

Evaluation of the effects of alcoholic and aqueous extracts of the root of the tangress plant (*Amygdalus lycioides* Spach var. *horrida*) on prostate cancer treatment

Mitra Arman¹, Hossein Amini zadeh², Mostafa Alinaghizadeh³, Mojtaba Naderi³,
Hossein Jafari⁴, Saeid Tamadoni Jahromi^{5*}

¹ Assistant Professor in Department of Biology, Payame Noor University, Tehran, Iran

² Master's Student in Biology, Majoring in Animal Physiology, Department of Biology, Payame Noor University, Qeshm International Center

³ Assistant Professor in Department of Agriculture, Payame Noor University, Qeshm International Center, Tehran, Iran

⁴ Assistant Professor of Nanotechnology, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Imam Hossein University (IHU), Tehran, Iran

⁵ Associate Professor, Persian Gulf and Oman Sea Ecology Research Center, Iranian Fisheries Sciences Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization (AREEO), Bandar Abbas, Iran

Received: 7 June 2024 Accepted: 1 March 2025

Abstract

Background and Aim: Prostate cancer, after lung cancer, is the second most common cancer in men worldwide and the second most common cancer in Iranian men after stomach cancer. To control this disease, methods with minimal side effects are of particular importance. One such method is the use of medicinal compounds found in natural resources such as medicinal plants. This study aimed to evaluate the effects of methanolic and aqueous extracts of the root of the Tangress plant on prostate cancer cells.

Methods: In this study, the cytotoxic effects of the methanolic and aqueous extracts of the Tangress root were investigated on prostate cancer cell lines (PC3) at concentrations of 1000, 500, 250, 125, 62.5, 31.25, and 15.6 (µg/ml) over 48 hours. The IC₅₀ values of the extracts were determined, and statistical analysis was performed using a two-way ANOVA and independent t-test.

Results: The results showed that both extracts significantly reduced cell viability. The IC₅₀ values for the methanolic and aqueous extracts were 184.8 and 148.8 µg/ml, respectively. The two-way ANOVA test showed that the different concentrations of both extracts significantly differed from the control group (P<0.05). Additionally, the t-test between the two extracts showed no significant difference between their IC₅₀ values.

Conclusion: The findings of this study suggest that both methanolic and aqueous extracts of the Tangress plant root have a considerable inhibitory effect on prostate cancer cells. Given the lack of a significant difference between the effects of the two extracts, both could be potential candidates for further research in prostate cancer treatment.

Keywords: Tangress plant, Aqueous extract, Methanolic extract, Prostate cancer.

*Corresponding author: Saeid Tamadoni Jahromi, Email: stamadoni@gmail.com

Address: Iranian Fisheries Sciences Research Institute, Agricultural Research Education and Extension Organization, Bandar Abbas, Iran.

ارزیابی تاثیر عصاره الکلی و آبی ریشه گیاه تنگرس (*Amygdalus lycioides* Spach var. *horrida*) بر درمان سرطان پروستات

میترا آرمان^۱، حسین امینی زاده^۲، مصطفی علینقی زاده^۳، مجتبی نادری^۳، حسین جعفری^۴، سعید تمدنی جهرمی^{۵*}

^۱استادیار گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران

^۲دانشجوی کارشناسی ارشد زیست شناسی گرایش فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشگاه پیام نور مرکز بین الملل قشم

^۳استادیار گروه کشاورزی، دانشگاه پیام نور مرکز بین الملل قشم، ص، پ، ۳۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران

^۴استادیار گروه فناوری نانو، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه امام حسین، تهران، ایران

^۵دانشیار گروه بیوتکنولوژی، پژوهشکده اکولوژی خلیج فارس و دریای عمان، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، ترویج و آموزش کشاورزی، بندرعباس، ایران

دریافت مقاله: ۱۴۰۳/۰۳/۱۸ پذیرش مقاله: ۱۴۰۳/۱۲/۱۱

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پروستات پس از سرطان ریه، دومین سرطان شایع در مردان جهان و پس از سرطان معده، دومین سرطان شایع در مردان ایران است. به منظور کنترل این بیماری، استفاده از روش‌هایی با حداقل عوارض جانبی اهمیت ویژه‌ای دارد. یکی از این روش‌ها بهره‌گیری از ترکیبات دارویی موجود در منابع طبیعی مانند گیاهان دارویی است. این مطالعه با هدف بررسی اثر عصاره‌های متانولی و آبی ریشه گیاه تنگرس بر سلول‌های سرطانی پروستات انجام شد.

