

Comparative Study of Anti-Cancer Properties of Hydroalcoholic Extract of Different Cultivars of Apricot Kernels on Breast Cancer Cells (MCF7) and Human Umbilical Vein Endothelial Cells

Leila Soltani¹,
Maryam Darbemamieh²,
Mohamadreza Zokaee Khosroshahi³

¹ Assistant Professor, Department of Animal Sciences, College of Agriculture and Natural Resources, Razi University, Kermanshah, Iran

² Assistant Professor, Department of Plant Protection, College of Agriculture and Natural Resources, Razi University, Kermanshah, Iran

³ Assistant Professor, Department of Landscape Engineering, College of Agriculture, Malayer University, Malayer, Iran

(Received December 14, 2021 ; Accepted April 5, 2021)

Abstract

Background and purpose: Breast cancer mortality is growing around the world due to chemotherapy resistance and chemo-related side effects. Many natural products from plants are recognized to exert anticancer activity. This study aimed at investigating anti-proliferative and apoptotic activity of hydro-alcoholic extract of different varieties of apricot kernels (Jahangiri, Palmia, Jafari, and N585) at different concentrations on breast cancer cells (MCF-7) and human umbilical vein endothelial cells (Huvec), as normal cells, at 24 and 72h after treatment.

Materials and methods: In this experimental study, fruits of four different apricot cultivars were collected from the orchard of Kermanshah Agricultural Research Center, Iran. Hydro-ethanolic extract of apricot kernels were used at different concentrations (25, 100, 400, and 1200 µg/ml). The control group did not receive any supplement. The cytotoxicity of different concentrations was determined by MTT assay and acridine orange-ethidium bromide staining was performed to evaluate the extent of apoptosis. Data were analyzed using ANOVA in SPSS. Duncan's test was used to test the differences between treatments.

Results: After 24 and 72 hours, the highest reduction in proliferation of cancer and normal cells occurred at highest concentration of N585 cultivar ($P<0.05$).

Conclusion: It seems that different apricot kernel cultivars act differently in inhibiting the proliferation of cancer and normal cells.

Keywords: different cultivars, cytotoxicity, apoptosis, apricot kernels

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (198): 13-27 (Persian).

* **Corresponding Author: Leila Soltani** - College of Agriculture and Natural Resources, Razi University, Kermanshah, Iran
(E-mail: L.soltani@razi.ac.ir)

بررسی مقایسه ای خواص ضد سرطانی عصاره هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو بر سلول‌های سرطان پستان [MCF7] و سلول‌های اندوتلیال داخل رگ‌های بند ناف انسانی [HUVEC]

لیلا سلطانی¹مریم درب امامیه²محمدرضا زکایی خسروشاهی³

چکیده

سابقه و هدف: نرخ مرگ‌ومیر ناشی از سرطان پستان در سراسر جهان به دلیل مقاومت به شیمی‌درمانی و اثرات جانبی آن در حال افزایش است. محصولات طبیعی بسیاری در گیاهان شناسایی شده که به‌طور طبیعی اثرات ضد سرطانی دارند. هدف از این مطالعه بررسی فعالیت ضد تکثیری و آپاپتوزی عصاره هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو (جهانگیری، پالمیا، جعفری و N585) در غلظت‌های مختلف بر سلول‌های سرطان پستان (MCF-7) و سلول‌های اندوتلیال داخل رگ‌های بند ناف انسانی (HUVEC) به‌عنوان سلول سالم در دو زمان 24 و 72 ساعت پس از تیمار بود.

مواد و روش‌ها: برای این مطالعه تجربی، میوه چهار رقم متفاوت زردآلو از باغ میوه مرکز تحقیقات کشاورزی استان کرمانشاه جمع‌آوری شدند. غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی هسته‌های زردآلو (25، 100، 400 و 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) مورد استفاده قرار گرفتند. گروه شاهد هیچ مکملی دریافت نکرده بود. میزان سمیت سلولی غلظت‌های مختلف با کمک آزمون MTT، تعیین شد و برای بررسی میزان آپاپتوز از رنگ‌آمیزی آکریدین نارنجی - اتیدیوم بروماید استفاده شد. داده‌ها با آزمون ANOVA در نرم‌افزار SPSS آنالیز شدند. از آزمون دانکن برای بررسی معنی‌داری داده‌ها استفاده شد. اختلافات معنی‌دار در سطح 5 درصد بررسی شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج به‌دست‌آمده، پس از گذشت 24 و 72 ساعت بیش‌ترین کاهش تکثیر سلول‌های سرطانی و سالم مربوط به حداکثر غلظت رقم N585 بود که در مقایسه با سایر گروه‌های تیماری این اثر معنی‌دار بود ($P < 0/05$). **استنتاج:** به نظر می‌رسد که هسته ارقام مختلف زردآلو در مهار تکثیر سلول‌های سرطانی و سالم متفاوت عمل می‌کنند.

واژه‌های کلیدی: ارقام مختلف، سمیت سلولی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده، هسته زردآلو

مقدمه

سلول‌ها که ناشی از جهش در ژن‌های دخیل در کنترل چرخه‌هایی نظیر ترمیم DNA، آپاپتوز و کنترل چرخه سلولی است، ایجاد می‌شود (1).

سرطان به خاطر عدم آگاهی گسترده و نبود روش‌های جامع تشخیص زودهنگام، یکی از چالش‌های عمده سلامت جهانی است. سرطان با تکثیر کنترل نشده

E-mail: L.soltani@razi.ac.ir:

مؤلف مسئول: لیلا سلطانی - کرمانشاه: دانشگاه رازی

1. استادیار، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

2. استادیار، گروه گیاه‌پزشکی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه رازی، کرمانشاه، ایران

3. استادیار، گروه فضای سبز، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

تاریخ دریافت: 1399/9/24 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/10/8 تاریخ تصویب: 1400/1/16

از عوامل دیگری که در بروز سرطان دخیل هستند می توان به فاکتورهای محیطی، شغلی و سبک زندگی اشاره کرد. پیش آگاهی ضعیف بیماران از بیماری خود، خصوصاً کسانی که در مراحل پیشرفته بیماری هستند، سبب شده که مبارزه با سرطان به یکی از چالش های بزرگ بشری تبدیل شود (2). سرطان پستان شایع ترین نوع سرطان در میان زنان سراسر جهان است. باید توجه داشت که بسیاری از تومورها در مراحل آغازین به شیمی درمانی پاسخ می دهند، اما این سلول ها نهایتاً می توانند زنده بمانند و نسبت به درمان مقاوم شوند (3)، بنابراین یافتن درمان های جایگزین سرطان پستان یا مهار آن، باعث تحقیقات بسیاری در سراسر دنیا شده است. طب سنتی و استفاده از محصولات مشتقه از گیاهان در بسیاری از جوامع شهری و روستایی جهان، برای درمان بیماری های متعدد، بسیار مورد توجه است. بسیاری از همین محصولات طبیعی و گیاهی در درمان سرطان بسیار مورد توجه هستند (4). مشتقات گیاهان دارویی احتمالاً اثرات ضد سرطانی خود را از طریق افزایش قدرت سیستم ایمنی و مهار فعالیت تلومرازها و القای آپاپتوز در سلول های سرطانی اعمال می کنند (5). از نظر تغذیه ای داروهای گیاهی، به دلیل عدم استفاده از سموم و کودهای شیمیایی در فرایند کشت، به نسبت سالم هستند و به آسانی در دستگاه گوارش تجزیه می شوند. ولی بایستی به این نکته توجه داشت که بسیاری از گیاهان دارویی احتمالاً به منظور استفاده زیاد و مکرر، برای بدن سمی هستند. محصولات برگرفته از برخی گیاهان دارویی، دارای مقادیر قابل ملاحظه مشتقات با فعالیت ضد سرطانی، ضد باکتریایی و ترکیبات آنتی اکسیدانی هستند.

