

The Study of the Effects of Four Avocado Extracts in Esophagus Squamous Cell Carcinoma

Laleh Vahedi Larijani¹, Maryam Ghasemi², Saied Abediankenari³, Farshad Naghshvar², Mohammad Azadbakht⁴,
Jamshid Yazdani Cherati⁵, Hamzeh Nasiri⁶

1 Department of Pathology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

2 Department of Pathology, Molecular & Cell-Biology Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

3 Immunogenetic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

4 Department of Pharmacognosy, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

5 Department of Biostatistics, Health Sciences Research Center, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

6 Student of Medicine, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received September 2, 2012 ; Accepted February 5, 2013)

Abstract

Background and purpose: The majority of patients with cancers of the digestive system admit themselves to the health care systems in the final stages of the disease and conventional treatments do not have a major impact on the prognosis in these patients. Therefore, utilization of new methods of treatment with lower adverse effects can cause higher survival rates. In this study, the in vitro effects of 4 avocado extracts on esophagus squamous cell carcinoma in comparison with peripheral mononuclear blood cells have been evaluated.

Materials and methods: In an experimental study, after acquiring alcoholic, chloroform, ethyl acetate and petroleum avocado fruit (*Persea Americana*) extracts, their effects on squamous cell carcinoma of the esophagus cell growth were compared with controls in cell culture using MTT method.

Results: The results from this study on esophageal squamous cell cancer shows an inverse linear relationship between the concentrations of living cells there are avocado extract. Furthermore, results show that avocado fruit extract play an inhibitory role on the growth of cancerous cells in comparison with normal cells ($p < 0.05$).

Conclusion: Avocado fruit is a rich source of phytochemicals which shows an effective role in inhibition of cancer cell growth. This study demonstrates its effectiveness in esophageal cancer for the first time. Usage of the extract of this fruit, it seems, can be a supplementary treatment in esophagus cancers.

Keywords: squamous cell carcinoma, esophagus, avocado (*Persea Americana*)

بررسی اثرات ۴ نوع عصاره میوه آووکادو بر روی رده سلول های اسکواموس کارسینوم مری در مقایسه با سلول های تک هسته ای خون محیطی و گروه کنترل

لاله واحدی لاریجانی^۱، مریم قاسمی^۲، سعید عابدیان کناری^۳، فرشاد نقش وار^۲، محمد آزاد بخت^۴
جمشید یزدانی^۵، حمزه نصیری^۶

چکیده

سابقه و هدف: اکثر بیماران با سرطان دستگاه گوارش در مراحل پیشرفته به سیستم درمانی مراجعه می کنند و درمان های معمول تاثیر چندانی در پیش آگهی این بیماران ندارد. لذا امروزه استفاده از روش های درمانی نوین با عوارض سمی کمتر، از شانس بیشتری برای موفقیت در درمان و کاهش عوارض در بیماران مذکور برخوردار است. هدف از این مطالعه ارزیابی عصاره های میوه آووکادو در مهار رشد سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های طبیعی می باشد.

مواد و روش ها: در یک مطالعه تجربی پس از تهیه عصاره های اتانلی، کلروفرم، اتیل استات و پترولیوم میوه آووکادو، نقش هر کدام از آن ها بر روی رشد سلولی اسکواموس سل کارسینوم مری در مقایسه با گروه کنترل در محیط کشت سلولی با استفاده از آزمون MTT مورد بررسی قرار گرفت.

یافته ها: نتایج حاصل از این مطالعه بر روی رده سلول های سرطانی اسکواموس مری نشان میدهد که یک رابطه خطی معکوس بین غلظت عصاره اوکادو با سلولهای زنده وجود دارد. علاوه بر این نتایج نشان می دهد که عصاره میوه آووکادو نقش مهمی بر رشد سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های طبیعی را دارد ($p < 0.05$).

استنتاج: میوه آووکادو از میوه های سرشار از فیتوکمیکال ها است که نقش موثری در مهار رشد سلول های سرطانی دارد و مطالعه حاضر برای اولین بار اثر ضدسرطان آن را در کانسر مری نشان می دهد که به نوبه خود بی نظیر می باشد و به نظر می رسد استفاده از عصاره های این میوه، مکمل دارویی مناسبی در درمان سرطان های مری می باشد.