روش‌ها: در این مطالعه، اثر سمیت سلولی عصاره‌های متانولی و آبی ریشه گیاه تنگرس بر رده سلولی سرطانی پروستات (PC3) در غلظت‌های مختلف ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲٫۵، ۳۱٫۲۵، ۱۵٫۶ (µg/ml) طی ۴۸ ساعت بررسی شد. میزان IC50 عصاره‌ها تعیین و تحلیل آماری با آزمون ANOVA دوطرفه و آزمون t مستقل انجام شد.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که هر دو عصاره تأثیر قابل توجهی بر کاهش حیات سلولی دارند. میزان IC50 برای عصاره‌های متانولی و آبی به ترتیب ۱۸۴٫۸ و ۱۴۸٫۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر بود. نتایج آزمون آماری ANOVA دوطرفه نشان داد که غلظت‌های مختلف هر دو عصاره در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دارند ($P < 0.05$). همچنین، آزمون t-test بین دو عصاره نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین IC50 آن‌ها وجود ندارد.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد که عصاره‌های متانولی و آبی ریشه گیاه تنگرس اثر مهارتی قابل قبولی بر سلول‌های سرطانی پروستات دارند. با توجه به عدم تفاوت معنی‌دار بین اثرات دو عصاره، هر دو می‌توانند به عنوان گزینه‌های بالقوه در تحقیقات بیشتر برای درمان سرطان پروستات مورد بررسی قرار گیرند.

کلیدواژه‌ها: گیاه تنگرس، عصاره آبی، عصاره متانولی، سرطان پروستات.

*نویسنده مسئول: سعید تمدنی جهرمی. پست الکترونیک: stamadoni@gmail.com

آدرس: پژوهشکده اکولوژی خلیج فارس و دریای عمان، موسسه تحقیقات علوم شیلاتی کشور، سازمان تحقیقات، ترویج و آموزش کشاورزی، بندرعباس، ایران.

مقدمه

سرطان انواع مختلفی دارد که در تمام آن‌ها سلول‌ها به رشد خود ادامه داده، بارها تقسیم شده و بدون مرگ برنامه ریزی شده، انواع جدیدی از سلول‌های غیر طبیعی را بوجود می‌آورند. سرطان پروستات دومین سرطان شایع در مردان و پنجمین علت مرگ و میر در سراسر جهان است (۱). سرطان پروستات ممکن است در مراحل اولیه بدون علامت باشد و غالباً دوره‌ای غیرفعال داشته‌باشد که ممکن است فقط به نظارت فعال نیاز داشته‌باشد. بروز سرطان پروستات و میزان مرگ و میر به شدت با سن مرتبط است و بیشترین بروز آن در مردان مسن (بیش از ۶۵ سال) دیده می‌شود. این بیماری در سنین جوانی و میانسالی خیلی شایع نیست و با افزایش سن، میزان ابتلا نیز افزایش می‌یابد. با این حال، شایع‌ترین شکایت، مشکل در دفع ادرار، افزایش تکرر و شب ادراری است؛ البته این علائم ممکن است از هیپرتروفی پروستات نیز ناشی شوند. مراحل پیشرفته‌تر بیماری ممکن است با احتباس ادرار و کمردرد ظاهر شود، زیرا اسکلت محوری، شایع‌ترین محل بیماری متاستاتیک استخوانی است (۲).

