ORIGINAL ARTICLE

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 Soltani[1],
Maryam Darbemamieh[2],
Mohamadreza Zokaee Khosroshahi[3]

[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)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 198 تیر سال 1400 (27-13)

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 سلطانی[1]
مریم درب امامیه[2]
محمدرضا زکایی خسروشاهی[3]

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 شناسایی‌شده 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 بیش ترین 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.

واژه های کلیدی: ارقام مختلف، سمیت سلولی، مرگ برنامه‌ریزی‌شده، هسته زردآلو

مقدمه

سرطان به خاطر عدم آگاهی گسترده و نبود روش‌های جامع تشخیص زودهنگام، یکی از چالش‌های عمده سلامت جهانی است. سرطان با تکثیر کنترل نشده سلول‌ها که ناشی از جهش در ژن‌های دخیل در کنترل چرخه‌هایی نظیر ترمیم DNA، آپاپتوز و کنترل چرخه سلولی است، ایجاد می‌شود(1).

مولف مسئول: لیلا سلطانی - کرمانشاه: دانشگاه رازی E-mail: L.soltani@razi.ac.ir:
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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

از عوامل دیگری که در بروز سرطان دخیل هستند می‌توان به فاکتورهای محیطی، شغلی و سبک زندگی اشاره کرد. پیش‌آگاهی ضعیف بیماران ازبیماری خود، خصوصاً کسانی که در مراحل پیشرفته بیماری هستند، سبب شده که مبارزه با سرطان به یکی از چالش‌های بزرگ بشری تبدیل شود(2). سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان سراسر جهان است. باید توجه داشت که بسیاری از تومورها در مراحل آغازین به شیمی‌درمانی پاسخ می‌دهند، اما این سلول‌ها نهایتاً می‌توانند زنده بمانند و نسبت به درمان مقاوم شوند(3)، بنابراین یافتن درمان‌های 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 بیماری‌های متعدد، بسیار موردتوجه است. بسیاری از همین محصولات طبیعی و گیاهی در درمان سرطان بسیار موردتوجه 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 سلول‌های سرطانی اعمال می‌کنند(5). از نظر تغذیه‌ای داروهای گیاهی، به‌دلیل عدم استفاده از سموم و کودهای شیمیایی در فرایند کشت، به نسبت سالم هستند و به‌آسانی در دستگاه گوارش تجزیه می‌شوند. ولی بایستی به این نکته توجه داشت که بسیاری از گیاهان دارویی احتمالاً به‌منظور استفاده زیاد و مکرر، برای بدن سمی هستند. محصولات برگرفته از برخی گیاهان دارویی، دارای مقادیر قابل‌ملاحظه مشتقات با فعالیت ضد سرطانی، ضد باکتریایی و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی هستند.

یکی از گونه‌های میوه که در مناطق مختلف ایران کشت می‌شود زردآلو با نام علمی *Prunus armeniaca* L. و متعلق به تیره Rosaceae است. این گیاه عمدتاً در استان‌های مختلفی از ایران ازجمله: آذربایجان شرقی و غربی، یزد، تهران، زنجان، کرمان و خراسان رضوی کشت و کار می‌شود. 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 کربوهیدرات‌ها، ویتامین A، C و E، مواد معدنی و فیبرها همچنین ترکیبات فیتوشیمیایی (پلی‌فنولیک، کاروتنوئیدها و گلیکوزیدها) در زردآلو شناسایی شده است(7). همچنین زردآلو غنی از سوبستراهایی نظیر catechin، epicatechin، p-کوماریک اسید، کافئیک‌اسید، فرولیک اسید و استرهای آن‌ها است(8). یکی از استرهای غالب در زردآلو کلروژنیک اسید می‌باشد(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 آنژین، خواص محافظت ازبافت قلب وکبد و اثرات آنتی‌اکسیدانی (به‌ویژه به خاطر بتا-کاروتن)(10).