واژه های کلیدی: سرطان، مری، آووکادو

مقدمه

سرطان یکی از معضلات مهم بهداشتی در جهان است که دومین علت مرگ در ایالات متحده را تشکیل می دهد و از هر ۴ مورد مرگ، یک مورد به علت سرطان ایجاد می شود. ۱۹ درصد تمامی این سرطان ها

✉️ **مؤلف مسئول: سعید عابدیان کناری** - دکترای ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
Email: abedianks@razi.tums.ac.ir

۱. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. مرکز تحقیقات ایمونونوتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. گروه فارماکوکینزی، مرکز تحقیقات طب سنتی، دانشکده داورسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. گروه آمار زیستی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۹۱/۶/۱۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۱/۷/۲۲ تاریخ تصویب: ۹۱/۱۱/۱۷

از نوع سلول سنگفرشی می باشد که پیش آگهی ضعیفی داشته و مرگ و میری حدود ۵۰ درصد دارد(۱). این بیماری سومین علت مرگ در کشور ایران محسوب می شود(۲). بیش از نیم میلیون بیمار جدید مبتلا به سرطان گوارشی اعم از سرطان مری در سال ۲۰۰۷ در سراسر جهان تشخیص داده شدند. در هر سال تقریباً ۵۰/۰۰۰ مورد جدید کانسر در ایران به ازای جمعیت ۷۰ میلیونی شناسایی می شود که ۱۴ درصد موارد مرگ و میر را شامل می شود و در این میان شایع ترین سیستم درگیر سرطان دستگاه گوارش با ۳۸ درصد موارد می باشد(۳،۴). نبود روش های غربالگری همگانی موجب می شود افراد مبتلا در مراحل پیشرفته بیماری مراجعه کرده و در نتیجه میزان بقای بیمار پس از تشخیص بسیار پائین باشد(۵،۶).

شایعترین فرم سرطان مری در تمام دنیا، SCC Squamous Cell Carcinoma (سرطان سلول سنگفرشی) می باشد که بروز آن با توجه به موقعیت جغرافیایی متفاوت است. مناطقی که شیوع بالاتری دارند شامل شمال چین، هند، شمال و شرق دریای خزر و آفریقای جنوبی هستند. شیوع آن در مردان بیشتر از زنان می باشد.

عوامل مختلفی در بروز سرطان های گوارشی اعم از سرطان مری دخالت دارند که از میان آنها می توان به عوامل ژنتیکی، سوء مصرف الکل و استعمال دخانیات، سموم قارچ ها، عوامل فیزیکی مثل جای داغ، مواد قلیایی، رادیاسیون و آشلازی مزمن مری اشاره کرد(۷).

علیرغم پیشرفت های زیاد در درمان جراحی سرطان مری، همچنان مراجعه دیررس بیماران و عدم پاسخ به درمان های رایج رادیوتراپی و کموتراپی در مراحل پیشرفته بیماری موجب عوارض و مرگ و میر بالا در این بیماران می شود. به عبارتی دیگر، از آنجایی که اکثر بیماران با سرطان دستگاه گوارش در مراحل پیشرفته به سیستم درمانی مراجعه می کنند و درمان های

معمول تاثیر چندانی در پیش آگهی این بیماران ندارد، لذا روش های درمانی نوین مکمل با عوارض سمی کمتر و سایر درمان های مشابه در این بیماران از شانس بیشتری برای موفقیت در درمان برخوردار است. بطور مثال، عصاره های شیمیایی گیاهان منبعی موثر و در دسترس از این عوامل درمانی جهت درمان سرطان به شمار می آیند(۸).

میوه آووکادو حاوی آنتی اکسیدان های فراوان مانند ویتامین C و E و فولات، فیبر و چربی های غیر اشباع می باشد و در بسیاری از مناطق دنیا از جمله در مازندران رشد می کند. این میوه عاری از سدیم بوده و چربی های اشباع، قند و کالری نسبتاً کمی دارد که یک رژیم غذایی سالم محسوب می شود. اگرچه اثرات مفید آووکادو بر سلامتی بدن از چندین سال قبل شناخته شده است، اما مکانیسم AR های سلولی و مولکولی عصاره های شیمیایی گیاهان در پیشگیری از سرطان همچنان ناشناخته باقی مانده است. ترکیبات موجود در عصاره الکی میوه و برگ آووکادو در مهار انتقال پیام رشد داخل سلول توموری موثر بوده و با افزایش فعالیت رادیکال های اکسیژن درون سلولی به آپوپتوز آن ها کمک می کند. در واقع فیتوکمیکال های موجود در این میوه رشد سلول های سرطانی را مهار می کنند. اثرات ضد توموری سم گیاهی موجود در آووکادو با القا آپتوز سلول های سرطان پستان(۸،۹)، پروستات(۱۰) و سلول های پیش بدخیم و بدخیم تومورهای دهان نیز مشاهده شده است که نقش مهمی در حذف سلول های توموری از سلول های طبیعی بازی می کند(۱۱).