بر طبق مطالعات سازمان بهداشت جهانی، گیاهان دارویی از بهترین منابع برای به دست آوردن داروهای گوناگون هستند و از اهمیت خاصی برخوردارند. یکی از گیاهان دارویی که مورد مطالعه بسیاری قرار گرفته است، گیاه تنگرس (*Amygdalus lycioides*) است. گیاه تنگرس از دیرباز از جمله گیاهان دارویی با ارزش و با اهمیت در طب سنتی بوده‌است. برگ و پوست میوه‌ی تنگرس، دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان و آنتی‌رادیکالی دارد. تنگرس یا بادام خارآلود یا بادام اراکی، گیاهی است از جنس بادام‌ها و از خانواده گل سرخ (*Rosaceae*) که در مناطق مختلف ایران می‌روید؛ این گیاه درختچه‌ای است خاردار که شاخه‌های جوان آن در ابتدا صاف و قهوه‌ای روشن بوده و پس از چندی رنگ آن به خاکستری روشن یا تیره تبدیل می‌شود. از نظر ترکیبات شیمیایی و خواص، کم و بیش شبیه سایر ارقام بادام‌ها است (۳). بر اساس بررسی‌های هرباریومی اصفهان، نمونه مورد بررسی با نام علمی *Amygdalus lycioides* Spach var. *horrida* متعلق به جنس *Amygdalus* و تیره *Rosaceae* شناسایی شد. در منطقه مورد مطالعه، به این گیاه تنگَر یا تنگَس گفته می‌شود که از دو واژه (تن) به معنای بدن و (گز) که به خارهای گزنده آن اشاره دارد، تشکیل شده است؛ این خارها در اثر فرورفتن در بدن انسان و دام سبب ناراحتی شده و در صورت ماندن خار در بدن بر شدت درد می‌افزاید (۳).

اندام هوایی، ساقه و شاخه‌های درختچه تنگرس، مهارکننده تنگی عروق و دارای خواص آنتی‌اکسیدانی است. همچنین از اندام هوایی و ریشه تنگرس برای درمان دیابت استفاده می‌شود (۴،۵). در طی مطالعات انجام‌شده، دربخش‌های هوایی و ریشه گیاه تنگرس، ترکیب مهم فلاونوئیدها وجود دارد. فلاونوئیدها یکی از مهم‌ترین گروه‌های فنلی موجود در طبیعت را تشکیل می‌دهند.

فلاونوئیدها ترکیبات فنولیک هیدروکسیله شده‌ای هستند که در پاسخ به عفونت‌های میکروبی در گیاهان ساخته می‌شوند و عملکرد آن‌ها وابسته به ساختارشان است. یافته‌های همه‌گیر شناسی نشان می‌دهند که بین حفظ سلامتی و دریافت مواد غذایی که سرشار از ترکیبات فلاونوئیدی هستند، یک رابطه مستقیم وجود دارد. فلاونوئیدها به علت ساختار فنولی ویژه به عنوان شلاته‌کننده‌های فلزی و برداشت‌کننده‌های رادیکال آزاد قوی عمل می‌کنند. طبیعت پلی‌فنولی فلاونوئیدها باعث جمع‌آوری رادیکال‌های آزاد مثل سوپراکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود. این مطالعات نشان می‌دهد که مصرف فلاونوئیدها با کاهش خطر بیماری‌های عروق کرونری قلب، سکت، دیابت و سرطان شامل سرطان‌های پستان، پروستات، ریه، کولون و معده همراه خواهد بود (۴). نارینجین (*Naringenin*)، یک فلاونوئید از گروه فلاوانون‌ها است که خواص زیستی مفیدی برای سلامت انسان دارد؛ این ترکیب ضد دیابت، آنتی‌اکسیدان و ضد سرطان عمل می‌کند. طبق گزارشات Torricelli و همکاران (۵)، از این ماده برای درمان سرطان پروستات نیز استفاده شده است. در مطالعات صورت گرفته، نارینجین سبب مهار تکثیر سلول‌های سرطانی شده است و همچنین این ترکیب، سبب مهار مهاجرت سلول‌های سرطانی مثانه نیز شده (۶) و اثر مهاری روی رشد سلول‌های سرطانی کبد انسان داشته است (۷). همچنین نارینجین سبب افزایش اثر آنتی تومور دوکسوروبیسین از طریق تعدیل انتخابی مسیرهای افلاکس (*Efflux*) دارو می‌شود (۸). طبق بررسی‌های صورت گرفته، نارینجین موجود در تنگرس، می‌تواند یک داروی کمکی برای بهبود اثربخشی داروهای شیمی درمانی در درمان سرطان‌های انسانی باشد (۹). با توجه به اینکه استفاده از داروهای گیاهی در کشور ما سابقه طولانی دارد، به کارگیری صحیح این داروها نسبت به داروهای شیمیایی ارجحیت دارد. بنابراین با توجه به مطالعات صورت گرفته، مشخص شده است که گیاه تنگرس از گیاهان دارویی با اهمیت فروان است که به دلیل خواص درمانی بالا در ایران و سایر کشورها مورد پژوهش قرار گرفته است. لذا ما در این مطالعه اثر درمانی ترکیبات این گیاه بر روی رده‌های سلولی سرطان پروستات را مورد ارزیابی قرار دادیم.

