ORIGINAL ARTICLE

Antitumor Activity of Zataria multiflora Boiss. and Taxus baccata L. Leaf Extracts Compared with Vincristine: A Potato Disc Assay

Fatemeh Akbari[1,2]
Somaieh Skandari[3]
Mohtaram Nasrollahi[4]
Mohammad Ramezani[5]
Allireza Khalilian[6]
Mohammad Azadbakht[7]
Fezeh Fathi[3]

[1] .Assistant professor, Research Center of Physiology, Neuroscience Research Institute, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
[2] Assistant professor, School of Pharmacy, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
[3] Pharm D, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Professor, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[5] Professor, Department of Biotechnology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.
[6]Professor, Department of Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[7] Professor Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 23, 2026; Accepted August 21, 2026)

Abstract

Background and purpose: The potato disc assay is a well-established method for preliminary screening of compounds with potential antitumor activity, based on their ability to inhibit crown gall tumor formation induced by Agrobacterium tumefaciens. The present study aimed to compare the inhibitory effects on crown gall tumor formation of leaf extracts from Zataria multiflora and Taxus baccata with that of the reference drug vincristine.

Materials and methods: In this experimental study, healthy potatoes were surface-sterilized using 1% sodium hypochlorite and cetrimide, then aseptically cut into uniform discs and placed on 1.5% agar medium. A suspension of A. tumefaciens was mixed with varying concentrations of the plant extracts (0.1, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, and 2.5 mg/mL) and inoculated onto the discs. The discs were incubated at 25 °C for 12–21 days. After incubation, crown gall tumors on each disc were counted, and the percentage of tumor-growth inhibition relative to the negative control was calculated. Statistical analyses were performed to determine differences between groups.

Results: The leaf extract of T. baccata exhibited significant inhibitory activity against crown gall tumor formation at all tested concentrations. In contrast, Z. multiflora extract showed a significant inhibitory effect only at 2 mg/mL, with negligible activity at lower concentrations.

Conclusion: Based on these findings, Taxus baccata extract showed greater inhibitory activity against crown gall tumor formation, whereas the effects of Zataria multiflora extract were limited and concentration-dependent. These results support further investigation using cellular and in vivo models to determine whether these plant extracts have antitumor potential.

Keywords: tumor inhibitor, Zataria multiflora, Taxus baccata, vincristine, potato disc assay

J Mazandaran Univ Med Sci 2026; 36 (260): 7-17 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Azadbakh - Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: azadbakht110@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و ششم شماره ۲۶۰ شهریور سال ۱۴۰۵ (۱۷-۷)

اثر ضد توموری عصاره‌های برگ *Zataria multiflora* Boiss و *Taxus baccata* L در مقایسه با وینکریستین: روش سنجش دیسک سیب‌زمینی

فاطمه اکبری [۲،۱]
سمیه اسکندری [۳]
محترم نصراللهی [۴]
محمد رمضانی [۵]
علیرضا خلیلیان [۶]
محمد آزادبخت [۷]

چکیده

سابقه و هدف: آزمون دیسک سیب‌زمینی یکی از روش‌های معتبر برای غربالگری اولیه ترکیبات دارای پتانسیل ضد توموری بر اساس مهار تشکیل تومورهای گال تاجی القا شده توسط *Agrobacterium tumefaciens* محسوب می‌شود. مطالعه حاضر با هدف مقایسه اثرات مهار رشد تومور عصاره برگ *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* در مقایسه با داروی وینکریستین، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی، سیب‌زمینی‌های سالم پس از ضد عفونی سطحی با محلول هیپوکلریت سدیم یک درصد و سترومید، تحت شرایط استریل به دیسک‌هایی با ابعاد یکنواخت برش داده شدند و بر روی محیط آگار ۱/۵ درصد قرار گرفتند. سوسپانسیون *A. tumefaciens* با غلظت‌های مختلف عصاره‌های گیاهی (۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲، ۲/۵ میلیگرم بر میلی‌لیتر) مخلوط و بر روی دیسک‌ها تلقیح شد. نمونه‌ها به مدت ۱۲ تا ۲۱ روز در دمای ۲۵ درجه سانتی‌گراد انکوبه گردیدند. پس از دوره انکوباسیون، تعداد تومورهای تشکیل شده در هر دیسک شمارش و درصد مهار رشد تومور نسبت به کنترل منفی محاسبه شد. تحلیل آماری داده‌ها برای تعیین تفاوت میان گروه‌ها انجام گرفت.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که عصاره برگ *T.baccata* در تمامی غلظت‌های مورد بررسی، مهارکنندگی قابل توجه و معناداری بر تشکیل تومورهای گال تاجی داشت. در مقابل، عصاره *Z.multiflora* تنها در غلظت ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر اثر مهارکننده معنی‌دار نشان داد و در غلظت‌های پایین‌تر فاقد فعالیت قابل توجه بود.

استنتاج: بر اساس یافته‌ها، *Taxus baccata* می تواند رشد تومور مهار کند، در حالی‌که اثرات *Zataria multiflora* محدود و وابسته به غلظت می‌باشد. این نتایج لزوم بررسی‌های تکمیلی در مدل‌های سلولی و درون‌تنی برای تعیین پتانسیل ضد توموری این ترکیبات را برجسته می‌کند.