یکی از گونه های میوه که در مناطق مختلف ایران کشت می شود زردآلو با نام علمی *Prunus armeniaca* L. و متعلق به تیره Rosaceae است. این گیاه عمدتاً در استان های مختلفی از ایران از جمله: آذربایجان شرقی و غربی، یزد، تهران، زنجان، کرمان و خراسان رضوی کشت و کار می شود. ایران همچنین در دنیا، بعد از کشور ترکیه از نظر میزان تولید

زردآلو رتبه دوم جهانی را به خود اختصاص داده است (6). مواد مغذی متعددی از قبیل کربوهیدرات ها، ویتامین A، C و E، مواد معدنی و فیبرها همچنین ترکیبات فیتوشیمیایی (پلی فنولیک، کاروتنوئیدها و گلیکوزیدها) در زردآلو شناسایی شده است (7). همچنین زردآلو غنی از سویستراهایی نظیر catechin، epicatechin، p-کوماریک اسید، کافئیک اسید، فرولیک اسید و استرهای آن ها است (8). یکی از استرهای غالب در زردآلو کلروژنیک اسید می باشد (9). اثرات فارماکولوژیکی متعدد زردآلو و هسته آن، عبارت است از: خواص ضد انگلی، ضد سرفه، ضد میکروبی، ضد جهش، ضداسپاسم، ضد سرطان، ضد پیری، ضد آرترواسکروز، ضد آئزین، خواص محافظت از بافت قلب و کبد و اثرات آنتی اکسیدانی (به ویژه به خاطر بتا-کاروتن) (10).

دانه های زردآلو حاوی مواد شیمیایی با نام آمیگدالین که نوعی گلیکوزید سیانوزنیک تحت عنوان ویتامین B17 است، می باشند (11). از خواص درمانی آمیگدالین می توان به اثرات ضد آکنه، ضد آکنه ولگاریس و شوره سر و مهار و درمان میگرن، فشارخون بالا، التهاب مزمن، یبوست و سایر بیماری ها اشاره کرد (12). نقش ضد سرطانی عصاره هسته زردآلو، هسته های شیرین و تلخ زردآلو، بر سلول های رده سرطان پانکراس و مقایسه عصاره هسته زردآلو و هلو بر سلول های رده سرطان کولون بررسی شده است (13، 14). در مطالعه پیشین نویسندگان نیز، اثرات ضد سرطانی اندکی در ارتباط با بررسی عصاره هسته زردآلو بر سرطان پستان مشاهده شد (15). شاید یکی از دلایل کم بودن اثر مشاهده شده، تفاوت در واریته های زردآلو مورد استفاده در آزمایش باشد زیرا که از مخلوطی از چند نوع هسته زردآلو جهت تهیه عصاره استفاده شده بود. علاوه بر این، یکی دیگر از عواملی که می تواند بر پاسخ به دست آمده در آن آزمایش اثرگذار باشد غلظت های مورد استفاده در آن مطالعه بود، چرا که در آن مطالعه از غلظت های کم تری از مخلوط عصاره هیدروالکلی هسته های ارقام مختلف زردآلو در مقایسه

با این مطالعه استفاده شده بود. همچنین، اطلاعات کمی در ارتباط با استفاده از ارقام مختلف هسته زردآلو بر سلول‌های سرطانی خصوصاً سرطان پستان وجود دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد سرطانی عصاره هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو موجود در منطقه کرمانشاه (نظیر ارقام جهانگیری، جعفری، پالمیا و N585) در غلظت‌های مختلف (25، 100، 400 و 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) علیه سلول‌های سرطان پستان رده MCF-7 و مقایسه آن بر روی سلول‌های اندوتلیال جدار داخلی بندناف به‌عنوان سلول‌های سالم، در دو زمان 24 و 72 ساعت بود.

مواد و روش‌ها

مواد: تمامی مواد مورد استفاده در این پژوهش تجربی، از شرکت سیگما خریداری شد، به‌جز مواردی که ذکر می‌شود. تهیه نمونه‌های گیاهی: در این مطالعه از هسته زردآلوی 4 رقم متفاوت (جهانگیری، جعفری، پالمیا و N585) استفاده شد. این ارقام در خرداد و تیر 1399 از باغ تحقیقاتی مرکز تحقیقات کشاورزی استان کرمانشاه، طبق نقشه کاشت ارقام مختلف زردآلو و تحت نظر متخصص باغبانی، جمع‌آوری شدند و در زمان نمونه‌برداری رقم هر درخت مشخص بود (تصویر شماره 1).



تصویر شماره 1: ارقام متفاوت هسته‌های زردآلوی مورد استفاده
a: N585؛ b: جعفری؛ c: پالمیا و d: جهانگیری.

تهیه عصاره: پژوهش حاصل در پردیس کشاورزی و منابع طبیعی در آزمایشگاه کشت سلول انجام گرفت. برای تهیه عصاره‌ها، هسته‌ها جداسازی شدند و در آون

(Memmert, Germany) خشک شدند. در ادامه هسته‌های خشک شده، آسیاب شدند و با روش خیساندن برای مدت زمان 72 ساعت در اتانول 70 درصد قرار گرفتند. برای این منظور 10 گرم از پودر هسته هر رقم در 100 میلی‌لیتر اتانول 70 درصد قرار گرفت و با دور متوسط در درجه حرارت اتاق بر روی هیتر استیر (Heidolph, Germany) همزده شد. پس از اتمام دوره، مخلوط سانتریفیوژ (Hettich, Germany) شد، مایع رویی جداسازی گردید و از کاغذ واتمن شماره 1 عبور داده شد. سپس با کمک دستگاه روتاری (Heidolph, Germany) در خلأ در دمای 45 درجه سانتی‌گراد، الکل از فاز مایع جداسازی شد. این عصاره‌ها در دمای 45 درجه سانتی‌گراد خشک شد. عصاره‌ها در فریزر (New Brunswick, England) تا زمان استفاده نگهداری شدند (16، 17).

کشت سلول: در این پژوهش، رده سلولی سرطان پستان انسانی رده MCF-7 و سلول‌های اندوتلیال سیاهرگ بندناف انسانی رده Huvec از انستیتو پاستور ایران تهیه و مورد استفاده قرار گرفتند. سلول‌های حاضر در محیط کشت Dulbecco's Modified Eagle's medium (DMEM) (Gibco) با گلوکز بالا، مکمل شده با سدیم بیکربنات، 10 درصد سرم گوساله جنینی (Gibco) و یک درصد آنتی‌بیوتیک‌های پنی‌سیلین و استرپتومایسین در فلاسک T25 (SPL) کشت شدند. هر دو رده سلولی در انکوباتور (Binder, Germany) با شرایط 5% CO₂، دمای 37 درجه سانتی‌گراد و هوای اتمسفری مرطوب قرار گرفتند. سلول‌ها پس از تهیه استوک، برای آزمایش‌ها مورد استفاده قرار گرفتند (18).

آزمون 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5- diphenyltetrazolium bromide (MTT): پس از پاساژ سلولی با کمک تریپسین، سلول‌ها با کمک لام نئوبار (Saaringia, Germany) شمارش شدند. به هر چاهک پلیت 96 خانه (Sorfa)، حدود 5000 سلول منتقل شد و برای مدت زمان 24 ساعت در انکوباتور قرار گرفت. در این مطالعه حداقل 3 تکرار برای هر غلظت و هر عصاره

گیاهی، استفاده شد. پس از چسبیدن و رشد سلول‌ها در کف پلیت، محیط رویی دور ریخته شد و غلظت‌های مختلف هر کدام از ارقام عصاره هسته جهانگیری، جعفری، پالمیا و N585 در غلظت‌های (25، 100، 400 و 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) اضافه شد. برای تهیه این غلظت‌ها، استوک 10 میلی‌گرمی هر کدام از عصاره‌ها فراهم شد. مقدار 10 میلی‌گرم از هر عصاره ابتدا در 100 میکرولیتر اتانول حل شد و سپس با آب استریل، به‌منظور به حداقل رساندن اثرات سمی اتانول به حجم 1000 میکرولیتر رسانده شد و در آزمایش‌ها استفاده گردید. محیط بدون عصاره به‌عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. بعد از گذشت 24 و 72 ساعت به هر چاهک حدود 20 میکرولیتر محلول MTT (5 میلی‌گرم در میلی‌لیتر بافر Dulbecco's phosphate-buffered saline (DPBS)) اضافه شد. در پایان دوره زمانی 4 ساعته، محیط رویی خارج شد و به هر چاهک حدود 100 میکرولیتر Dimethyl sulfoxide (DMSO) اضافه گردید تا کریستال‌های فورمازان حل شوند (تصویر شماره 2). پس از گذشت 10 دقیقه، خوانش با دستگاه الیزا ریدر BioTek (Power Wave XS2) در طول موج 570 نانومتر انجام گرفت (19). درصد زنده‌مانی سلول‌ها در غلظت‌های مختلف از عصاره‌های ارقام متفاوت، پس از گذشت زمان 24 و 72 ساعت به‌صورت زیر محاسبه شد:

درصد زنده مانی = نتایج OD هر نمونه / OD شاهد * 100



تصویر شماره 2: نمونه‌ای از کریستال‌های فورمازان تشکیل شده در اطراف سلول‌های زنده، پس از آزمون MTT

بررسی مرگ برنامه‌ریزی شده با کمک رنگ‌آمیزی آکریدین نارنجی-اتیدیوم بروماید: برای این منظور پس از اتمام دوره کشت با عصاره‌های متفاوت در غلظت‌های مختلف، محیط رویی سلول‌ها دور ریخته شد و سلول‌ها با کمک DPBS شستشو داده شدند. در ادامه به هر چاهک پارافرم‌آلدئید 4 درصد اضافه شد و سلول‌ها برای مدت 15 الی 20 دقیقه نگهداری شدند. سپس پارافرم‌آلدئید خارج گردید و با DPBS دو مرتبه شستشو داده شدند. به هر چاهک مجدداً DPBS اضافه شد و سپس از رنگ اتیدیوم بروماید و آکریدین نارنجی تهیه شده با نسبت 1:1، به هر چاهک 4 میکرولیتر اضافه گردید (برای تهیه رنگ به‌طور جداگانه یک میلی‌گرم پودر هر دو رنگ وزن‌کشی شد و در یک میلی‌لیتر آب مقطر حل شد که به‌عنوان استوک اصلی مورد استفاده قرار گرفت از این استوک‌ها، استوک working تهیه شد که 100 میکرولیتر از هر دو رنگ در اپندورف 1/5 مخلوط شد و استفاده گردید) و در زیرمیکروسکوپ فلورسنت (Leica, Germany) بررسی و عکس‌برداری انجام گرفت (15).

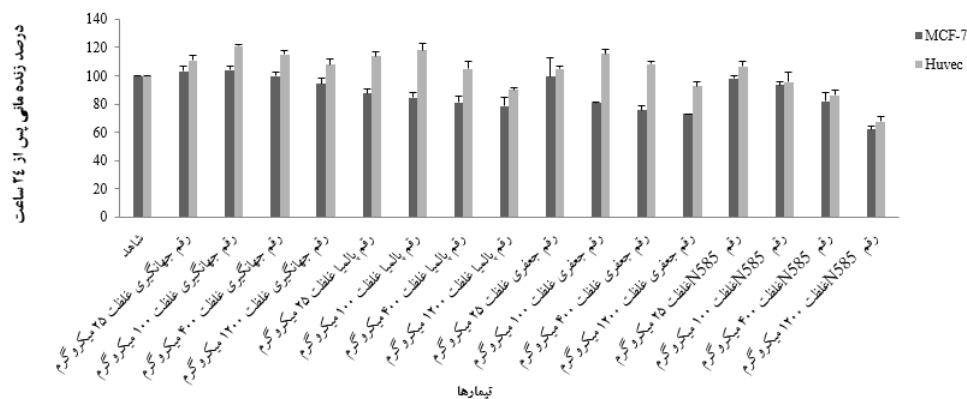
آنالیز آماری: داده‌های به‌دست‌آمده از آزمون MTT برای ارقام مختلف هسته‌های زردآلو در غلظت‌های متفاوت در قالب درصد زنده‌مانی در نرم‌افزار SPSS ورژن 16 آنالیز شدند. آزمون آماری مورداستفاده در این مطالعه طرح فاکتوریل کاملاً تصادفی بود. مقایسات میانگین با کمک آزمون دانکن انجام گرفت. سطح معنی‌داری مورد استفاده در این مطالعه $P < 0/05$ بود.

یافته‌ها

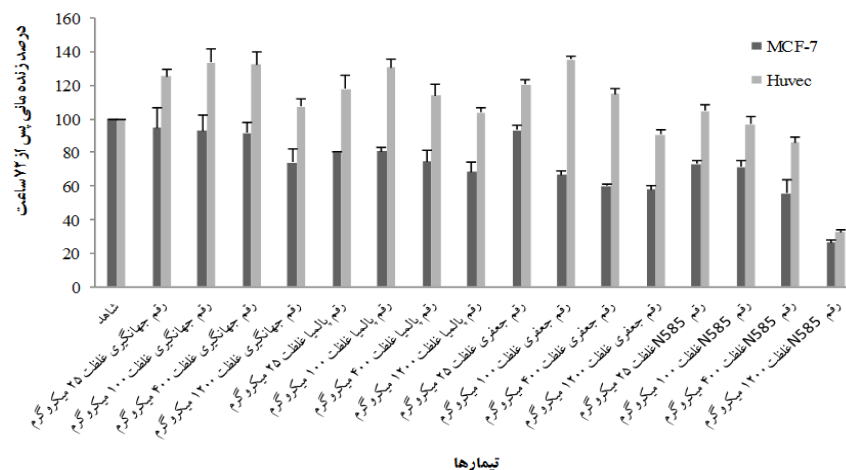
نتایج مربوط به درصد زنده‌مانی سلول‌های سرطان پستان (MCF-7) و سلول‌های سالم (Huvec) پس از تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره‌های هیدروالکلی هسته ارقام مختلف زردآلو (جهانگیری، پالمیا، جعفری و N585) در دو بازه زمانی 24 و 72 ساعت در جدول‌های شماره 1 و 2 و نمودارهای شماره 1 و 2 نشان داده شده است. در مطالعه حاضر، نتایج آزمون زنده‌مانی، پس از

هیدروالکلی افزایش تکثیر سلول‌ها را نشان داد (103/22 و 103/86). افزودن حداکثر غلظت عصاره هیدروالکلی رقم جعفری (1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) در مقایسه با گروه‌های شاهد، تمامی غلظت‌های ارقام جهانگیری، غلظت 25 و 100 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم پالمیا، غلظت 25 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم جعفری، غلظت‌های 25، 100 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم N585 کاهش معنی‌دار تکثیر ($P < 0/05$) را نشان می‌داد، اما در مقایسه با غلظت‌های 400 و 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم پالمیا و همچنین 100 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم جعفری با وجود کاهش تکثیر بیش‌تر اختلاف معنی‌دار نبود (جدول شماره 1، نمودار شماره 1).