دانه‌های زردآلو حاوی مواد شیمیایی با نام آمیگدالین که نوعی گلیکوزید سیانوژنیک تحت عنوان ویتامین B17 است، می‌باشند(11). از خواص درمانی آمیگدالین می‌توان به اثرات ضد آکنه، ضد آکنه ولگاریس و شوره سر و مهار و درمان میگرن، فشارخون بالا، التهاب مزمن، یبوست و سایر بیماری‌ها اشاره کرد(12). نقش ضد سرطانی عصاره هسته زردآلو، هسته‌های شیرین و تلخ زردآلو، بر سلول‌های رده سرطان پانکراس و مقایسه عصاره هسته زردآلو و هلو بر سلول‌های 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 مشاهده‌شده، تفاوت در واریته‌های زردآلو مورداستفاده در آزمایش باشد زیرا که از مخلوطی از چند نوع هسته زردآلو جهت تهیه عصاره استفاده‌شده بود. علاوه براین، یکی دیگر از عواملی که می‌تواند بر پاسخ به‌دست‌آمده در آن آزمایش اثرگذار باشد غلظت‌های مورداستفاده در آن مطالعه بود، چراکه در آن مطالعه از غلظت‌های کم‌تری از مخلوط عصاره هیدروالکلی هسته‌های ارقام مختلف زردآلو در مقایسه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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 مورداستفاده 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 مدت‌زمان 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 هیتراستیرر (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 (DMEM) Eagle's medium (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 مورداستفاده 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 مدت‌زمان 24 ساعت در انکوباتور قرار گرفت. در این مطالعه حداقل 3 تکرار برای هر غلظت و هر عصاره

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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 هرکدام 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 الایزا 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 تشکیل‌شده 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 پارافرم‌آلدهید 4 درصد اضافه شد و سلول‌ها برای مدت 15 الی 20 دقیقه نگهداری شدند. سپس پارافرم‌آلدهید 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).

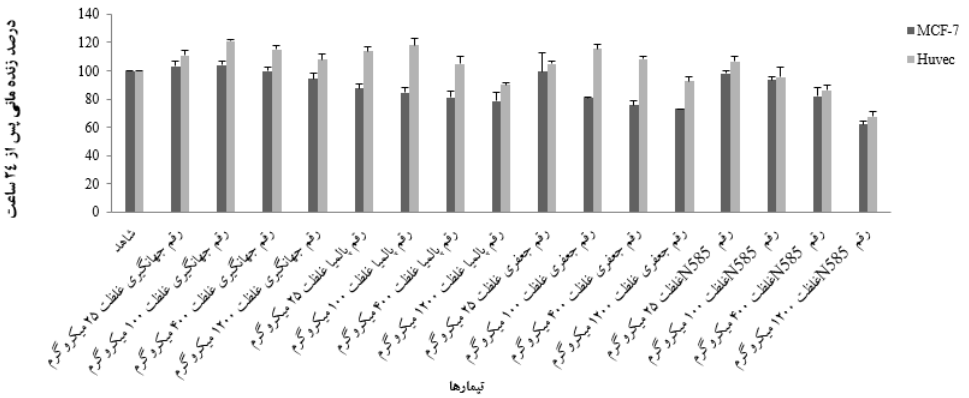
آنالیز آماری: داده‌های به‌دست‌آمده از آزمون MTT برای ارقام مختلف هسته‌های زردآلو در غلظت‌های متفاوت در قالب درصد زنده‌مانی در نرم‌افزار SPSS ورژن 16 آنالیز شدند. آزمون آماری مورداستفاده در این مطالعه طرح فاکتوریل کاملاً تصادفی بود. مقایسات میانگین با کمک آزمون دانکن انجام گرفت. سطح معنی‌داری مورد استفاده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