واژه های کلیدی: مهار تومور،آویشن شیرازی، سرخدار، وینکریستین، دیسک سیب‌زمینی :

مولف مسئول: محمد آزادبخت- ساری، کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی **E-mail:** azadbakht110@gmail.com

۱. استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۲. استادیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران
۳. دکترای داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استاد، گروه میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۵. استاد، گروه بیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران
۶.استاد، گروه آمار، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۷. استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۱۰/۲ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۱۰/۶ تاریخ تصویب : ۱۴۰۵/۶/۳۰

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

مقدمه

سرطان یکی از شایع‌ترین بیماری هایی است که جوامع را درگیر می کند. به‌عنوان مجموعه‌ای از بیماری‌ها، با رشد کنترل نشده و بی‌قاعده سلول‌های غیرطبیعی شناخته می‌شود که می‌توانند به بافت‌های مجاور تهاجم کرده و عملکرد طبیعی آن‌ها را مختل کنند(۱). تومور به افزایش موضعی و غیرطبیعی بافت گفته می‌شود که به صورت توده یا برآمدگی ظاهر شده و از نظر ساختاری با بافت طبیعی تفاوت دارد(۲). با وجود پیشرفت‌های چشمگیر در روش‌های تشخیص و درمان سرطان، بروز مقاومت دارویی، سمیت قابل توجه بسیاری از داروهای شیمی درمانی، عوارض جانبی شدید و هزینه بالای درمان، همچنان از مهم‌ترین چالش‌های درمان این بیماری به شمار می‌روند(۳). از این رو، پژوهشگران در سال‌های اخیر توجه ویژه‌ای به ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی به‌عنوان منابع بالقوه داروهای ضد سرطان معطوف کرده‌اند. تاکنون بیش از ۳۰۰۰ گونه گیاهی با فعالیت ضدسرطانی بالقوه شناسایی شده‌اند و بخش قابل توجهی از داروهای ضدسرطان رایج نیز منشأ طبیعی یا نیمه‌طبیعی دارند(۴). گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن طیف گسترده‌ای از متابولیت‌های ثانویه زیست فعال، از جمله آلکالوئیدها، ترپنوئیدها، فلاونوئیدها و ترکیبات فنولی، می‌توانند از طریق مهار تکثیر سلولی، القای آپوپتوز، مهار رگ‌زایی، کاهش استرس اکسیداتیو و تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی سلولی، در کنترل رشد تومورها نقش داشته باشند(۷ - ۵). در گیاهان، بیماری تاج‌گال نوعی بیماری نئوپلاستیک است که توسط *Agrobacterium tumefaciens* ، یک باکتری گرم منفی، ایجاد می‌شود. این باکتری با انتقال بخشی از DNA اختصاصی خود (T-DNA) به ژنوم گیاه، سبب ایجاد تومور می‌شود(۸). تومورهای ایجاد شده در این بیماری از نظر ویژگی‌های بافت‌شناسی و محتوای اسیدهای نوکلئیک شباهت قابل توجهی با برخی تومورهای انسانی و حیوانی دارند(۸). بر همین اساس، آزمون مهار تاج‌گال در دیسک سیب‌زمینی به‌عنوان یکی از روش‌های معتبر غربالگری اولیه فعالیت ضدتوموری گیاهان دارویی شناخته می‌شود. مطالعات مختلف نشان داده‌اند که نتایج این آزمون همبستگی مناسبی با فعالیت ضدلوسمی in vitro و in vivo دارد(۹). علاوه بر این، سادگی، هزینه پایین، سرعت انجام، قابلیت تکرار بالا و امکان استاندارد سازی، این آزمون را به ابزاری مناسب برای ارزیابی اولیه ترکیبات زیست فعال تبدیل کرده است(۱۰). *Zataria multiflora Boiss* از خانواده Lamiaceae و با نام فارسی آویشن شیرازی شناخته می‌شود(۱۱). این گیاه حاوی طیف وسیعی از ترکیبات زیست فعال از جمله تیمول، کارواکرول، پاراسیمن، γ-ترپینن، اسید رزمارینیک، اسید اولئانولیک، اسید بتولینیک و فلاونوئیدهایی مانند آپی‌ژنین و لوتئولین است که نقش مهمی در خواص دارویی آن دارند(۱۱، ۱۲). مطالعات مختلف نشان داده‌اند که این ترکیبات، به‌ویژه تیمول و کارواکرول، دارای فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدمیکروبی، ضدتکثیر سلولی و القاکننده آپوپتوز هستند و می‌توانند از طریق کاهش استرس اکسیداتیو و مهار مسیرهای تکثیر سلولی، در پیشگیری یا مهار رشد تومورها نقش داشته باشند(۱۳). علاوه بر این، آویشن شیرازی از دیرباز در طب سنتی ایران به‌عنوان ضدعفونی کننده، ضداسپاسم، مسکن و درمان کننده برخی بیماری‌ها مورد استفاده قرار گرفته است.

گیاه *Taxus baccata* L (سرخدار) درختی همیشه‌سبز از خانواده Taxaceae است که تنها گونه بومی این جنس در ایران محسوب می‌شود(۱۴). بخش‌های مختلف این گیاه، به‌جز پوشش گوشتی میوه، حاوی ترکیبات ارزشمند گروه تاکسان‌ها هستند که مهم‌ترین آن‌ها تاکسول است؛ یکی از موفق‌ترین داروهای ضدسرطان که امروزه در درمان سرطان‌های پستان، تخمدان، ریه و برخی بدخیمی‌های دیگر کاربرد گسترده‌ای دارد(۱۵، ۱۶). علاوه بر اهمیت دارویی، استفاده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

از این گیاه سابقه‌ای طولانی در طب سنتی دارد و ابن‌سینا نیز از آن با نام «زرنب» به‌عنوان داروی قلبی یاد کرده است(۱۷، ۱۸). با وجود مطالعات متعدد درباره خواص زیستی *Taxus baccata* و *Zataria multiflora*، اطلاعات محدودی درباره مقایسه مستقیم فعالیت ضدتوموری عصاره برگ این دو گیاه در یک مدل استاندارد غربالگری وجود دارد. انتخاب این دو گیاه در پژوهش حاضر به دلیل تفاوت چشمگیر در ماهیت ترکیبات زیست‌فعال آن‌ها صورت گرفت، به‌گونه‌ای که *Taxus baccata*به‌عنوان منبع ترکیبات تاکسان با اثرات ضدسرطانی اثبات شده و *Zataria multiflora* به‌عنوان گیاهی غنی از ترکیبات فنولی و مونوترپنی با فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدتکثیر سلولی، امکان مقایسه دو گروه متفاوت از متابولیت‌های ثانویه را در یک مدل آزمایشگاهی فراهم می‌کنند. چنین مقایسه‌ای می‌تواند در شناسایی منابع جدید ترکیبات ضدتوموری و درک بهتر نقش گروه‌های مختلف متابولیت‌های گیاهی در مهار تومورزایی مؤثر باشد.