آووکادو باعث افزایش گونه های واکنشی اکسیژن ROS (Radical Oxygen Substance) در سلول های سرطانی می شود در حالیکه این اثر را روی سلول سالم ندارد.

برخی مطالعات اثرات محافظتی آووکادو را در برابر آسیب کبد، عفونت های قارچی و تشنج نشان داده اند(۱۲،۱۳). همچنین Polyhydroxylated Fatty

PFA(Alcohols) مشتق شده از آووکادو اثر ضدالتهابی و حفاظت کننده در مقابل اشعه ماورای بنفش در سلول های پوست هم نشان داده است (۱۴).

با توجه به انگشت شمار بودن مطالعات در این زمینه، فقدان مطالعات جامع و گاهی تحقیقات متناقض در زمینه بررسی اثر ضد سرطانی میوه آووکادو، برای نخستین بار مطالعه ای با هدف مقایسه اثرات عصاره اتانولی، اتیل استاتی، کلروفومی و پترولیوم میوه آووکادو بر فعالیت ضدتوموری و اثرات محافظتی این میوه در مقابل سرطان مری انجام گرفت. با استفاده از نتایج آن می توان راه کار مهم پیشگیری و درمانی این بیماری مهلک و نسبتاً شایع که علاوه بر مرگ و میر، بار اقتصادی سنگینی را نیز بر دوش بیمار و اجتماع تحمیل می کند ارائه نمود.

نقش پلی مورفیسم Stui در ژن AR وجود دارد. ناحیه 5'UTR ژن AR نیز دارای نواحی پلی مورفیک است. با در نظر گرفتن نقش 5'UTR در کنترل ترجمه، بیان پروتئین AR ممکن است تحت تأثیر SNP موجود در 5'UTR قرار گیرد. بنابراین با توجه به نقش گیرنده آندروژن در اسپرماتوژن و باروری مردان، ممکن است جهش و تنوعات ژنتیکی ژن گیرنده آندروژن در ناباروری مردان مؤثر باشد. لذا جهت بررسی این پیش فرض، توزیع ژنوتیپی و آللی جهش های ناحیه 5'UTR (۲۳- تا +۲۱۴) و پلی مورفیسم Stui ژن AR در مردان نابارور و سالم صورت گرفت.

مواد و روش ها

مطالعه حاضر به صورت تجربی در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران در سال ۹۰-۹۱ انجام شد. در این مطالعه جدا سازی عصاره های میوه آووکادو (*Persea americana*) بر روی رشد سلولی اسکواموس سل کارسینوم مری (تهیه شده از انستیتو پاستور ایران) در مقایسه با گروه کنترل (رده سلولی

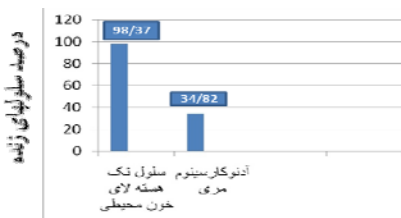
بدخیم بدون مداخله این عصاره) و سلول منوسیت خون محیطی در محیط کشت سلولی بررسی شد (۱۵).

پس از استانداردسازی غلظت $20 \mu\text{g/ml}$ از عصاره های مختلف از غلظت 1 gr/ml از میوه آووکادو، این مواد در محیط کشت سلولی به مدت ۴۸ ساعت با رده سلولی کانسر مری مواجه داده شد؛ بطوریکه رده سلولی اسکواموس سل کارسینوم مری پس از تهیه از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران (KJSE-30) به روش استاندارد در محیط RPMI (GIBCO, USA) یا (Fetal Calf Serum) 10% FCS با ۱۰۰ واحد پنی سیلین و $100 \mu\text{g}$ استرپتومایسین تحت $5\% \text{ CO}_2$ و در دمای 37°C برای ۴۸ ساعت در پلیت های ۶ چاهکی کشت داده شد. سپس سلول ها به ۵ گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. گروه مورد با یک پاس با غلظت های یکسان عصاره درمان شده و در چاهک گروه کنترل مداخله ی صورت نگرفت. در روزهای ۲، ۳، ۴ و ۶ بعد از درمان، جمعیت سلول های زنده به روش MTT (Methyl thiazol-diphen Tetrazolium bromide) شمارش شدند. ابتدا ۲۰۰ میکرولیتر از MTT به مخلوط کشت اضافه کرده و پس از انکوباسیون در 37°C ، برای مدت ۲ ساعت ۲۰۰ میکرولیتر DMSO (Dimethyl sulphoxide) اضافه گردید.