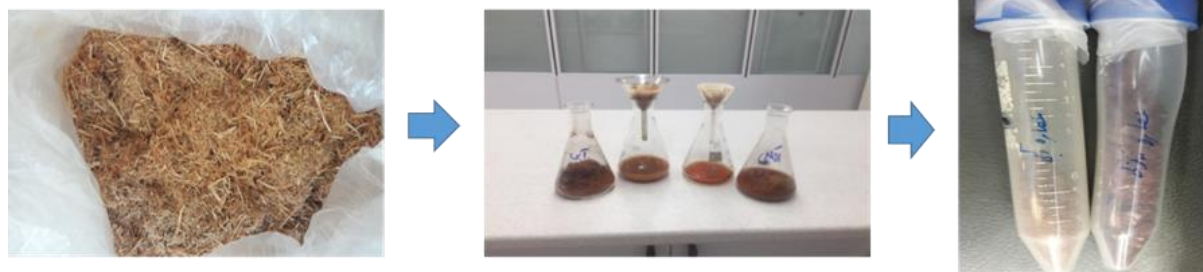
روش‌ها

آماده‌سازی نمونه: در این مطالعه، ابتدا گیاه تنگرس با توجه به ویژگی‌های مورفولوژی شناسایی و در روستای آهوییه شهرستان بافت استان کرمان جمع‌آوری گردید. نمونه‌های جمع‌آوری شده به قطعات کوچکتر تقسیم و خشک شد.

عصاره‌گیری: ریشه‌های خشک شده به وسیله آسیاب برقی پودر شدند، سپس ۴۰ گرم از پودر حاصل در ۲۰۰ میلی لیتر آب و ۴۰ گرم دیگر از پودر در ۲۰۰ میلی لیتر متانول خالص ۹۶ درصد حل شد و در دمای محیط آزمایشگاه به مدت ۴۸ ساعت در دستگاه

ساعت و عصاره‌ی متانولی، ۲۴ ساعت زمان احتیاج است. هر دو مورد پس از خشک شدن به صورت کریستالی با رنگ تیره‌تر آماده شدند (۱۰).

شیکر قرار گرفتند. محلول مورد نظر را از کاغذ صافی عبور داده و مایع خالص در پتری دیش ریخته شد. هر دو پتری دیش تا زمان خشک شدن در دمای آزمایشگاه قرار گرفتند؛ برای عصاره آبی ۴۸



شکل-۱. عصاره‌گیری از ریشه گیاه تنگرس

۵٪ کربن دی‌اکسید و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد. پس از پاساژ و تکثیر سلولی سلول‌ها به پلیت ۹۶ خانه منتقل شدند. سپس ماده‌ی موثر در غلظت‌های مختلف به سلول‌ها اضافه و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و به مدت زمان ۴۸ ساعت نگهداری شد. در مرحله بعد، پس از خالی کردن چاهک‌ها از محیط کشت، ۱۰۰ میکرولیتر محلول MTT به هر چاهک اضافه شد. بعد از گذشت ۳ تا ۴ ساعت، ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک اضافه شد تا فومازون حاصل حل شود. در مرحله‌ی آخر جذب نوری فومازون در ۵۷۰ و ۶۳۰ نانومتر با استفاده از خوانش گر پلیت، مدل (Epoch) خوانش گردید (۱۳).