بر این اساس، هدف از پژوهش حاضر، ارزیابی و مقایسه فعالیت ضدتوموری عصاره‌های هیدروالکلی برگ گیاهان *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* در غلظت‌های مختلف با استفاده از آزمون دیسک سیب‌زمینی القا شده توسط *Agrobacterium tumefaciens* و مقایسه نتایج حاصل با داروی وینکریستین به‌عنوان کنترل مثبت بود. انتظار می‌رود نتایج این مطالعه، علاوه بر ارائه شواهد اولیه درباره ظرفیت ضدتوموری این دو گیاه، زمینه را برای انجام مطالعات سلولی، مولکولی و in vivo به‌منظور شناسایی ترکیبات مؤثر و تبیین مکانیسم‌های احتمالی اثر آن‌ها فراهم سازد.

مواد و روش ها

مطالعه تجربی حاضر با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1399.722 مصوب دانشگاه علوم پزشکی مازندران، به بررسی اثر ضد توموری گیاهان سرخدار اویشن شیرازی در مقایسه با وینکریستین در دیسک سیب‌زمینی می پردازد.

مواد گیاهی

در مطالعه تجربی حاضر، برگ‌های *Taxus baccata* از ارتفاعات کوهستانی نکا، در ۴۵ کیلومتری جنوب نکا، استان مازندران، ایران، در ارتفاع ۱۱۰۰ متری جمع‌آوری شدند. همچنین برگ‌های *Zataria multiflora* از فیروزآباد، استان فارس، ایران، در ارتفاع ۱۶۰۰ متری برداشت شدند. تشخیص گیاهان توسط کارشناس سیستماتیک گیاهی انجام شد و نمونه‌های شاهد (*Taxus baccata*: D-51-11 و *Zataria multiflora*: E-36-431) در هرباریوم دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران، نگهداری شدند.

فرآیند استخراج

مواد گیاهی در آون با دمای ۴۵ درجه سانتی‌گراد تا کاهش رطوبت خشک شده و سپس با استفاده از مخلوط کن برقی (Tecator، سوئد) خرد شدند. فرآیند استخراج با روش پرکولاسیون و با استفاده از اتانول ۷۰ درصد (نسبت گیاه به حلال ۱ به ۱۰) انجام گرفت. پنجاه گرم از پودر هر گیاه در ۳۰۰ میلی‌لیتر حلال اتانول–آب (نسبت ۳:۷) داخل پرکولاتور قرار داده شد و به مدت دو روز باقی ماند. پس از ۴۸ ساعت، پرکولاسیون با سرعت ۴۰ قطره در دقیقه انجام شد. فیلتراسیون با کاغذ صافی واتمن شماره ۱ صورت گرفت. هر یک از عصاره‌ها با دستگاه تبخیر چرخشی تغلیظ و سپس با دستگاه فریزدرایر خشک شدند تا به صورت پودری جداگانه به‌دست آیند. هر عصاره در حلال دی‌متیل‌سولفوکسید (DMSO) (Merck) در غلظت ۹ درصد حل شد و غلظت‌های مورد نیاز برای آزمون ضدتومور (۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ ppm) و مطالعات مربوطه (آزمون آنتی‌باکتریال – ۲۵۰ mg/ml) تهیه شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

سویه‌های آگروباکتریوم

سویه *Agrobacterium tumefaciens* ATCC 23341 یا B6 از بلژیک تهیه شد و با استفاده از روش استاندارد در آزمایشگاه بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات بوعلی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران، شناسایی گردید(۱۸). سپس با کشت اولیه، کشت ۲۴ ساعته باکتری تهیه شد.

آماده‌سازی کشت باکتریایی

سویه *Agrobacterium* به روش کشت خطی (streaking) روی محیط آگار هضم سویا–کازئین (SCDA) کشت داده شد. محیط SCDA حاوی ۱۵ گرم هیدرولیز آنزیمی کازئین، ۳ گرم هضم پاپائینی سویا، ۵ گرم کلرید سدیم، ۲٫۵ گرم دی‌پتاسیم فسفات و ۲٫۵ گرم دکستروز در یک لیتر آب مقطر بود. پس از رشد، یک کلنی منفرد به محیط کشت منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در دمای C ^{o} ۲۵ انکوبه شد. سپس، ۶–۷ لوپ از سوسپانسیون باکتریایی با غلظت (۱×۱۰^{۹} CFU/mL) به بافر فسفات سالین (PBS) استریل منتقل شد و سوسپانسیون حاصل به‌عنوان تلقیح در آزمون ضدتوموری مورد استفاده قرار گرفت.