یافته‌ها

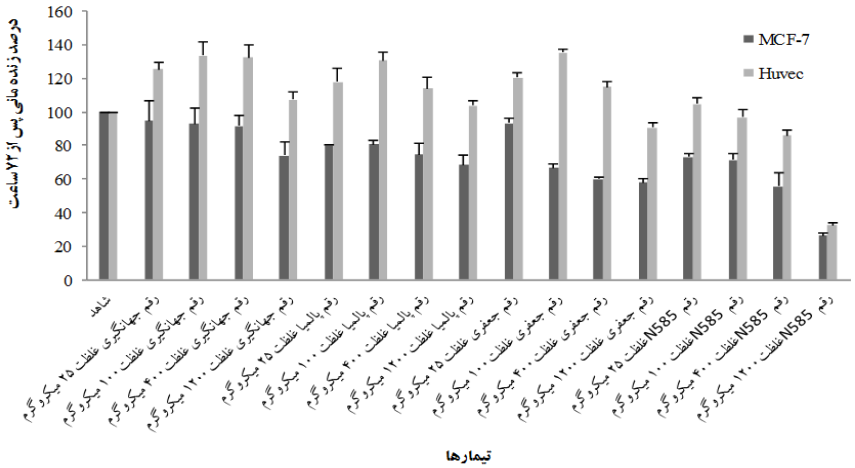
نتایج مربوط به درصد زنده‌مانی سلول‌های سرطان پستان (MCF-7) و سلول‌های سالم (Huvec) پس از تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره‌های هیدروالکلی هسته ارقام مختلف زردآلو (جهانگیری، پالمیا، جعفری و N585) در دو بازه زمانی 24 و 72 ساعت در جدول‌های شماره 1 و 2 و نمودارهای شماره 1 و 2 نشان داده شده است. در مطالعه حاضر،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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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: 87/43، 84/56، 81/07 و 78/42؛ جعفری: 99/26، 80/69، 75/64 و 72/97؛ N585: 97/96، 93/26، 82/05 و 62 درصد). در ارتباط با رقم جهانگیری غلظت‌های 25 و 100 عصاره 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).



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



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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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

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 سلول های زنده MCF-7 پس از آزمون MTT (ساعت 72)	درصد سلول٦های زنده Huvec پس از آزمون MTT (ساعت 72)
شاهد	100^{g}	100^{de}
رقم جهانگیری غلظت 25 میکروگرم	$94/68 \pm 12/21^{g}$	$125/18 \pm 4^{hi}$
رقم جهانگیری غلظت 100 میکروگرم	$93/05 \pm 9/31^{g}$	$133/39 \pm 8/13^{ij}$
رقم جهانگیری غلظت 400 میکروگرم	$91/43 \pm 6/70^{g}$	$132/48 \pm 7/35^{ij}$
رقم جهانگیری غلظت 1200 میکروگرم	$74/19 \pm 8/06^{ef}$	$107/14 \pm 4/74^{ef}$
رقم پالمیا غلظت 25 میکروگرم	$80/12 \pm 0/27^{f}$	$117/72 \pm 7/92^{gh}$
رقم پالمیا غلظت 100 میکروگرم	$80/76 \pm 1/80^{f}$	$130/67 \pm 4/91^{ij}$
رقم پالمیا غلظت 400 میکروگرم	$74/58 \pm 6/56^{ef}$	$114/06 \pm 6/17^{fg}$
رقم پالمیا غلظت 1200 میکروگرم	$68/17 \pm 5/64^{de}$	$103/91 \pm 3/07^{de}$
رقم جعفری غلظت 25 میکروگرم	$93/32 \pm 2/61^{g}$	$120/34 \pm 3/07^{gh}$
رقم جعفری غلظت 100 میکروگرم	$66/58 \pm 2/13^{cde}$	$135/53 \pm 1/55^{i}$
رقم جعفری غلظت 400 میکروگرم	$60/12 \pm 0/81^{bcd}$	$114/86 \pm 3/30^{fg}$
رقم جعفری غلظت 1200 میکروگرم	$57/56 \pm 2/55^{bc}$	$90/72 \pm 2/60^{bc}$
رقم N585 غلظت 25 میکروگرم	$73/06 \pm 1/96^{ef}$	$104/70 \pm 3/63^{de}$
رقم N585 غلظت 100 میکروگرم	$71/40 \pm 3/67^{ed}$	$96/95 \pm 4/74^{cd}$
رقم N585 غلظت 400 میکروگرم	$55/66 \pm 7/69^{b}$	$85/73 \pm 3/15^{b}$
رقم N585 غلظت 1200 میکروگرم	$26/41 \pm 1/72^{a}$	$32/29 \pm 1/70^{a}$

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.