در پایان جذب نوری گروه مورد و کنترل در طول موج 540 nm با استفاده از دستگاه الیزا (بیونیک، آلمان) اندازه گیری شد و میزان رشد و تکثیر سلول های زنده مشخص گردید (۸). به علاوه میزان درصد حیات و تکثیر سلول ها از ماده تریپان بلو به روش Trypan exclusion blue مشخص شد که در این روش 0.5 cc از سوسپانسیون سلولی با غلظت 10^5 تا 2×10^5 سلول در هر میلی لیتر را به لوله منتقل کرده و سپس 0.1 cc رنگ تریپان بلو 0.4% اضافه و مخلوط گردید. این ترکیب ۵ دقیقه در دمای محیط گذاشته شد و با هماسیتومتر شمارش سلولی انجام گردید. زیر میکروسکوپ نوری سلول های غیر زنده رنگ گرفته و سلول های زنده بدون رنگ شمارش شد که درصد آنها تعیین شد (۱۶).

میانگین میزان بقای سلول بر اساس رده سلولی مورد مطالعه:

میانگین میزان بقای سلول های مختلف برای عصاره های فوق در محیط کشت حاوی سلول های تک هسته ای خون محیطی طبیعی $98/37 \pm 1/63$ درصد بود که این میزان برای سلول های سرطان مری $34/82 \pm 1/64$ درصد گزارش شد. ($P=0/001$). (نمودار شماره ۲)



۱. میانگین میزان بقای سلول بر اساس عصاره اتانلی میوه آوکادو به این صورت بود که در سلول تک هسته ای خون محیطی این میزان $96/73 \pm 3/27$ درصد گزارش شد و در سلول های سرطان مری این میزان $42 \pm 3/27$ درصد بیان شد.

۲. میانگین میزان بقای سلول بر اساس عصاره کلروفورم مشتق از میوه آوکادو به این صورت بود که در سلول طبیعی این میزان $96/8 \pm 3/2$ درصد گزارش شد و در سلول های سرطان مری $32/7 \pm 3/3$ درصد بیان شد.

۳. میانگین میزان بقای سلول بر اساس عصاره اتیل استات مشتق از میوه آوکادو به این صورت بود که در سلول طبیعی این میزان $96/7 \pm 3/3$ درصد گزارش شد و در سلول های سرطان مری این میزان $31/7 \pm 3/2$ درصد بیان شد.

۴. میانگین میزان بقای سلول بر اساس عصاره پترولیوم مشتق از میوه آوکادو به این صورت بود که در سلول طبیعی این میزان $96/8 \pm 3/2$ درصد گزارش شد و در سلول های سرطان مری این میزان $33 \pm 3/3$ درصد بیان شد. (جدول شماره ۱)

برای مقایسه میزان تکثیر یا مهار رشد گروه های مورد مداخله و شاهد از آنالیز واریانس استفاده شد و $P < 0/05$ معنی دار تلقی گردد. در پایان نتایج با استفاده از نرم افزار آماری SPSS16 و ANOVA آنالیز شد.

یافته ها

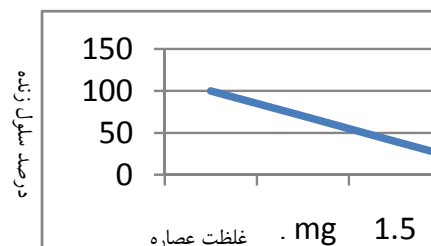
در مطالعه تجربی حاضر ۴ نوع عصاره استخراج شده از میوه آوکادو بر روی ۲ دسته سلول تک هسته ای خون محیطی و سلول های سرطانی اسکواموس مری مورد بررسی قرار گرفت.

داده ها مورد آزمون قرار گرفت که توزیع نرمال داشتند. مقایسه اختلاف بین اتانل با بقیه عصاره ها از پس آزمون LSD استفاده شد.