آزمون ضد باکتریایی

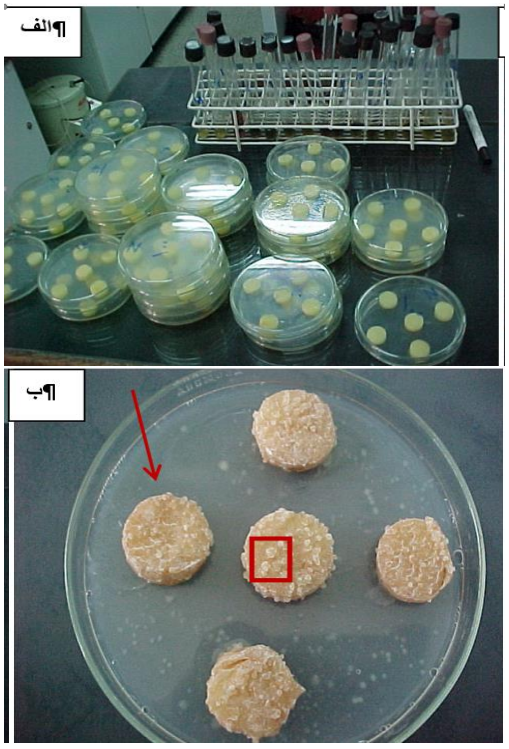
رقیق‌سازی‌های متوالی با غلظت‌های ۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از هر دو عصاره در محلول ۲ درصدDMSO تهیه شد. عصاره‌های رقیق شده به‌صورت متوالی با ۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون *A. tumefaciens* (با غلظت □۱۰CFU/mL) مخلوط شدند. از هر سوسپانسیون، ۱ میلی‌لیتر به یک میکروپلیت ۲۴ خانه استریل افزوده و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۲۵ درجه سلسیوس انکوبه شد. برای تعیین میزان رشد باکتری، ۰/۴ میلی‌لیتر محلول ۲،۳،۵–تری‌فنیل تترازولیوم کلراید (با غلظت ۵mg/ml) به هر چاهک اضافه و در دمای ۲۵ درجه سلسیوس انکوبه شد. پس از گذشت ۳۰ دقیقه، چگالی نوری چاهک‌ها با استفاده از دستگاه میکروپلیت‌خوان در طول موج ۵۴۵ نانومتر اندازه‌گیری شد. حداقل غلظت مهاری (MIC) برای هر رقیق‌سازی محاسبه شد. جنتامایسین (۱۰μg/ml) به‌عنوان کنترل مثبت استفاده شد(۱۹).

آزمون ضدتوموری دیسک سیب‌زمینی

عصاره‌های هیدروالکلی *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* با استفاده از آزمون زیستی دیسک سیب‌زمینی از نظر خاصیت ضدتوموری ارزیابی شدند(۲۰، ۲۱). برای تهیه دیسک‌ها، قطعاتی از بخش مرکزی غده‌های سیب‌زمینی (*Solanum tuberosum* .L) با استفاده از یک سوراخ‌گیر استریل جدا شده و به مدت ۳۰ دقیقه در محلول ۱ درصد وزنی/حجمی هیپوکلریت سدیم غوطه‌ور شدند. قطعات ضدعفونی شده با آب استریل شسته شد و به دیسک‌هایی با قطر ۱۵ میلی‌متر و ارتفاع ۵ میلی‌متر برش داده شدند. سپس این دیسک‌ها در پتری‌دیش‌های حاوی ۱٫۵ درصد آگار استریل قرار گرفتند. سپس دیسک‌ها با غلظت‌های مختلف هر عصاره (۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) در محلول ۲ درصد DMSO با سوسپانسیون (CFU/ml 10^{8}) *A. tumefaciens* در لوله‌های جداگانه مخلوط شدند. وینکریستین سولفات استریل (۰/۵μg/ml) و محلول ۲ درصد DMSO به ترتیب به‌عنوان کنترل مثبت و منفی مورد استفاده قرار گرفتند. سپس ۵۰ میکرولیتر از هر مخلوط روی دیسک‌های سیب‌زمینی اضافه شد. پس از آن، پتری‌دیش‌ها با پارافیلم مهر و موم شده و به مدت ۳ هفته در دمای ۲۵ درجه سلسیوس در زیر هود لامینار انکوبه شدند (تصویر شماره ۱). پس از ۲۱ روز، تومورها با استفاده از استریومیکروسکوپ مشاهده شدند و سپس دیسک‌ها به مدت ۳۰ دقیقه با ید لوگل (۱۰ درصد KI و ۵ درصد I_2) رنگ‌آمیزی شدند؛ سلول‌های توموری فاقد نشاسته هستند. هر آزمایش در سه تکرار انجام شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

درصد مهار تومور بر اساس فرمول استاندارد محاسبه شد(۲۱). معمولاً مهار تومور برابر یا بیش از ۲۰ درصد، برای عصاره‌های گیاهی به‌عنوان مقدار معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود(۱۹).



تصویر شماره ۱: مراحل آماده سازی و انجام ازمون دیسک سیب زمینی جهت ارزیابی فعالیت ضد توموری. الف: دیسک های سیب زمینی با قطر ۵ میلی متر و ضخامت ۵ میلی متر که در پتری دیش های حاوی اگاراستریل ٪ ۱,۵قرار داده شده اند. نمای دیسک های سیب زمینی ها پس از پایان انکوباسیون، فلش قرمز دیسک های سیب زمینی و مربع قرمز تومور را نشان می دهد

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند. متغیرهای اصلی شامل تعداد تومورهای تشکیل شده و درصد مهار تومور بودند. داده‌ها به‌صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean± S) از سه آزمایش مستقل(هر آزمایش با سه تکرار، n=9) گزارش شدند. مقایسه گروه‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون تعقیبی Tukey–Kramer انجام شد و P </۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

آزمون ضدباکتریایی

در مطالعه حاضر، فعالیت ضد باکتریایی *in vitro* عصاره‌های *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* علیه *A. tumefaciens* بررسی شد. عصاره‌ها در دوزهای ۰/۱ تا ۲/۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر هیچ گونه اثر مهاری بر رشد باکتری نشان ندادند. اثر مهاری عصاره‌های *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* بر رشد تومور گال تاجی در رقت‌های مختلف با استفاده از زیست‌آزمون دیسک سیب‌زمینی مقایسه شد. به‌عنوان کنترل مثبت، تشکیل تومور بر روی دیسک سیب‌زمینی توسط وینکریستین سولفات با غلظت ۰/۵ µg/ml به‌طور کامل مهار شد (۱۰۰ درصد مهار).