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 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

مشاهده شد (P <0/05). غلظت 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره هسته زردآلو رقم N585، سبب کاهش معنی‌دار تکثیر سلول‌های سالم شده بود که این اختلاف در مقایسه با تمامی گروه‌های تیماری معنی‌دار بود (P <0/05). افزودن غلظت 400 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره هیدروالکلی هسته زردآلو رقم N585 در مقایسه با گروه‌های شاهد، تمامی غلظت‌های رقم جهانگیری، جعفری، غلظت 25، 100 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم پالمیا و غلظت‌های 25 و 100 رقم N585 کاهش معنی‌دار تکثیر نشان داد که این اختلاف معنی‌دار بود (P <0/05)، اما در مقایسه با غلظت 1200 رقم پالمیا باوجود کاهش بیش‌تر تکثیر سلولی، این اختلاف معنی‌دار نبود (جدول شماره 1، نمودار شماره 1).

تیمار 72 ساعته غلظت حداکثر (1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) رقم N585 بیش‌ترین کاهش تکثیر را نسبت به همه گروه‌های تیماری بر سلول‌های MCF-7 برجای گذاشت که این اختلاف معنی‌دار 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 میلی‌لیتر عصاره هیدروالکلی هسته رقم N585، سبب کاهش معنی‌دار تکثیر سلول‌های سرطانی در مقایسه با گروه‌های تیمار شده با تمامی غلظت های رقم جهانگیری، رقم پالمیا، غلظت‌های 25 و 100 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم جعفری و N585 و گروه شاهد شده بود (P <0/05)، اما در مقایسه با غلظت‌های 400 و 1200 رقم جعفری با وجود کاهش بیش‌تر تکثیر سلولی این اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار شماره 2، جدول شماره 2).

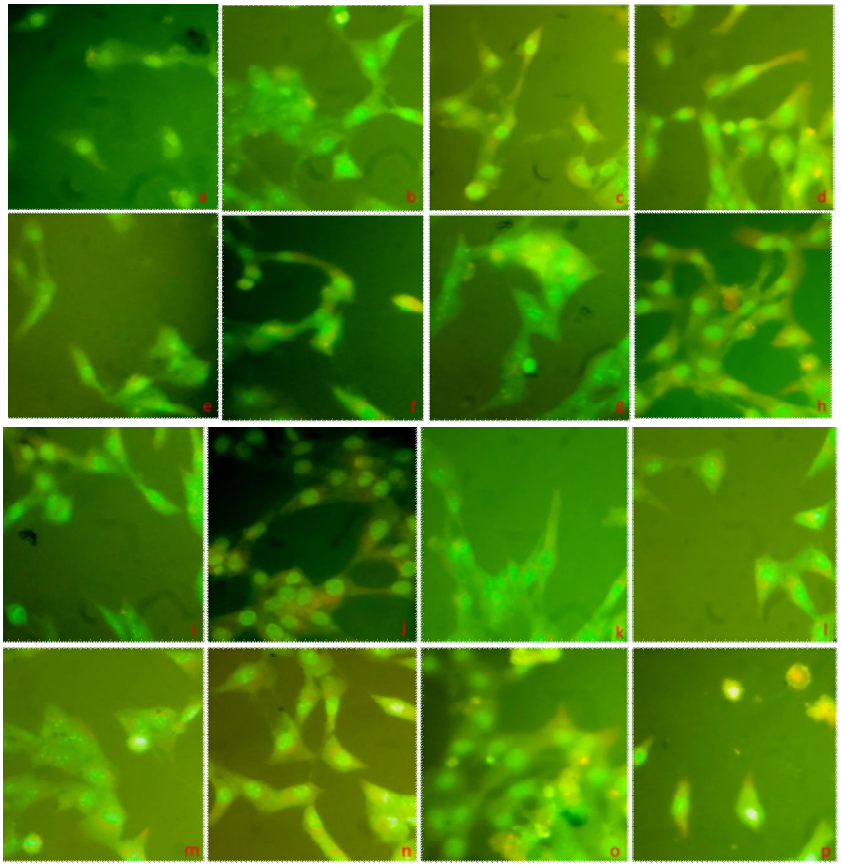
در ارتباط با سلول‌های سالم (Huvec)، روند افزایش تکثیر در تمامی غلظت‌های ارقام جهانگیری، پالمیا و رقم جعفری غلظت‌های 25، 100 و 400 میکروگرم در میلی‌لیتر در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد که در مقایسه با شاهد افزایش تکثیر در ارقام جهانگیری و پالمیا به جز غلظت حداکثر (1200 میکروگرم در میلی‌لیتر)، اختلاف معنی‌داری را نشان می‌داد (P <0/05)، در غلظت حداکثر این دو رقم در مقایسه با شاهد با وجود افزایش تکثیر اختلاف معنی‌دار نبود. افزودن حداکثر غلظت (1200 میکروگرم در میلی‌لیتر) عصاره هیدروالکلی رقم N585 سبب کاهش معنی‌دار تکثیر سلول‌های سالم شده بود که در مقایسه با تمامی گروه‌های تیماری اختلاف معنی‌داری نشان می‌داد (P <0/05). افزودن غلظت 400 میکروگرم در میلی‌لیتر عصاره هیدروالکلی رقم N585 سبب کاهش معنی‌دار تکثیر سلول‌های سالم در مقایسه با گروه شاهد، تمامی غلظت‌های ارقام جهانگیری، پالمیا، غلظت‌های 25، 100 و 400 رقم جعفری و غلظت‌های 25 و 100 رقم N585 شده بود (P <0/05)، اما در مقایسه با غلظت 1200 میکروگرم در میلی‌لیتر رقم جعفری باوجود کاهش بیش‌تر تکثیر سلولی این اختلاف معنی‌دار نبود (نمودار شماره 2، جدول شماره 2).