برای تست تریپان بلو (Trypan Blue) به ازای 1 mg/ml افزایش غلظت عصاره سلولی، ۶۱ درصد کاهش در فراوانی سلول های زنده مشاهده شد (نمودار شماره ۱).

رابطه خطی بین غلظت عصاره سلولی اتانلی و فراوانی سلول های زنده با قدرت پیش بینی $R^2=98\%$ و $P < 0/007$ وجود داشت.

در این پژوهش اثر عصاره اتانلی با بقیه عصاره ها تفاوت معنی دار آماری داشت. بطوریکه مقادیر P-value برای مقایسه اتانل با عصاره های کلروفورم، اتیل استات و پترولیوم به ترتیب $0/008$ ، $0/008$ و $0/004$ بوده است. این میانگین تفاوت برای عصاره اتانلی با اتیل استات و پترولیوم به ترتیب $7/8$ و $8/4$ گزارش شده است. تفاوت میانگین اتانل با کلروفورم $7/7$ بود.



نمودار شماره ۱: درصد سلول های زنده با غلظت عصاره اتانلی که با استفاده از معادله رگرسیون نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: میانگین میزان بقای سلول مونسیت خون محیطی و سلول اسکواموس مری بر اساس عصاره

P-value	SE(خطای استاندارد)	کارسینوم سلول سنگفرشی	مونسیت خون محیطی	نوع سلول
				عصاره
۰/۰۲	۳/۳	۴۲±۳/۲۷	۹۶/۷۳±۳/۲۷	اتیل
۰/۰۰۱	۳/۲	۳۲/۷±۳/۳	۹۶/۸±۳/۲	کلروفورم
۰/۰۰۱	۳/۳	۳۱/۷±۳/۲	۹۶/۷±۳/۳	اتیل استات
۰/۰۰۲	۳/۳	۳۳±۳/۳	۹۶/۸±۳/۲	پترولیوم

بحث

نشان می دهد که اهمیت آن را بیش از پیش پررنگ تر می نماید.

در مطالعه ما رابطه خطی بین غلظت عصاره سلولی و فراوانی سلول های زنده مشاهده شد که این یافته مشابه مطالعات انجام شده در این زمینه است. با این تفاوت که مطالعات دیگر این اثر را بر روی سایر رده های سلولی بدخیم بررسی کرده بودند. بطوریکه در مطالعه QY و همکاران اثر عصاره مشتق از این میوه را در سرطان پروستات مورد بررسی قرار دادند و بیان کردند این میوه با توجه به دارا بودن اجزای محلول در چربی چون توکوفرول و کاریتنوئید با فعالیت های ضدسرطان می تواند خطر ایجاد سرطان پروستات وابسته و غیر وابسته به آندروژن را بطور معنی داری کاهش دهد(۱۰). علت این پدیده در بعضی مطالعات، توقف چرخه سلولی در سلول های در حال تقسیم و آپوپتوز ناشی از افزایش گونه های واکنشی اکسیژن بیان شده است(۸،۹). مطالعه دیگری که توسط Butt و همکاران انجام شده اثر این میوه را بر روی کانسر پستان بررسی کردند و بیان کردند اثر ضد سرطان این میوه وابسته به غلظت عصاره مورد استفاده می باشد که باعث مهار تزیاید سلول های سرطانی می شود. نتیجه مطالعه فوق نیز مطالعه ما را تایید می کند چراکه وابستگی اثر عصاره این میوه به غلظت مورد استفاده را بیان می کند(۹).

مطالعه دیگری اثر این میوه را در آپوپتوز سلول های سرطان دهان نشان می دهد اما این اثر در سلول طبیعی دیده نشد(۱۶). مطالعه D'Ambrosio و همکاران بیان کرد اجزای حاوی چربی میوه آووکادو باعث مهار تزیاید و پیشرفت سلول های سرطانی دهان می شوند(۱۱).