ضدتوموری دیسک سیب‌زمینی

در جداول شماره ۱ و ۲، درصد مهار تومور در اثر غلظت‌های مختلف عصاره *Zataria multiflora* و *Taxus baccata* نشان داده شده است. تحلیل آماری نتایج حاصل از آزمایش‌ها بر روی سرخدار (*Taxus baccata*) و آویشن شیرازی (*Zataria multiflora*) نشان داد که گیاه سرخدار در تمامی غلظت‌های مورد بررسی (۰/۱، ۰/۲۵، ۰/۵، ۱، ۱/۵، ۲ و ۲/۵ میلی گرم بر میلی‌لیتر) اثر مهاری قابل توجهی بر رشد تومور گال تاجی دارد، در حالی‌که آویشن شیرازی تنها در غلظت ۲ میلی گرم بر میلی‌لیتر قادر به مهار رشد این تومورها بوده است.

جدول شماره ۱: تعداد تومورهای مشاهده شده روی دیسک‌های سیب‌زمینی و درصد مهار تومور در اثر غلظت‌های مختلف عصاره برگ *Zataria multiflora*

درصد مهار تومور	میانگین تعداد تومور ها	میانگین تعداد تومور ها (عصاره اویشن)	غلظت mg/ml
+۱۱/۶	۶۹/۲۸ ±۱۲۱/۶۰	۶۴/۴۴ ±۱۳۵/۴۸	۰/۱
+۹/۱	۶۹/۸۲ ±۱۲۱/۶۰	۶۰/۴۵ ±۱۳۲/۳۸	۰/۲۵
+۱/۶	۶۹/۸۲ ±۱۲۱/۶۰	۵۸/۵۰ ±۱۲۳/۲۱	۰/۵
+۱۶/۹	۴۶/۱۸ ±۹۶/۹۲	۴۵/۰۳ ±۸۱/۸۱	۱
-۱۹/۱	۴۶/۱۱۸ ±۹۶/۹۲	۳۴/۰۰۹ ±۷۸/۴۱	۱/۵
-۲۷/۸	۴۶/۱۸ ±۹۶/۹۲	۲۵/۷۲ ±۷۱/۷۴	۲
-۱۲/۹	۴۶/۱۸ ±۹۶/۹۲	۴۶/۷۲ ±۸۶/۶۱	۲/۵

وینکریستین (۰/۵µg/ml) موجب ۱۰۰ درصد مهار تشکیل تومور شد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

جدول شماره ۲: تعداد تومورهای مشاهده شده روی دیسک‌های سیب‌زمینی و درصد مهار تومور در اثر غلظت‌های مختلف عصاره برگ *Taxus baccata*

غلظت mg/ml	میانگین تعداد تومور ها (عصاره سرخدار)	میانگین تعداد تومور ها (کنترل)	درصد مهار تومور ها
۰/۱	۵۴/۹۳ ±۸۲/۷۴	۳۴/۱۰ ±۱۰۱/۱۹	-۱۹/۰۵
۰/۲۵	۳۱/۸۰ ±۸۲/۴۲	۴۴/۱۰ ±۱۰۱/۱۹	-۱۹/۴
۰/۵	۲۵/۹۱ ±۷۸/۶۰	۴۴/۱۰ ±۱۰۱/۱۹	-۲۲/۴
۱	۵۳/۴۲ ±۱۰۱/۸۶	۶۲/۶۶ ±۱۳۳/۴۰	-۲۰/۹
۱/۵	۴۲/۱۲ ±۹۹/۷	۶۲/۶۶ ±۱۳۳/۴۰	-۲۵/۸
۲	۴۸/۰۷ ±۹۲/۴۵	۶۲/۶۶ ±۱۳۳/۴۰	-۳۱/۲
۲/۵	۵۳/۴۱ ±۱۰۵/۶۱	۶۲/۶۶ ±۱۳۳/۴۰	-۲۱/۴

وینکریستین (۰/۵ µg/ml) موجب ۱۰۰ درصد مهار تشکیل تومور شد.

درصد مهار رشد تومور در هر رقت با استفاده از فرمول ۱- n محاسبه شد، که در آن n نسبت تعداد تومورهای هر رقت به کنترل منفی × ۱۰۰ است. مقادیر به‌صورت میانگین ارائه شدند (آزمون Tukey–Kramer $P < ۰/۰۰۱$).

بحث

در مطالعه حاضر، فعالیت ضدتوموری عصاره‌های هیدروالکلی *Taxus baccata* و *Zataria multiflora* با استفاده از آزمون القای تومور تاجی ناشی از *Agrobacterium tumefaciens* مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج نشان داد که هر دو عصاره در غلظت‌های مختلف قادر به مهار تشکیل تومور بودند، اما میزان این اثر به نوع گیاه و غلظت عصاره وابسته بود. عصاره *Taxus baccata* در مقایسه با *Zataria multiflora* فعالیت ضدتوموری قوی‌تری نشان داد و با افزایش غلظت، تعداد تومورهای تشکیل شده به‌طور محسوسی کاهش یافت. این یافته‌ها بیانگر وجود ترکیبات زیست فعال در این گیاهان است که می‌توانند از طریق مهار تقسیم سلولی، کاهش تکثیر سلول‌های توموری یا مداخله در فرآیندهای مولکولی مرتبط با تومورزایی، از تشکیل تومور جلوگیری کنند.