24 ساعت، مواجه با غلظت‌های مختلف عصاره‌های هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو بر سلول‌های MCF-7 نشان داد که غلظت حداکثر (1200 میکروگرم) رقم N585 بیش‌ترین میزان سمیت را داشت که این اثر در مقایسه با همه گروه‌های تیماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$) (نمودار شماره 1، جدول شماره 1). روند کاهش تکثیر سلولی، سلول‌های سرطانی پس از تیمار با همه عصاره‌های پالمیا، جعفری و N585 مشاهده شد و این روند وابسته به غلظت بود (به ترتیب غلظت: پالمیا: 84/56، 87/43، 78/42 و 81/07؛ جعفری: 99/26، 80/69، 75/64 و 72/97؛ N585: 93/26، 97/96، 82/05 و 62 درصد). در ارتباط با رقم جهانگیری غلظت‌های 25 و 100 عصاره



نمودار شماره 1: میزان زنده ماندن سلول‌های سالم و سرطانی تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره ارقام مختلف زردآلو پس از 24 ساعت



نمودار شماره 2: میزان زنده ماندن سلول‌های سالم و سرطانی تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره ارقام مختلف زردآلو پس از 72 ساعت

جدول شماره 1: بررسی میزان سمیت سلولی غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو (رقم جهانگیری، پالمیا، جعفری و N585) - با کمک آزمون MTT (ساعت 24)

تیمار	درصد سلول‌های زنده MCF-7 پس از آزمون MTT (ساعت 24)	درصد سلول‌های زنده Huvec پس از آزمون MTT (ساعت 24)
شاهد	100 ^{ab}	100 ^{ab}
رقم جهانگیری غلظت 25 میکروگرم	103/22 ± 3/95 ^h	111/03 ± 3/66 ^{gh}
رقم جهانگیری غلظت 100 میکروگرم	103/86 ± 2/87 ^h	121/09 ± 0/56 ⁱ
رقم جهانگیری غلظت 400 میکروگرم	99/81 ± 2/44 ^{gh}	115/18 ± 2/85 ^{gh}
رقم جهانگیری غلظت 1200 میکروگرم	94/84 ± 4/23 ^{fg}	107/70 ± 4/14 ^f
رقم پالمیا غلظت 25 میکروگرم	87/43 ± 3/49 ^{ef}	114 ± 2/75 ^{gh}
رقم پالمیا غلظت 100 میکروگرم	84/56 ± 3/60 ^{de}	118/20 ± 4/74 ^h
رقم پالمیا غلظت 400 میکروگرم	81/07 ± 4/8 ^{bcd}	104/93 ± 5/34 ^{ef}
رقم پالمیا غلظت 1200 میکروگرم	78/42 ± 6/16 ^{bcd}	90/06 ± 1/35 ^{bc}
رقم جعفری غلظت 25 میکروگرم	99/26 ± 13/16 ^{gh}	105/08 ± 1/88 ^{ef}
رقم جعفری غلظت 100 میکروگرم	80/69 ± 1/02 ^{bcd}	115/45 ± 2/89 ^{gh}
رقم جعفری غلظت 400 میکروگرم	75/64 ± 3/02 ^{bc}	108/44 ± 1/58 ^{fg}
رقم جعفری غلظت 1200 میکروگرم	72/97 ± 0/29 ^b	92/70 ± 3/34 ^c
رقم N585 غلظت 25 میکروگرم	97/96 ± 1/76 ^{gh}	106/78 ± 3/44 ^f
رقم N585 غلظت 100 میکروگرم	93/26 ± 2/78 ^{fg}	95/71 ± 6/48 ^{cd}
رقم N585 غلظت 400 میکروگرم	82/05 ± 5/78 ^{cde}	86/40 ± 3/26 ^b
رقم N585 غلظت 1200 میکروگرم	62 ± 2/57 ^a	67/50 ± 3/34 ^a

میانگین‌های دارای حروف متفاوت در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند. اختلافات در سطح $P < 0/05$ بررسی شده‌اند.

میانگین‌های دارای حروف مشترک در هر ستون نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیماری است.

جدول شماره 2: بررسی میزان سمیت سلولی غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی ارقام مختلف هسته زردآلو (رقم جهانگیری، پالمیا، جعفری و N585) - با کمک آزمون MTT (ساعت 72)

تیمار	درصد سلول‌های زنده MCF-7 پس از آزمون MTT (ساعت 72)	درصد سلول‌های زنده Huvec پس از آزمون MTT (ساعت 72)
شاهد	100 ^{ab}	100 ^{ab}
رقم جهانگیری غلظت 25 میکروگرم	94/68 ± 12/21 ^g	125/18 ± 4 ^{hi}
رقم جهانگیری غلظت 100 میکروگرم	93/05 ± 9/31 ^g	133/39 ± 8/13 ^h
رقم جهانگیری غلظت 400 میکروگرم	91/43 ± 6/70 ^{gh}	132/48 ± 7/35 ^h
رقم جهانگیری غلظت 1200 میکروگرم	74/19 ± 8/06 ^{ef}	107/14 ± 4/74 ^{ef}
رقم پالمیا غلظت 25 میکروگرم	80/12 ± 0/27 ^f	117/72 ± 7/92 ^{gh}
رقم پالمیا غلظت 100 میکروگرم	80/76 ± 1/80 ^f	130/67 ± 4/91 ^h
رقم پالمیا غلظت 400 میکروگرم	74/58 ± 6/56 ^{ef}	114/06 ± 6/17 ^{fg}
رقم پالمیا غلظت 1200 میکروگرم	68/17 ± 5/64 ^{de}	103/91 ± 3/07 ^{de}
رقم جعفری غلظت 25 میکروگرم	93/32 ± 2/61 ^g	120/34 ± 3/07 ^{gh}
رقم جعفری غلظت 100 میکروگرم	66/58 ± 2/13 ^{cde}	135/53 ± 1/55 ⁱ
رقم جعفری غلظت 400 میکروگرم	60/12 ± 0/81 ^{bcd}	114/86 ± 3/30 ^{fg}
رقم جعفری غلظت 1200 میکروگرم	57/56 ± 2/55 ^{bc}	90/72 ± 2/60 ^{bc}
رقم N585 غلظت 25 میکروگرم	73/06 ± 1/96 ^{ef}	104/70 ± 3/63 ^{de}
رقم N585 غلظت 100 میکروگرم	71/40 ± 3/67 ^{cd}	96/95 ± 4/74 ^{cd}
رقم N585 غلظت 400 میکروگرم	55/66 ± 7/69 ^b	85/73 ± 3/15 ^b
رقم N585 غلظت 1200 میکروگرم	26/41 ± 1/72 ^a	32/29 ± 1/70 ^a

میانگین‌های دارای حروف متفاوت در هر ستون اختلاف معنی‌دار دارند. اختلافات در سطح $P < 0/05$ بررسی شده‌اند.

میانگین‌های دارای حروف مشترک در هر ستون نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های تیماری است.

پالمیا نسبت به گروه شاهد افزایش تکثیر معنی‌دار دیده شد ($P < 0/05$)، غلظت 400 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم پالمیا با وجود افزایش تکثیر نسبت به شاهد، اختلاف معنی‌داری نشان نداد (جدول شماره 1، نمودار شماره 1). در رقم جعفری غلظت‌های 100 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر و در رقم N585 غلظت 25 میکروگرم در میلی‌لیتر در مقایسه با شاهد افزایش معنی‌دار در تکثیر

تیمار سلول‌های سالم (Huvec) با غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی رقم جهانگیری پس از گذشت 24 ساعت نشان داد که تمامی غلظت‌های این عصاره باعث افزایش تکثیر سلول‌ها در مقایسه با گروه شاهد (به ترتیب غلظت: 111/03، 121/09، 115/18 و 107/70 درصد) شدند که این اختلاف معنی‌دار بود ($P < 0/05$). در غلظت‌های 25 و 100 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم

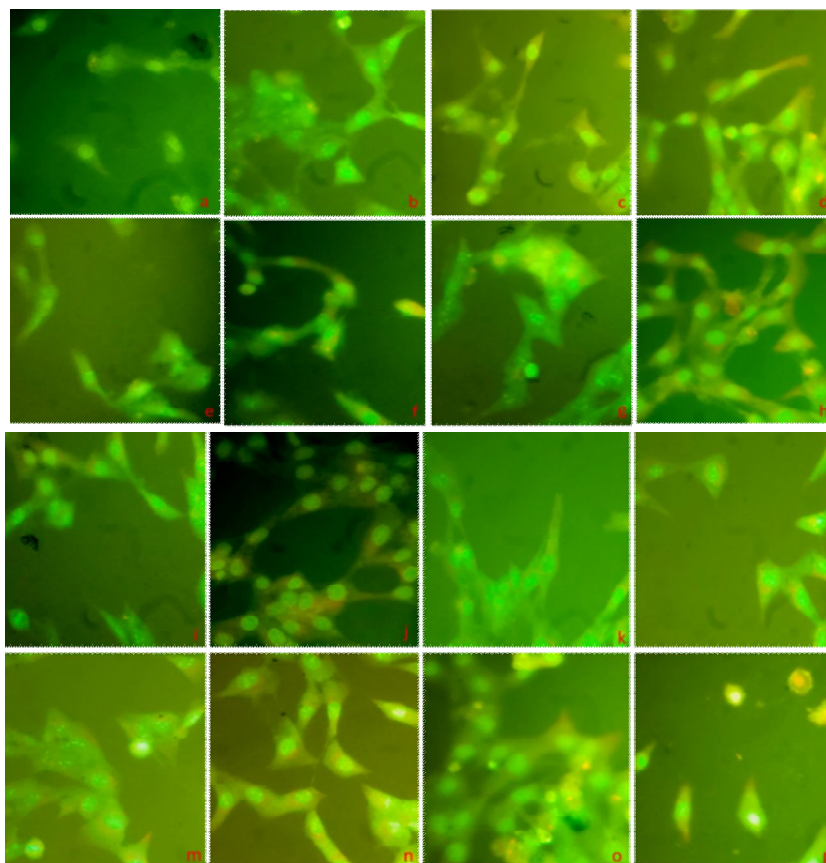
مشاهده شد ($P < 0/05$). غلظت 1200 میکروگرم در میلی لیتر عصاره هسته زردآلو رقم N585، سبب کاهش معنی دار تکثیر سلول های سالم شده بود که این اختلاف در مقایسه با تمامی گروه های تیماری معنی دار بود ($P < 0/05$). افزودن غلظت 400 میکروگرم در میلی لیتر عصاره هیدروالکلی هسته زردآلو رقم N585 در مقایسه با گروه های شاهد، تمامی غلظت های رقم جهانگیری، جعفری، غلظت 25، 100 و 400 میکروگرم در میلی لیتر رقم پالمیا و غلظت های 25 و 100 رقم N585 کاهش معنی دار تکثیر نشان داد که این اختلاف معنی دار بود ($P < 0/05$). اما در مقایسه با غلظت 1200 رقم پالمیا باوجود کاهش بیش تر تکثیر سلولی، این اختلاف معنی دار نبود (جدول شماره 1، نمودار شماره 1).

تیمار 72 ساعته غلظت حداکثر (1200 میکروگرم در میلی لیتر) رقم N585 بیش ترین کاهش تکثیر را نسبت به همه گروه های تیماری بر سلول های MCF-7 برجای گذاشت که این اختلاف معنی دار بود ($P < 0/05$). پس از گذشت 72 ساعت، روند کاهش تکثیر در تیمارهای تمامی ارقام مشاهده شد که این روند وابسته به غلظت بود (به ترتیب غلظت: جهانگیری: 94/68، 93/05، 91/43، 74/19؛ پالمیا: 80/12، 80/76، 74/58، 68/17؛ جعفری: 93/32، 66/58، 60/12، 57/56؛ N585: 73/06، 71/40، 55/66، 26/41 درصد). افزودن غلظت 400 میکروگرم بر میلی لیتر عصاره هیدروالکلی هسته رقم N585، سبب کاهش معنی دار تکثیر سلول های سرطانی در مقایسه با گروه های تیمار شده با تمامی غلظت های رقم جهانگیری، رقم پالمیا، غلظت های 25 و 100 میکروگرم در میلی لیتر رقم جعفری و N585 و گروه شاهد شده بود ($P < 0/05$). اما در مقایسه با غلظت های 400 و 1200 رقم جعفری با وجود کاهش بیش تر تکثیر سلولی این اختلاف معنی دار نبود (نمودار شماره 2، جدول شماره 2).

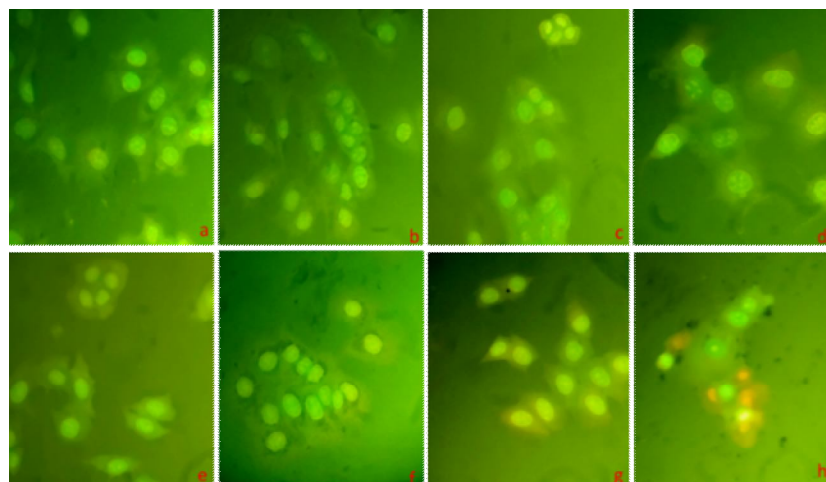
در ارتباط با سلول های سالم (Huvec)، روند افزایش تکثیر در تمامی غلظت های ارقام جهانگیری، پالمیا و رقم جعفری غلظت های 25، 100 و 400 میکروگرم در میلی لیتر در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد که در مقایسه با شاهد افزایش تکثیر در ارقام جهانگیری و پالمیا به جز غلظت حداکثر (1200 میکروگرم در میلی لیتر)، اختلاف معنی داری را نشان می داد ($P < 0/05$). در غلظت حداکثر این دو رقم در مقایسه با شاهد با وجود افزایش تکثیر اختلاف معنی دار نبود. افزودن حداکثر غلظت (1200 میکروگرم در میلی لیتر) عصاره هیدروالکلی رقم N585 سبب کاهش معنی دار تکثیر سلول های سالم شده بود که در مقایسه با تمامی گروه های تیماری اختلاف معنی داری نشان می داد ($P < 0/05$). افزودن غلظت 400 میکروگرم در میلی لیتر عصاره هیدروالکلی رقم N585 سبب کاهش معنی دار تکثیر سلول های سالم در مقایسه با گروه شاهد، تمامی غلظت های ارقام جهانگیری، پالمیا، غلظت های 25، 100 و 400 رقم جعفری و غلظت های 25 و 100 رقم N585 شده بود ($P < 0/05$). اما در مقایسه با غلظت 1200 میکروگرم در میلی لیتر رقم جعفری باوجود کاهش بیش تر تکثیر سلولی این اختلاف معنی دار نبود (نمودار شماره 2، جدول شماره 2).

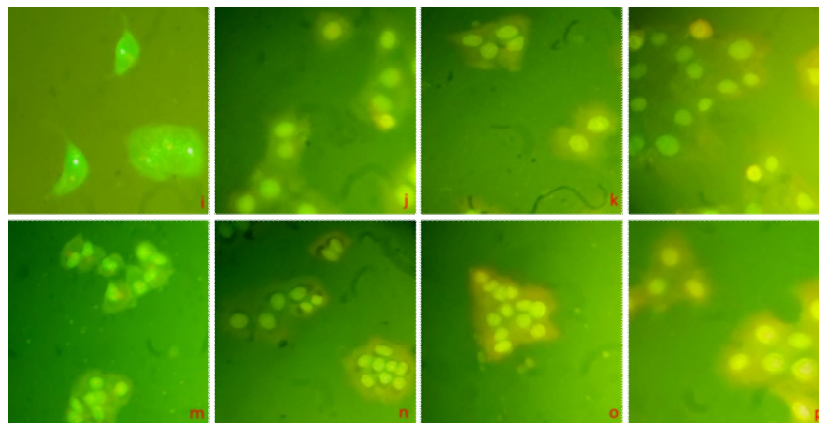
IC50 محاسبه شده برای سلول های MCF-7 تیمار شده با رقم N585 در ساعت 72، $416/8 \pm 5/24$ میکروگرم در میلی لیتر بود این در حالی بود که برای سلول های HUVEC میزان IC50 محاسبه شده در ساعت 72 $633 \pm 8/50$ میکروگرم در میلی لیتر بود.

تصاویر شماره 5 تا 8 نشان دهنده نتایج رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول های سالم (HUVEC) و سرطانی (MCF7) تیمار شده با غلظت های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 24 و 72 ساعت است.