در طی دهه اخیر بحث طب گیاهی و کاربرد عصاره های شیمیایی گیاهان در پیشگیری از بروز سرطان به پدیده ای با اهمیت جهانی تبدیل شده است. با توجه به شیوع روزافزون سرطان های مختلف، مراجعه دیررس بیماران به پزشک درمانگر و عدم پاسخ به درمان های رایجی چون کموتراپی و رادیوتراپی در مراحل پیشرفته این بیماری نیاز به تحقیق در زمینه استفاده از روش های جدید درمانی مکمل چون فیتوکیکال ها که عوارض جانبی کمتری برای بیمار داشته باشد و میزان بقای بیمار را نیز افزایش دهد امری طبیعی است چرا که روش های درمانی مرسوم این بیماری مثل کموتراپی همراه با کشتن سلول های سرطانی، اثر مخربی نیز بر سلول های طبیعی دارند که به نوبه خود شاید نتواند کیفیت زندگی مطلوبی برای بیماران مذکور ایجاد نماید(۸).

میوه آووکادو یکی از میوه های سرشار از این فیتوکیکال ها است که اگرچه امروزه در تمام دنیا در حال کشت می باشد، در گذشته تنها در سیستم درمانی کشور هندوستان با مقاصد مختلف پزشکی کاربرد داشته است. اثرات فیتوکیکال این میوه در درمان سه نوع سرطان پستان(۹)، پروستات(۱۰) و دهان(۱۱) بررسی شده است و مطالعه حاضر که اثر ضدسرطان میوه آووکادو را در سرطان مری که در ایران شایع است، نشان می دهد به نوبه خود بی نظیر می باشد. علاوه بر این، مطالعه حاضر اثرات ضدسرطان ۴ نوع عصاره مشتق از این میوه (عصاره اتانولی، اتیل استاتی، کلروفومی و پترولیوم) را در درمان سرطان مری

بنظر می‌رسد مهار تکثیر سلولهای سرطانی با بروز برخی از مولکولها در سطح این سلولها و نیز سلولهای تک هسته ای خون محیطی ارتباط دارد(۱۷).

مطالعه Paul و همکاران نیز گزارش کرد بیشترین اثرات کمپروتکتیو عصاره میوه آووکادو در غلظت های بالاتر این عصاره دیده می شود بطوریکه می تواند اثرات ژنوتوکسیک سیکلوفسفاماید را در بیماران سرطانی کاهش دهد. به عبارتی دیگر، این مطالعه بیان می کند که عصاره های شیمیایی گیاهان موجود در این میوه با توجه به دارا بودن اجزای کمپروتکتیو، می تواند عوارض جانبی داروهای شیمی درمانی چون سیکلوفسفاماید را در درمان سرطان های مختلف بویژه در غلظت های بالاتر (۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بیمار) کاهش دهد(۱۸). در مطالعه ما ابتدا اثر عصاره بر روی سلول غیر تومورال از نوع سلول های تک هسته ای خون محیطی بررسی شد که با توجه به آثار موجود هیچ گونه اثر کشنده ای دیده نشد. در عوض سلول های تومورال مری که منشا اسکواموس داشته اند، بیشترین واکنش را نشان دادند که منجر به کشته شدن سلول های تومورال با اختلاف فاحش نسبت به سلول طبیعی شد. در ضمن در مطالعه ما ۴ عصاره متفاوت از آووکادو استفاده شده که از جنبه دیگری هم این مطالعه را با انواع مطالعات دیگر در این زمینه متفاوت کرده است و نشان داده شد که عصاره

اتانلی نسبت به ۳ عصاره دیگر تاثیر کشندگی کمتری دارد.

یافته های موجود در این مطالعه می تواند راهگشای مطالعات دیگری در زمینه عصاره های متفاوت میوه آووکادو و سلول های سرطانی مختلف باشد تا موثرترین عصاره برای بهترین اثر روی سلول مناسب سرطانی کشف شده و با حداقل عوارض قادر به درمان انواع سرطان باشیم. نکته دیگر در مورد این مطالعه انتخاب سلول سرطانی مری است که در مطالعه مشابهی در دنیا انجام نشده و با توجه به شیوع این سرطان در کشور ما و درمان های دیررس و پرهزینه موجود اعم از شیمی درمانی و پرتوتایی وجود چنین مطالعاتی می تواند راهگشای درمان های موثرتر و کم عارضه تر باشد.

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه دانشجویی با عنوان بررسی اثرات عصاره میوه آووکادو بر روی رده سلول های اسکواموس کارسینوم مری در مقطع دکترای عمومی در سال ۸۹-۹۰ می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی مازندران انجام شده است. این تحقیق در مرکز تحقیقات سلولی-مولکولی انجام شد. عملیات عصاره گیری آن توسط آقای مهندس بابایی و با مساعدت آقای مهندس جوادیان صورت گرفت.