یافته‌های این پژوهش در مورد فعالیت ضدتوموری *Taxus baccata* با نتایج بسیاری از مطالعات پیشین همخوانی دارد. گونه‌های مختلف جنس *Taxus* از مهم‌ترین منابع ترکیبات ضدسرطان طبیعی محسوب می‌شوند و وجود دی‌ترپنوئیدهای تاکسان، تاکسول، باکاتین III و مشتقات آن‌ها، نقش مهمی در فعالیت ضدتوموری این گیاهان دارد. در مطالعات مختلف گزارش شده است که عصاره‌ها و ترکیبات استخراج شده از گونه‌های مختلف Taxus، از جمله *T. baccata*، *T. brevifolia* و *T. cuspidata*، موجب مهار رشد سلول‌های سرطانی پستان، ریه، کولون و تخمدان شده‌اند(۲۲). اگر چه اغلب این مطالعات بر پایه رده‌های سلولی یا مدل‌های حیوانی انجام شده‌اند، اما مشاهده مهار تشکیل تومور در آزمون تومور تاجی در پژوهش حاضر نیز با این نتایج همسو بوده و نشان می‌دهد که متابولیت‌های موجود در عصاره Taxus حتی در یک مدل غربالگری اولیه نیز دارای فعالیت ضدتوموری قابل توجه هستند. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که این ترکیبات با پایدارسازی میکروتوبول‌ها، توقف چرخه سلولی در مرحله G2/M و القای آپوپتوز، از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند(۲۳). هر چند در مطالعه حاضر از عصاره کامل گیاه و نه ترکیبات خالص استفاده شد، مشاهده اثر مهارکنندگی قابل توجه بر تشکیل تومور نشان می‌دهد که متابولیت‌های ثانویه موجود در عصاره در ایجاد این فعالیت نقش مؤثری داشته‌اند.

در مقابل، عصاره *Zataria multiflora* نیز فعالیت ضدتوموری قابل توجهی نشان داد، اگر چه شدت این اثر نسبت به *Taxus baccata* کم‌تر بود. این یافته با مطالعاتی که اثرات ضدتکثیری و القا کننده آپوپتوز عصاره‌ها و اسانس *Zataria multiflora* را در رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی گزارش کرده‌اند، همخوانی دارد. *Zataria multiflora* سرشار از ترکیبات فنولی و مونوترپن‌های فعال، به‌ویژه تیمول (Thymol) و کارواکرول (Carvacrol)، است که به همراه اسید رزمارینیک، فلاونوئیدها و سایر ترکیبات آنتی‌اکسیدانی، نقش مهمی در فعالیت‌های ضدسرطان این گیاه ایفا می‌کنند. گزارش شده است که این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

ترکیبات از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، مهار مسیرهای التهابی، کاهش تکثیر سلولی و القای آپوپتوز، رشد سلول‌های سرطانی را محدود می‌کنند. علاوه بر این، برخی مطالعات نشان داده‌اند که تیمول و کارواکرول قادرند بیان ژن‌های مرتبط با بقا و تکثیر سلول را تعدیل کرده و حساسیت سلول‌های سرطانی را به مرگ برنامه‌ریزی شده افزایش دهند. بنابراین، احتمال می‌رود اثر مهارکنندگی مشاهده شده در این پژوهش نیز حاصل عملکرد هم‌افزای این ترکیبات زیست فعال موجود در عصاره باشد.

مطالعات مختلف اثر سیتوتوکسیک عصاره‌های هیدروالکلی *Taxus baccata* و *Juniperus sabina* را بر رده‌های سلولی سرطانی کبد (HepG2) و تخمدان (SKOV3) همچنین سلول‌های طبیعی بررسی کردند(۲۴، ۲۵). نتایج مطالعه حاضر مبنی بر فعالیت ضدتوموری بیش‌تر *Taxus baccata* نسبت به *Zataria multiflora* با نتایج Shokrzadehو همکاران همخوانی دارد به‌طوری‌که در مطالعه آن‌ها نیز عصاره *Taxus baccata* نسبت به *Zataria multiflora* فعالیت سیتوتوکسیک قوی‌تری بر رده‌های سلولی سرطانی نشان داد(۲۶). با وجود تفاوت در مدل‌های آزمایشی دو مطالعه، به‌طوری که در پژوهش حاضر از آزمون القای تومور توسط *Agrobacterium tumefaciens* و در مطالعه Shokrzadeh و همکاران از رده‌های سلولی سرطانی استفاده شد، همسویی نتایج نشان می‌دهد که *Taxus baccata* به دلیل دارا بودن تاکسان‌ها و سایر دی‌ترپنوئیدهای زیست فعال، از پتانسیل ضدتوموری بیش‌تری نسبت به *Zataria multiflora* برخوردار است(۲۵، ۲۶). فعالیت زیستی عصاره‌های گیاهی به عوامل متعددی از جمله گونه و ژنوتیپ گیاه، محل و فصل جمع‌آوری، شرایط اقلیمی، بخش مورد استفاده گیاه، روش خشک‌کردن، نوع حلال استخراج و غلظت ترکیبات مؤثره وابسته است. علاوه بر این، تفاوت در مدل‌های آزمایشگاهی مورد استفاده، از جمله آزمون تومور تاجی، کشت سلولی یا مدل‌های حیوانی، می‌تواند بر نتایج حاصل تأثیرگذار باشد. از سوی دیگر، عصاره‌های گیاهی مخلوطی پیچیده از متابولیت‌های ثانویه هستند و اثرات بیولوژیک آن‌ها معمولاً حاصل برهم‌کنش و عملکرد هم‌افزای چندین ترکیب، نه یک ماده منفرد، فعال است. بنابراین، اختلاف‌های احتمالی میان نتایج مطالعه حاضر و برخی مطالعات پیشین را می‌توان به تفاوت در ترکیب شیمیایی عصاره‌ها، شرایط استخراج، نوع مدل آزمایشگاهی و طراحی مطالعه نسبت داد(۲۷). اگر چه مکانیسم دقیق اثر ضدتوموری عصاره‌های مورد بررسی در این پژوهش نیازمند مطالعات تکمیلی است، شواهد موجود نشان می‌دهد که ترکیبات فنولی، فلاونوئیدها و ترپنوئیدهای موجود در این عصاره‌ها احتمالاً از طریق کاهش استرس اکسیداتیو، تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی سلولی و تعدیل چرخه سلولی در ایجاد اثرات ضد توموری نقش دارند. با توجه به این که مکانیسم‌های اختصاصی بسیاری از این ترکیبات در بخش‌های قبل مورد بحث قرار گرفت، تعیین سهم دقیق هر یک از آن‌ها مستلزم مطالعات مولکولی بیش‌تر است.