IC50 محاسبه‌شده برای سلول‌های MCF-7 تیمار شده با رقم N585 در ساعت 72، 5/24±416/8 میکروگرم در میلی‌لیتر بود این در حالی بود که برای سلول‌های HUVEC میزان IC50 محاسبه شده در ساعت 72 8/50±633 میکروگرم در میلی‌لیتر بود.

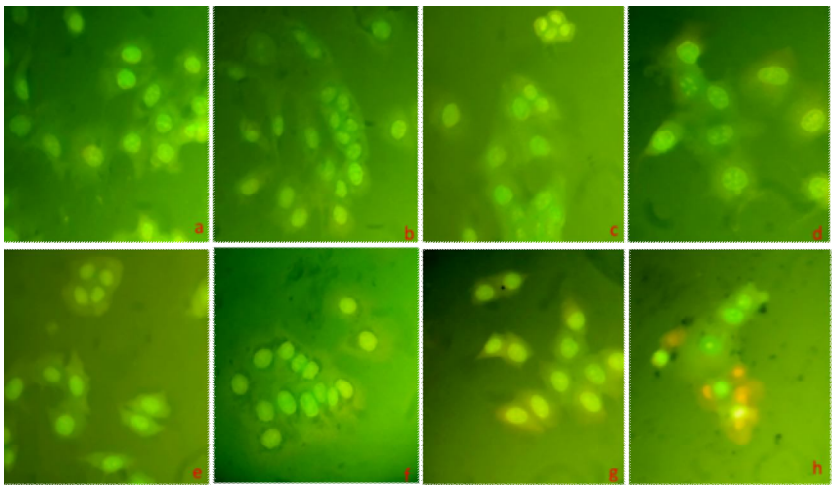
تصاویر شماره 5 تا 8 نشان‌دهنده نتایج رنگ‌آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (HUVEC) و سرطانی (MCF7) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 24 و 72 ساعت است.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

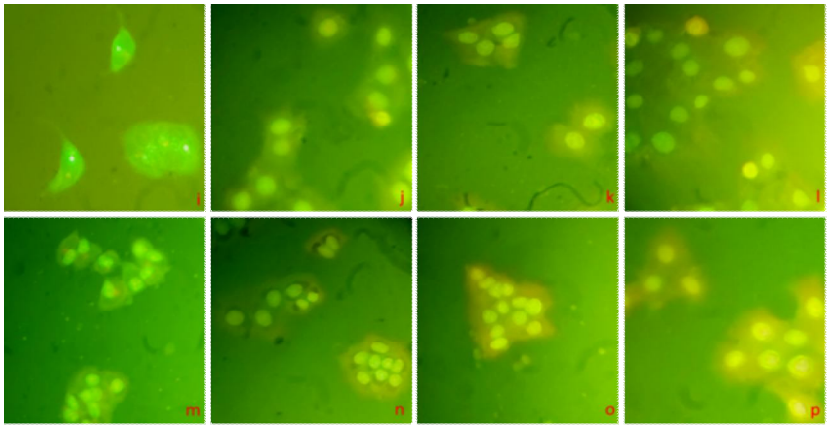


تصویر شماره 5: رنگ‌آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (HUVEC) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 24 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکروگرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکروگرم، c: رقم جهانگیری با غلظت 400 میکروگرم، d: رقم جهانگیری با غلظت 1200 میکروگرم، 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).