References

- Walker DM, Boey G, McDonald LA. The pathology of oral cancer. Pathology. 2003 Oct;35(5):376-83. PMID:1455380
- Mohebbi M, Mahmoodi M, Wolfè , Nourijelyani K, Mohammad K, Zeraati H, Fotouhi A. Geographical spread of gastrointestinal tract cancer incidence in the Caspian Sea region of Iran: spatial analysis of cancer registry data. BMC Cancer. 2008 May 14;8:137. doi: 10.1186/1471-2407-8-137. PMID:18479519
- Sadjadi A, Nouraie M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, Malekezaadeh R, Parkin DM. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. Asian Pac J Cancer Prev. 2005 Jul-Sep;6(3):359-63. PMID: 16236000
- Cancer Control Office of Ministry of Health. Iranian annual cancer registration report: 2003. Tehran: Ministry of Health publication; 2005.

5. Naghavi M. Death report from 23 provinces in Iran. 1st ed. Tehran: Ministry of Health and Medical Education; 2004.
6. Pisani P, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int J Cancer*. 2002 Jan 1;97(1):72-81.
7. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease. Ninth edition. California san Francisco. Elsevier. 2010
8. Ding H, Han C, Guo D, Chin YW, Ding Y, Kinghorn AD, D'Ambrosio SM. Selective induction of apoptosis of human oral cancer cell lines by avocado extracts via a ROS-mediated mechanism. *Nutr Cancer*. 2009;61(3):348- 6. PMID:19373608
9. Butt AJ, Roberts CG, Seawright AA, Oelrichs PB, Macleod JK, Liaw TY, Kavallaris M, Somers-Edgar TJ, Lehrbach GM, Watts CK, Sutherland RL. A novel plant toxin, persin, with in vivo activity in the mammary gland, induces Bim-dependent apoptosis in human breast cancer cells. *Mol Cancer Ther*. 2006 Sep;5(9):2300-9. PMID:16985064
10. Lu QY, Arteaga JR, Zhang Q, Huerta S, Go VL, Heber D. Inhibition of prostate cancer cell growth by an avocado extract: role of lipid-soluble bioactive substances. *J Nutr Biochem*. 2005 Jan;16(1):23-30. PMID:15629237
11. D'Ambrosio SM, Han C, Pan L, Kinghorn AD, Ding H. Aliphatic acetogenin constituents of avocado fruits inhibit human oral cancer cell proliferation by targeting the EGFR/RAS/RAF/MEK/ERK1/2 pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2011 Jun 10;409(3):465-9. PMID:21596018
12. Domergue F, Helms GL, Prusky D, Browse J. Antifungal compounds from idioblast cells isolated from avocado fruits. *Phytochemistry*. 2000 May;54(2):183-9. PMID:10872209
13. Ojewole JA, Amabeoku GJ. Anticonvulsant effect of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) leaf aqueous extract in mice. *Phytother Res*. 2006 Aug;20(8):696-700. PMID:16775810
14. Rosenblat G, Meretski Sh, Segal J, Tarshis M, Schroeder A, Zanin-Zhorov A, et al. Polyhydroxylated fatty alcohols derived from avocado suppress inflammatory response and provide non-sunscreen protection against UV-induced damage in skin cells. *Arch Dermatol Res* 2011;303(4):239-246.
15. Gomez-Flores R, Arzate-Quintana C, Quintanilla-Licea R, Tamez-Guerra P, Tamez-Guerra R, Monreal-Cuevas E, et al. Antimicrobial Activity of *Persea americana* Mill (Lauraceae) (Avocado) and *Gymnosperma glutinosum* (Spreng.) Less (Asteraceae) Leaf Extracts and Active Fractions Against *Mycobacterium tuberculosis*. *American-Eurasian Journal of Scientific Research* 3 (2): 188-194, 2008 AEJSR
16. Freshney RI. Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique. 2nd ed. Publisher: A.R. Liss, 1987
17. Abediankenari S, Eslami B, Sarrafnejad A, Mohseni M, Larijani B. Dendritic cells bearing HLA-G inhibit T-Cell activation in type 1 diabetes. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2007 Mar; 6(1):1-7.
18. Paul R, Kulkarni P, Ganesh N. Avocado fruit (*Persea americana* Mill) exhibits chemoprotective potentiality against cyclophosphamide induced genotoxicity in human lymphocyte culture. *J Exp Ther Oncol*. 2011;9(3):221-30. PMID:22070054