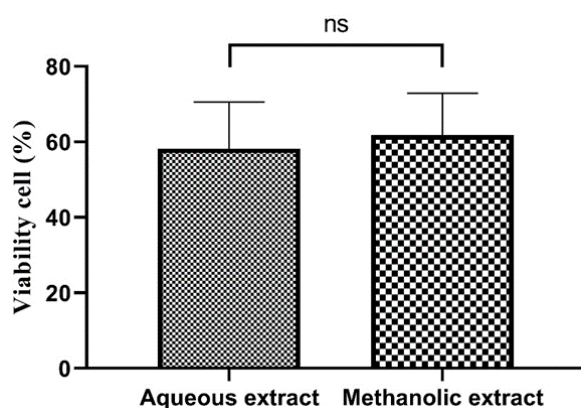
آزمون MTT: ابتدا فلاسک حاوی سلول‌ها، تریپسینه شد و سلول‌ها از کف فلاسک جدا شدند. سوسپانسیون سلولی به لوله فالکون منتقل و سانتریفیوژ شد. به رسوب سلولی مقدار مناسبی از محلول محیط کشت DMEM اضافه شد. سپس تعداد سلول‌های مورد نظر برای زمان‌های ۲۴ ساعت، به چاهک‌های قاب ۹۶ خانه اضافه شد. این عمل در سه قاب برای زمان‌های متفاوت صورت گرفت. عصاره‌ها در غلظت‌های (۱۵/۶، ۳۱/۲۵، ۶۲/۵، ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ $\mu\text{g/ml}$) و هر کدام از تیمارها و همچنین کنترل، سه چاهک (تریپلیکیته) در نظر گرفته شد. پس از ۲۴ ساعت کشت، سلول‌ها همگام شدند. سپس به هر چاهک، غلظت مشخصی از عصاره‌ها (۲۰۰ میکرولیتر از تیمار) اضافه گردید. قاب‌های حاوی سلول و مقدار مناسب از محیط کشت حاوی عصاره‌های سلولی به انکوباتور منتقل شدند. پس از گذشت زمان موردنظر (۲۴ ساعت)، محیط رویی هر چاهک تخلیه شد و به آن ۲۰ میکرولیتر محلول MTT رقیق شده با PBS به نسبت (۱:۵) اضافه گردید. قاب توسط فویل آلومینیومی پوشانده شد و داخل انکوباتور قرار داده شد. پس از ۴ ساعت، محیط روی سلول‌ها با دقت خالی شد و به هر چاهک ۲۰۰-۱۸۰ میکرولیتر DMSO اضافه گردید تا رسوب نمک نامحلول در آب فومازون، کاملاً حل شود. پس از گذشت ۱ ساعت، DMSO از چاهک‌ها