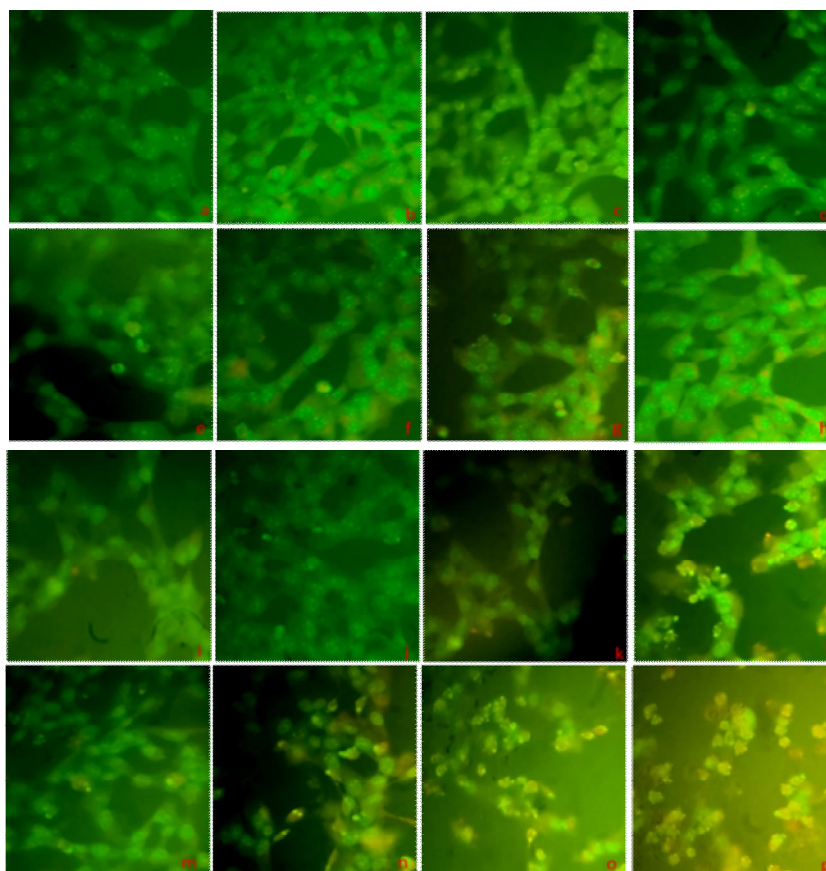


تصویر شماره 5: رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (HUVEC) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 24 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکروگرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکروگرم، c: رقم جهانگیری با غلظت 400 میکروگرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکروگرم، e: رقم پالمیا با غلظت 25 میکروگرم، f: رقم پالمیا با غلظت 100 میکروگرم، g: رقم پالمیا با غلظت 400 میکروگرم، h: رقم پالمیا با غلظت 1200 میکروگرم، i: رقم جعفری با غلظت 25 میکروگرم، j: رقم جعفری با غلظت 100 میکروگرم، k: رقم جعفری با غلظت 400 میکروگرم، l: رقم جعفری با غلظت 1200 میکروگرم، m: رقم N585 با غلظت 25 میکروگرم، n: رقم N585 با غلظت 100 میکروگرم، o: رقم N585 با غلظت 400 میکروگرم، p: رقم N585 با غلظت 1200 میکروگرم).



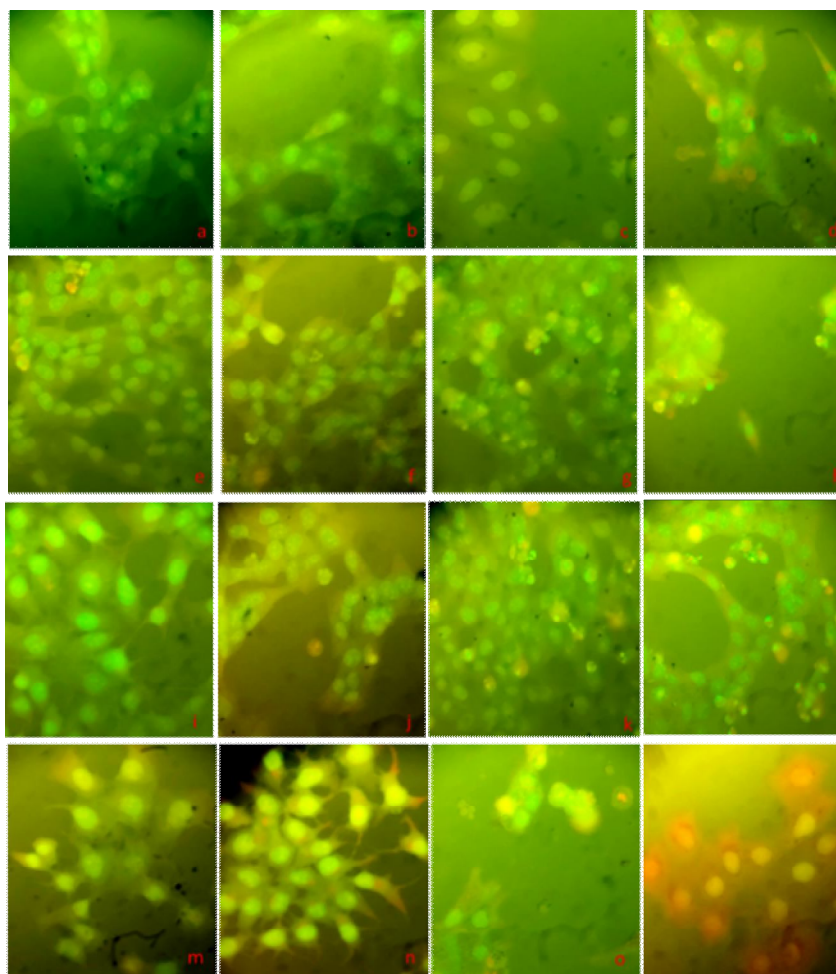


تصویر شماره 6: رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سرطان پستان (MCF7) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 24 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکروگرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکروگرم، c: رقم جهانگیری با غلظت 400 میکروگرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکروگرم، e: رقم پالمیا با غلظت 25 میکروگرم، f: رقم پالمیا با غلظت 100 میکروگرم، g: رقم پالمیا با غلظت 400 میکروگرم، h: رقم پالمیا با غلظت 1200 میکروگرم، i: رقم جعفری با غلظت 25 میکروگرم، j: رقم جعفری با غلظت 100 میکروگرم، k: رقم جعفری با غلظت 400 میکروگرم، l: رقم جعفری با غلظت 1200 میکروگرم، m: رقم N585 با غلظت 25 میکروگرم، n: رقم N585 با غلظت 100 میکروگرم، o: رقم N585 با غلظت 400 میکروگرم، p: رقم N585 با غلظت 1200 میکروگرم).



تصویر شماره 7: رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (HUVEC) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 72 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکروگرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکروگرم، c: رقم جهانگیری با غلظت 400 میکروگرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکروگرم، e: رقم پالمیا با غلظت 25 میکروگرم، f: رقم پالمیا با غلظت 100 میکروگرم، g: رقم پالمیا با غلظت 400 میکروگرم، h: رقم پالمیا با غلظت 1200 میکروگرم، i: رقم جعفری با غلظت 25 میکروگرم، j: رقم جعفری با غلظت 100 میکروگرم، k: رقم جعفری با غلظت 400 میکروگرم، l: رقم جعفری با غلظت 1200 میکروگرم، m: رقم N585 با غلظت 25 میکروگرم، n: رقم N585 با غلظت 100 میکروگرم، o: رقم N585 با غلظت 400 میکروگرم، p: رقم N585 با غلظت 1200 میکروگرم).

با غلظت 400 میکرو گرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکرو گرم، e: رقم پالمیا با غلظت 25 میکرو گرم، f: رقم پالمیا با غلظت 100 میکرو گرم، g: رقم پالمیا با غلظت 400 میکرو گرم، h: رقم پالمیا با غلظت 1200 میکرو گرم، i: رقم جعفری با غلظت 25 میکرو گرم، j: رقم جعفری با غلظت 100 میکرو گرم، k: رقم جعفری با غلظت 400 میکرو گرم، l: رقم جعفری با غلظت 1200 میکرو گرم، m: رقم N585 با غلظت 25 میکرو گرم، n: رقم N585 با غلظت 100 میکرو گرم، o: رقم N585 با غلظت 400 میکرو گرم، p: رقم N585 با غلظت 1200 میکرو گرم).



