عصاره متانولی

۲۵ گرم از پودر گیاه *Teucrium Hyrcanicum* در ۵۰ میلی‌لیتر متانول خیس داده شد و به مدت ۴۸ ساعت روی دستگاه شیکر هم زده شد. مایع رویی تغلیظ شد و سپس توسط دستگاه Freeze-dryer خشک شد. از عصاره خشک شده یک استوک با غلظت ۲۰ mg/ml در متانل تهیه شد و تا زمان استفاده در دمای ۲۰- درجه سانتیگراد نگهداری شد.

روش تجزیه و تحلیل آماری:

تمام آزمایشات مربوط به سنجش حیات سلول‌ها همگی حداقل سه بار تکرار شد و در نهایت داده‌ها در نرم‌افزار Graph Pad Prism ver.8.4.3 مورد بررسی قرار گرفت.