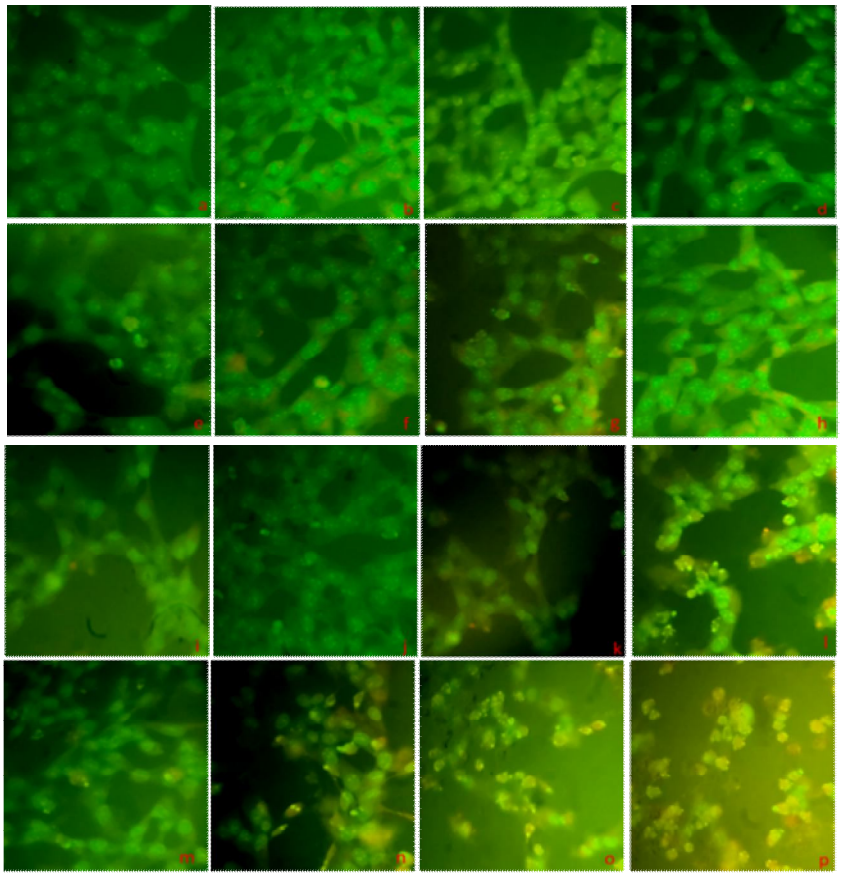


[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]



تصویر شماره 6: رنگ‌آمیزی 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).