از آنجا که آزمون *Agrobacterium tumefaciens* یکی از روش‌های معتبر برای غربالگری اولیه ترکیبات با پتانسیل ضدتوموری محسوب می‌شود و ارتباط قابل قبولی با نتایج حاصل از مدل‌های پیشرفته‌تر گزارش شده است، مهار تشکیل تومور در این آزمون می‌تواند نشان دهنده وجود ترکیبات زیست فعال ارزشمند در عصاره‌های مورد بررسی باشد و زمینه را برای انجام مطالعات سلولی، مولکولی و حیوانی در آینده فراهم سازد.

با وجود نتایج امیدوارکننده این پژوهش، برخی محدودیت‌ها نیز باید مورد توجه قرار گیرند. فعالیت ضدتوموری عصاره‌های گیاهی در این مطالعه تنها با استفاده از آزمون *Agrobacterium tumefaciens* ارزیابی شد که اگر چه روشی ساده، سریع و مناسب برای غربالگری اولیه ترکیبات ضدتوموری محسوب می‌شود، اما نمی‌تواند به‌تنهایی بیانگر اثربخشی این

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

عصاره‌ها در سیستم‌های پیچیده زیستی باشد. همچنین، در این مطالعه ترکیبات مؤثر موجود در عصاره‌ها به‌صورت جداگانه شناسایی و مقداردهی نشدند؛ از این رو تعیین دقیق سهم هر یک از متابولیت‌های ثانویه در ایجاد اثر ضدتوموری امکان‌پذیر نبود. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده، ضمن شناسایی و استانداردسازی ترکیبات زیست فعال با استفاده از روش‌های کروماتوگرافی و طیف‌سنجی، اثرات این عصاره‌ها در رده‌های سلولی سرطانی و مدل‌های حیوانی نیز بررسی شود تا بتوان با اطمینان بیش‌تری درباره قابلیت درمانی آن‌ها اظهار نظر کرد.

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره‌های هیدروالکلی *Taxus baccata* و *Zataria multiflora* دارای فعالیت ضدتوموری در آزمون القای تومور تاجی ناشی از *Agrobacterium tumefaciens* هستند و میزان این فعالیت به غلظت عصاره وابسته است. در میان گیاهان مورد بررسی، *Taxus baccata* اثر مهارکنندگی قوی‌تری بر تشکیل تومور نشان داد که احتمالاً به حضور ترکیبات تاکسان و سایر متابولیت‌های زیست فعال آن مرتبط است، در حالی که فعالیت *Zataria multiflora* را نیز می‌توان به وجود ترکیبات فنولی، تیمول، کارواکرول و سایر آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی نسبت داد. با توجه به نتایج به‌دست آمده، هر دو گیاه می‌توانند به‌عنوان منابع بالقوه ترکیبات طبیعی ضدتومور مورد توجه قرار گیرند، هر چند برای تأیید اثربخشی، تعیین مکانیسم‌های مولکولی و ارزیابی ایمنی آن‌ها، انجام مطالعات تکمیلی در مدل‌های آزمایشگاهی و in vivo ضروری است.

سپاسگزاری

این پژوهش بخشی از پایان‌نامه دکترای داروسازی (Pharm.D) سمیه اسکندری، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران بوده است. نویسندگان از تمامی کسانی که در انجام این مطالعه مشارکت داشتند، ابراز قدرانی می‌دارند.

References

1- Heckmann N, Plage H, Simon R, Lennartz M, Fraune C, Jacobsen F, etal. High level expression of glucocorticoid receptor (GR) is linked to aggressive tumor features, early biochemical recurrence, and genetic instability in prostate cancer. Prostate Cancer Prostatic Dis 2026;29(1):181-188 PMID: 41188544.

2- Puiggalí J. From nanoparticle design to clinical translation in cancer therapy. Int J Mol Sci 2026;27(5):2253.

3- Dimaki A, Lazaridou L, Vakalou K, Zervas V, Bartzi D, Tsagkidou K, etal. Natural Compounds in Gastric Cancer Therapy: Molecular Mechanisms and Potential Treatment Options. Int J Mol Sci 2026;27(2):753.

4- Altundağ EM, Jannuzzi AT, Sakallı HE. Synthetic Drugs and Natural Product Combinations. Mini Rev Med Chem 2026 doi: 10.2174/0113895575461002260508073036. PMID: 42260768.

5- Simancas-Racines D, Cagua-Ordoñez J, Angamarca-Iguago J, Parise-Vasco JM, Reytor-González C. Natural Products Targeting Key Molecular Hallmarks in Gastric Cancer: Focus on Apoptosis, Inflammation, and Chemoresistance. Int J Mol Sci 2026;27(3):1347 PMID: 41683770.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

6- Papadopoulou SK, Poulios E, Pritsa A, Psara E, Migdanis A, Giaginis C. Natural Products as Promising Pharmacological Agents Against Cancer: A Holistic Overview of Their Anti-Cancer Mechanisms of Action of the Last Five Years. Pharmaceuticals 2026;19(6):910.