تصویر شماره 8: رنگ آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (MCF7) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 72 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکرو گرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکرو گرم، c: رقم جهانگیری با غلظت 400 میکرو گرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکرو گرم، e: رقم پالمیا با غلظت 25 میکرو گرم، f: رقم پالمیا با غلظت 100 میکرو گرم، g: رقم پالمیا با غلظت 400 میکرو گرم، h: رقم پالمیا با غلظت 1200 میکرو گرم، i: رقم جعفری با غلظت 25 میکرو گرم، j: رقم جعفری با غلظت 100 میکرو گرم، k: رقم جعفری با غلظت 400 میکرو گرم، l: رقم جعفری با غلظت 1200 میکرو گرم، m: رقم N585 با غلظت 25 میکرو گرم، n: رقم N585 با غلظت 100 میکرو گرم، o: رقم N585 با غلظت 400 میکرو گرم، p: رقم N585 با غلظت 1200 میکرو گرم).

بحث

خواص ضد تکثیری ارقام مختلف عصاره هیدروالکلی هسته زردآلو بر سلول‌های سرطان پستان پرداخته شد. در این مطالعه رقم N585 در ساعت 24 و 72 پس از تیمار، در حداکثر غلظت (1200 میکرو گرم در میلی‌لیتر) در

ترکیبات طبیعی و مشتقات به دست آمده از آن‌ها بیش از 50 درصد از کل داروهای درمانی برای درمان بیماری‌ها را عرضه می‌کنند (20). در این مطالعه به بررسی

مقایسه با سایر ارقام هسته زردآلو (جهانگیری، جعفری و پالمیا) اثرات بهتری بر مهار سلول‌های سرطانی از خود نشان داده بود که در مقایسه با سایر ارقام، این تفاوت معنی‌دار بود ($P < 0/05$). نتایج موجود در این مطالعه، با نتایج به‌دست‌آمده توسط عمادزاده و همکاران (1399) همخوانی داشت. در مطالعه آن‌ها، اثرات ضد سرطانی عصاره اتانولی هسته تلخ و شیرین زردآلو و آمیگدالین خالص بر سلول‌های سرطان پانکراس انسانی مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این تحقیقات نشان داد که این ترکیبات بر مهار رشد سلول‌های سرطان پانکراس و القای آپاپتوز مؤثر هستند. همچنین این تأثیر در عصاره هسته تلخ نسبت به هسته شیرین بیش‌تر بود. بیان بالای BAX و کاسپاز 3 و بیان پایین Bcl-2 در این مطالعه مشاهده شده بود (13). همچنین، در مطالعه مذکور تیمار با غلظت‌های پایین تأثیر چندانی بر سلول‌های سالم بر جای نگذاشته بود. گرچه در غلظت‌های بالا سلول‌های سالم تحت تأثیر عصاره زردآلو تلخ و آمیگدالین قرار گرفته و منجر به کاهش زنده‌مانی آن‌ها شده بود. در مطالعه حاضر نیز در غالب موارد در ارتباط با سلول‌های سالم، افزایش تکثیر سلول‌های تحت تیمار و یا در برخی غلظت‌ها کاهش اندک مشاهده می‌شد؛ اما در حداکثر غلظت عصاره N585 بر سلول‌های سالم کاهش زنده‌مانی مشاهده گردید. هرچند که در مقایسه با سلول‌های سرطانی در ساعت 72 مقدار این کاهش تکثیر کم‌تر و معنی‌دار بود ($P < 0/05$). باوجود آن‌که نوع سلول‌های سرطانی در مطالعه حاضر و مطالعه عمادزاده همسان نبود و همچنین نوع جداسازی و استفاده از هسته‌های زردآلو بر اساس نوع رقم زردآلو نبود ولی مشابه با مطالعه حاضر اثرات مثبت مشاهده شده است. در مطالعه‌ای دیگر توسط Gassiemi و de Kock (14) به بررسی اثرات ضد سرطانی عصاره‌های دو رقم زردآلو و هلو آفریقایی و چینی در غلظت‌های مختلف (100، 500 و 1000 میکروگرم در میلی‌لیتر) بر سلول‌های سرطان کولون انسانی در شرایط آزمایشگاهی پرداخته شد. در مطالعه آن‌ها تعداد سلول‌های سرطان کولون در طی

تغییرات زمانی و میزان غلظت تغییر کرده بود. بعد از 72 ساعت عصاره هیدروفلیک و لیوفیلیک زردآلو چینی در غلظت 1000 میکروگرم، محرک تکثیر سلولی بودند و در 24 و 48 ساعت بسته به افزایش غلظت، کاهش تکثیر دیده شده بود. این در حالی بود که عصاره‌های زردآلو آفریقایی در غلظت 100 و 1000 برخلاف غلظت 500 منجر به کاهش تکثیر سلولی شده بودند ولی همین غلظت‌ها ظرف 48 ساعت منجر به افزایش تکثیر سلول‌ها شده بودند. در ساعت 72، تمامی غلظت‌ها منجر به کاهش تکثیر سلولی شده بودند. در مطالعه آن‌ها پس از گذشت 72 ساعت در غلظت‌های بالای دو گونه هسته زردآلو، نوع آفریقایی نسبت به نوع چینی بهتر سبب مهار تکثیر سلولی شده بود. در مطالعه Gassiemi و de Kock مشابه با مطالعه حاضر تفاوت‌های گونه‌ای عصاره هسته زردآلو بر روند آزمایش گزارش و مشاهده شده است. در شرایط درون‌تنی، مصرف عصاره دانه‌های زردآلو دارای اثرات ضد سرطانی بوده و از بافت کبد در موش‌های صحرایی حفاظت نموده است. درواقع عصاره‌های اتانولی 99 درصد و 70 درصد دانه‌های زردآلو، آمیگدالین و سیلی‌مارین سبب افزایش عملکرد کبدی (حفظ عملکرد آنزیم‌های کبدی) پس از تزریق کربن هیدراکلرید شده بود (21).

گلیکوزیدهای گیاهی، شامل فلاونوئیدها و ترکیبات پلی‌فنولیک، ترکیبات شیمیایی هستند که در غلظت‌های کم اثرات درمانی داشته ولی در غلظت‌های بالا اثرات سمی دارند (22). به نظر می‌رسد یکی از ترکیبات ضد سرطانی موجود در هسته زردآلو، آمیگدالین باشد که خواص ضد سرطانی آن بدون اثر منفی معنی‌دار بر سلول‌های سالم به اثبات رسیده است. آمیگدالین سبب القای مرگ برنامه‌ریزی شده با اثرسمیت سلولی می‌گردد. این عمل از طریق اثرمتقابل با آنزیم بتا-گلوکوزیداز که تنها در سلول‌های سرطانی حضور دارد، سبب هیدرولیز باندهای گلوکوزیدی بین قند و گروه آریل با مهار آنزیم سیتوکروم اکسیداز و آزادسازی مقدار زیادی

هیدروسیانیک اسید، سبب مرگ سلولی می‌شود. از طرف دیگر، در سلول‌های سالم آنزیم rhodanase سبب تبدیل هیدروسیانیک اسید به مواد غیرسمی می‌گردد (23). مکانیسم پاسخ سلول‌های سرطانی و سلول‌های سالم به عصاره رقم‌های مختلف زردآلو به خوبی مشخص نیست. با این حال، برخی مطالعات پیشنهاد می‌کنند که بتا-گلوکوزیدها در سلول‌های سرطانی در غلظت‌های بالاتری نسبت به سلول‌های سالم بیان می‌شوند (24،25). این آنزیم می‌تواند سبب هیدرولیز آمیگدالین به منظور آزادسازی بنزآلدئید و سیانید شده و منجر به ایجاد سمیت در سلول‌های سرطانی شود (24،26).