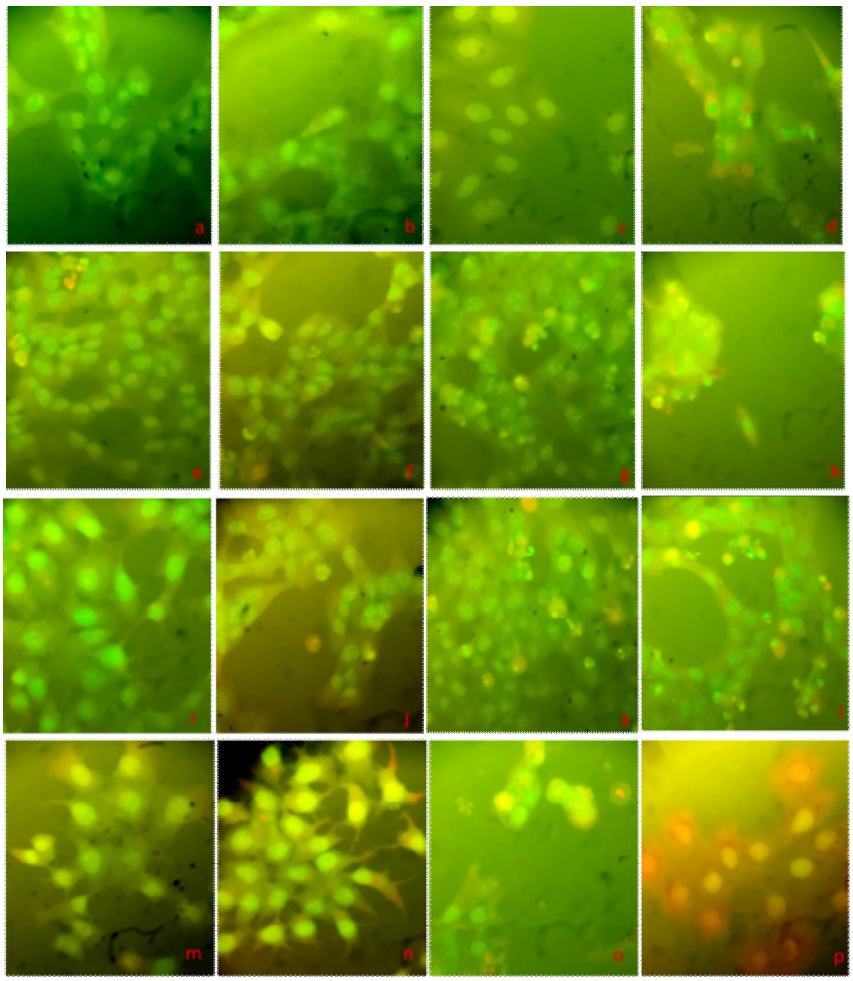


تصویر شماره 7: رنگ‌آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (HUVEC) تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره هسته ارقام مختلف زردآلو پس از 72 ساعت (a: رقم جهانگیری با غلظت 25 میکروگرم، b: رقم جهانگیری با غلظت 100 میکروگرم، c: رقم جهانگیری

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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 8: رنگ‌آمیزی همزمان اتیدیوم بروماید-آکریدین نارنجی سلول‌های سالم (MCF7) تیمار شده با غلظت های 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).

بحث

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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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 بیش تر بود. بیان بالای BAX و کاسپاز 3 و بیان پایین Bcl-2 در این مطالعه مشاهده‌شده بود(13). همچنین، در مطالعه مذکور تیمار با غلظت‌های پایین تأثیر چندانی بر سلول‌های سالم برجای 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 برسلول‌های 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). باوجودآن‌که 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. درمطالعه‌ای دیگر توسط Gassiem 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 هیدروفیلیک و لیپوفیلیک زردآلوی چینی در غلظت 1000 میکروگرم، محرک تکثیر سلولی بودند و در 24 و 48 ساعت بسته به افزایش غلظت، کاهش تکثیر دیده‌شده بود. این در حالی بود که عصاره‌های زردآلوی 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 Gassiem 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 فلاونوییدها 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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 به‌خوبی مشخص نیست. بااین‌حال، 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 به‌منظور آزادسازی بنزآلدهید 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 موردبررسی قرارگرفت. میزان و 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 موردبررسی قرارگرفته و مصرف آن‌ها سبب مهار تکثیر سلولی شده بود(24،28-30). متأسفانه به دلیل محدودیت‌ها در این مطالعه، ما قادر به اندازه‌گیری محتوی آمیگدالین موجود در ارقام مورداستفاده خصوصاً رقم N585 نبودیم. همان‌طور که در این مطالعات عنوان شده بود آمیگدالین به‌عنوان یکی از مواد مؤثره در هسته زردآلو، توانایی مهار سلول‌های سرطانی رده‌های مختلف را داراست. این احتمال وجود دارد که با توجه به پاسخ مهاری 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 ایجادشده توسط آن‌ها در مطالعات مختلف، خصوصاً مطالعات آزمایشگاهی اثرگذار باشد. در مطالعه صورت گرفته توسط حاجی‌لو و همکاران در سال (2019) محتوی آسکوربیک‌اسید، 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 آنتی‌اکسیدانتی، 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 به‌دست‌آمده نیز تاثیرداشته باشد.

در پایان می توان نتیجه گیری 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 برجای گذاشته بود. مطالعات بیش تری در ارتباط با نقش مشتقات به‌دست‌آمده 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 بدین‌وسیله از زحمات این معاونت تشکر می‌گردد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]
[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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,Naksharti 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, Chhajed 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 14-3-3ζ-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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]

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.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-07-03]

[DOR: 20.1001.1.17359260.1400.31.198.10.2]