7- Nazir S, Kiani BH, Bhatti QA, Ahmad KS, Khan R, Al Otaibi S, etal. Investigating the role of Ziziphus Jujuba in the development of bentonite-AgNPs composites for advanced bioactive applications. Results in Chemistry 2026;20:103041.

8- Munir N, Khilji SA, Rasool S, Khalil A, Sajid ZA. Phytochemical analysis, antibacterial, and antitumor potential of Hibiscus rosa-sinensis Linn. Scientifica 2025;2025(1):2722306 PMID: 40330800.

9- Taj R, Ali S, Khan S, Taj N. Chemical composition, antioxidant, antifungal, antibacterial and anticancer activities of essential oils of Berberis balochistanica Ahrendt. Pak J Pharm Sci 2026;39(8):2237-2250 PMID: 42262185.

10- Shah AH, Khan A, Khan N, Jannat S, Alarjan KM, Elshikh MS, etal. Synergistic phytochemical and nanotechnological exploration of Melia Azedarach with silver nitrate: elucidating multifaceted antimicrobial, antioxidant, antidiabetic, and insecticidal potentials. Microsc Res Tech 2025;88(2):542-554 PMID: 39479799.

11- Alipour ZM, Mirzaei S, Chaichi M, Sanjarian F. Root plasticity and enhanced secondary metabolites biosynthesis in Zataria multiflora Boiss. under controlled drought stress. Industrial Crops and Products 2026;239: 122555.

12- Valizadeh S, Behniafar H, Katiraee F, Valizadeh L, Hashemi M. Phytochemical analysis and antifungal activity of Satureja hortensis and Zataria multiflora essential oils. Journal of Zoonotic Diseases 2026;10(2):1229-1238.

13- Latorre R, Valerii MC, Benati M, Lewis RE, Spigarelli R, Bernacchi A, etal. Lights and Shadows of Essential Oil-Derived Compounds: Antimicrobial and Anti-Inflammatory Properties of Eugenol, Thymol, Cinnamaldehyde, and Carvacrol. Curr Issues Mol Biol 2025;47(11): 915.

14- Mehdiyeva NP, Alizade VM, Bussmann RW, Paniagua-Zambrana NY, Khutsishvili M, Kikvidze Z, et al. Taxus baccata L. Taxaceae. Ethnobotany of the Caucasus: Springer; 2025:5471–583.

15- Hosseinzadeh M, Allahverdi A. Investigation of the effects of Taxol as an anticancer drug on the biomechanical and metabolic properties at the proliferative zone of the spheroids generated from MCF-7 human breast cancer cells in a microfluidic platform. Modares Journal of Biotechnology 2025;14(4):25-39.

16- Alla M, Kadda S, Touzani R, Hammouti B, Hadda TB, Almalki F. POM Analysis of Taxol anti-cancer drug: What Derivative is in Perspectives. Arabian Journal of Chemical and Environmental Research 2026;13(2):352-366.

17- Alizadeh M. Wild edible fruit trees in the Hyrcanian forests of Northern Iran: a study of ethnobotanical insights and genetic diversity. Nat Prod Res 2025:1–19 PMID: 40151155.

18- Hematzadeh A, Esmailzadeh O, Yousefzadeh H, Mirjalili MH. Gender influences the taxanes content in different organs of European yew tree (Taxus

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]

baccata L.) in the Hyrcanian forests. Trees, Forests and People 2025:100999.

19- Araste F, Ramezani M, Nasir N, Behravan J. The methanolic and aqueous extracts of Viburnum lantana exhibit antitumor activity in vitro. J Chem Pharm Res 2015;7(6):946-949.

20- Turker AU, Camper ND. Biological activity of common mullein, a medicinal plant. J Ethnopharmacol 2002;82(2-3):117-125.

21- Hussain A, Zia M, Mirza B. Cytotoxic and antitumor potential of Fagonia cretica L. Turkish J Biol 2007;31(1):19-24.

22- Kolomiets N, Mar'in A. Family Taxaceae SF Gray: Composition of Metabolites, Pharmacological Properties, Drugs (A Review). Russian Journal of Bioorganic 2025;51(7):2914–2931.

23- Ajee RS, Kaushik S. Taxus Baccata. Potent Anticancer Medicinal Plants. 1st ed: Apple Academic Press; 2023.

24- Hassanpour H, Shokrzadeh Lamuki M, Tabari R, Rezaee F, Rezaee F. The phytochemical study and antiprolifrative effect of hydroalcoholic extract of Adiantum capillus-veneris L. on MCF-7 and MRC-5 cell lines. The journal of Nova Biologica Reperta 2018;5(2):118-127.

25- Shokrzadeh M, Azadbakht M, Ahangar N, Naderi H, Saravi SS. Comparison of the cytotoxic effects of Juniperus sabina and Zataria multiflora extracts with Taxus baccata extract and Cisplatin on normal and cancer cell lines. Pharmacogn Mag 2010;6(22):102-105 PMID: 20668574.

26- Rampana D, Makhoahle P. Differential Cytotoxic and Selective Anticancer Profiles of Plant Extracts (Leaf, Bark, and Root): A Time-Dependent Evaluation of Solvent (aqueous, DCM, and Methanol) and Tissue Variability in HeLa Cervical Cells. Vascular and Endovascular Review 2025;8(11s):148-157.

27- Shokrzadeh M, Azadbakht M, Ahangar N, Naderi H, Saravi SS. Cytotoxic effects of hydroalcoholic extracts of Cucurbita pepo and Solanum nigrum compared with hydroalcoholic extract of Taxus baccata and cisplatin on normal and cancer cell lines. Planta Medica. 2009 Jul;75(09):PJ188نشد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-10-31]