در یک مطالعه دیگر توسط Chen و همکاران (27) محتوی فلاونوئیدی، فنولی، آنتی‌اکسیدانی، آمیگدالین و اثرات ضد سرطانی 19 رقم عصاره استونی هسته زردآلو بر سلول‌های سرطان کبد مورد بررسی قرار گرفت. میزان محتوی ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی در میان گونه‌های مختلف تفاوت نشان می‌داد. همچنین، میزان آمیگدالین میان این 19 گونه هسته زردآلو متفاوت بود. بیش‌ترین میزان مربوط به رقم Balaani با 1145 میلی‌گرم در هر 100 گرم بود. در عوض بیش‌ترین قدرت مهار رشد سلول‌های سرطان کبد در آن مطالعه مربوط به رقم Chuli بود. همچنین در مطالعات دیگر، اثرات ضد سرطانی آمیگدالین بر سلول‌های سرطان خون، کولون، سرویکس و مثانه مورد بررسی قرار گرفته و مصرف آن‌ها سبب مهار تکثیر سلولی شده بود (24،30-28). متأسفانه به دلیل محدودیت‌ها در این مطالعه، ما قادر به اندازه‌گیری محتوی آمیگدالین موجود در ارقام مورد استفاده خصوصاً رقم N585 نبودیم. همان‌طور که در این مطالعات عنوان شده بود آمیگدالین به عنوان یکی از مواد مؤثره در هسته زردآلو، توانایی مهار سلول‌های سرطانی رده‌های مختلف را داراست. این احتمال وجود دارد که با توجه به پاسخ مهار مشاهده شده از سوی رقم N585 میزان آمیگدالین موجود در آن نیز در مقایسه با سایر ارقام متفاوت باشد. ارقام مختلف یک گونه گیاهی می‌توانند از نظر محتوی

ترکیبات موجود، تفاوت‌های معنی‌داری داشته باشند که این امر می‌تواند بر نوع پاسخ ایجاد شده توسط آن‌ها در مطالعات مختلف، خصوصاً مطالعات آزمایشگاهی اثرگذار باشد. در مطالعه صورت گرفته توسط حاجی‌لو و همکاران در سال (2019) محتوی آسکوربیک اسید، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، فنولی و فلاونوئیدی چند رقم از گیاه زردآلو مورد مقایسه قرار گرفت. در مطالعه آن‌ها هرچند که تفاوت معنی‌داری بین محتوی فنولی و فلاونوئیدی ارقام وجود نداشت، ولی از نظر میزان آسکوربیک اسید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی، تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده شد (31). به نظر می‌رسد که تنوع ژنتیکی، شرایط رشد، موقعیت جغرافیایی، ترکیبات خاک و زمان برداشت احتمالاً بر ترکیبات مؤثره موجود در ارقام مختلف هسته زردآلو اثرگذار است و می‌تواند بر نتایج مختلف به دست آمده نیز تأثیر داشته باشد.

در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که نتایج حاصل از این پژوهش آزمایشگاهی نشان داد که عصاره ارقام مختلف زردآلو پاسخ‌های متفاوتی بر مهار سلول‌های سرطانی و سالم نشان می‌دهند. بر اساس نتایج حاصله رقم N585 (در حداکثر غلظت 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) بیش‌ترین تأثیر را در مهار تکثیر سلول‌های سرطانی پستان بر جای گذاشته بود. مطالعات بیش‌تری در ارتباط با نقش مشتقات به دست آمده از رقم N585 خصوصاً آمیگدالین، بر روی سایر رده‌های سلول‌های سرطانی و سالم و همچنین بررسی دقیق‌تر مکانیسم‌های مهار تکثیر این سلول‌ها، ضروری به نظر می‌رسد. علاوه بر این، توصیه می‌شود که اثرات ضد سرطانی عصاره و مشتقات رقم N585 در شرایط درون‌تنی بر روی مدل‌های حیوانی القا شده برای سرطان مورد ارزیابی قرار گیرد.

سپاسگزاری

پژوهش حاضر با کد اخلاق IR.RAZI.REC.1399.019 توسط معاونت پژوهشی دانشگاه رازی مصوب شد که بدین وسیله از زحمات این معاونت تشکر می‌گردد.

References

1. Krishnamurthi K. Screening of natural products for anticancer and antidiabetic properties. *Health Administrator* 2000; (1&2): 69.
2. Divisi D, Di Tommaso S, Salvemini S, Garramone M, Crisci R. Diet and cancer. *Acta Biomed* 2006; 77(2): 118-123.
3. Campbell RA, Bhat-Nakshatri P, Patel NM, Constantinidou D, Ali H, Nakshatri HPI3-kinase/Akt-mediated activation of estrogen receptor α : a new model for anti-estrogen receptor resistance. *J Biol Chem* 2001; 276: 9817-9824.
4. van Andel T, Carvalheiro L. Why Urban Citizens in Developing Countries Use Traditional Medicines: The Case of Suriname. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013.
5. Ganesan K, Xu B. Telomerase Inhibitors from Natural Products and Their Anticancer Potential. *Int J Mol Sci* 2017; 19(1):13.
6. Anonymous. FAO statistical database. 2011; Available at: <http://apps.fao.org>.
7. Wani S, Hussain P, Masoodi FA, Ahmad M, Wani T, Gani A, et al. Evaluation of the composition of bioactive compounds and antioxidant activity in fourteen apricot varieties of North India. *J Agric Sci* 2017; 9(5): 66-82.
8. Sochor J, Zitka O, Skutkova H, Pavlik D, Babula P, Krska B, et al. Content of phenolic compounds and antioxidant capacity in fruits of apricot genotypes. *Molecules* 2010; 15(9): 6285-6305.
9. Kan T, Gundogdu M, Ercisli S, Muradoglu F, Celik F, Gecer MK, et al. Phenolic compounds and vitamins in wild and cultivated apricot (*Prunus armeniaca* L.) fruits grown in irrigated and dry farming conditions. *Biol Res* 2014; 47(1): 46.
10. Gupta S, Chhajer M, Arora S, Thakur G, Gupta R. Medicinal value of apricot: A review. *Indian J Pharm Sci* 2018; 80(5): 790-794.
11. Salama R, Ramadan A, Alsanory T, Herdan M, Fathallah O, Alsanory A. Experimental and human cervical cancer cell line HeLa cells. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 2013; 35(1): 43-51.
12. Moon JY, Kim SW, Yun GM, Lee HS, Kim YD, Jeong GJ, et al. Inhibition of cell growth and down-regulation of telomerase activity by amygdalin in human cancer cell lines. *Animal Cells Syst* 2015; 19(5): 295-304.
13. Saitoh J, Saya H. Benzaldehyde suppresses multiple signal pathways in cancer cells by regulating 14-3-3 ζ -mediated proteinprotein interactions. *Cancer Res* 2016; 76(14 Suppl): 4758.
14. Chen Y, Al-Ghamdi AA, Elshikh MS, Shah MH, Al-Dosary MA, Abbasi AM. Phytochemical profiling, antioxidant and HepG2 cancer cells' antiproliferation potential in the kernels of apricot cultivars. *Saudi J Bio Sci* 2020; 27(1): 163-172.
15. Wagheda Cassiem and Maryna de Kock. The anti-proliferative effect of apricot and peach kernel extracts on human colon cancer cells in vitro. *BMC Complement Altern Med* 2019; 19(1): 32.
16. Kwon HY, Hong SP, Hahn DH, Kim JH. Apoptosis induction of Persicae Semen extract in human promyelocytic leukemia (HL-60) Cells. *Arch Pharm Res* 2003; 26(2): 157-161.
17. Park HJ, Yoon SH, Han LS, Zheng LT, Jung KH, Uhm YK, et al. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. *World J Gastroenterol* 2005; 11(33): 5156-5161.

18. Makarević J, Rutz J, Juengel E, Kaulfuss S, Reiter M, Tsaur I, et al. Amygdalin blocks bladder cancer cell growth in vitro by diminishing cyclin A and cdk2. PLoS One 2014; 9(8):e105590.