کشت سلول: جهت ذوب کریوویال حاوی سلول‌ها، ابتدا آن را از نیتروژن مایع خارج و بلافاصله به حمام آب گرم با دمای ۳۷ درجه سلسیوس منتقل شد تا مقدار زیادی از آن ذوب شود. سپس سلول‌های ذوب شده وارد یک فلاسک ۲۵ سانتی‌متری شده و درون انکوباتور قرار داده شد. پس از رشد سلول‌های PC3، به گونه‌ای که حدود ۸۰-۹۰ درصد ظرف کشت DMEM پر شود، پاساژ داده شدند. برای پاساژ سلولی، ابتدا فلاسک سلول‌ها از انکوباتور خارج شد و سپس جهت بررسی آلودگی و همچنین رشد سلول‌ها به زیر هود منتقل گردید. ابتدا محیط کشت تخلیه شده و دو بار با PBS شستشو داده شد و سپس (بسته به اندازه فلاسک) محلول تریپسین EDTA روی سلول‌ها ریخته شد. هدف استفاده از تریپسین، جداسازی سلول‌های به هم چسبیده و ایجاد سوسپانسیون سلولی بود. بعد از گذشت حدود ۴ دقیقه، محلول تریپسین و EDTA تخلیه شد. پس از مدتی سلول‌ها شروع به جدا شدن از ته ظرف کردند. بعد از جدا شدن کامل سلول‌ها از کف فلاسک، حدود ۲ میلی‌لیتر محیط کشت حاوی ۲۰٪ سرم، جنین گوساله (FBS) درون فلاسک ریخته شد. سپس جهت مجزا کردن کامل سلول‌ها، چندین بار فرایند پیپت کردن درون فالکون انجام شد (۱۱).

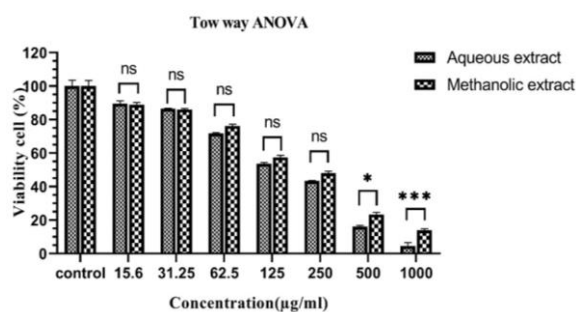
شمارش سلولی: برای شمارش سلولی، ابتدا ۱۰ میلی‌لیتر از سوسپانسیون سلولی و همچنین ۱۰ میلی‌لیتر از تریپان بلو را برداشته و پس از پیپت کردن و ایجاد سوسپانسیون، ۰/۱ میکرولیتر از محلول زیر لام نتوبار وارد شده و سپس شمارش سلولی انجام شد. برای به دست آوردن تعداد کل سلول‌ها، ابتدا از ۴ سلول شمارش شده میانگین گرفته و سپس عدد بدست آمده در ۱۰۰۰۰ ضرب شدند. سپس عدد حاصل در حجم کل استوک ضرب شده و تعداد کل سلول به دست آمد (۱۲).

آزمایش زنده مانی سلولی (تست MTT): سلول‌های PC3، در محیط کشت DMEM حاوی ده درصد سرم جنین گاوی، L-گلوتامین و پنی‌سیلین - استرپتومایسین در اتمسفر حاوی

از طرفی آنالیز آماری t-test بین عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس بر سلول‌های سرطانی پروستات نشان داد که هیچ اختلاف معنی داری بین IC50 این دو عصاره وجود ندارد (شکل ۴ و ۵).



شکل-۴. نمودار آنالیز آماری t-test بین ic50 عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس



شکل-۵. نمودار درصد زنده مانی سلول pc3 در مواجهه با عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس. (P < ۰/۰۵***), عدم اختلاف معنادار ns=

بحث

گیاه تنگرس یک گیاه دارویی در مناطق بومی ایران است که با توجه به اهمیت دارویی آن، مورد پژوهش و بررسی قرار گرفته است. ابتدا این گیاه براساس ویژگی‌هایش، مورد قرار گرفت. با توجه به اینکه بیش‌ترین مصرف در منطقه مورد بررسی، از ریشه گیاه بود، پژوهش با جمع‌آوری ریشه گیاه ادامه یافت؛ که از آن‌ها عصاره آبی و متانولی تهیه شد. فرآیند عصاره‌گیری توسط دو حلال آب و متانول انجام شد و در نهایت از نمونه‌ها، عصاره خشک تهیه گردید. سپس در مرحله بعد تاثیر این عصاره‌ها بر روی رده سلول سرطانی pc3 در غلظت‌های (۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰، ۱۲۵، ۶۲/۵، ۳۱/۲۵، ۱۵/۶) مورد بررسی قرار گرفت.

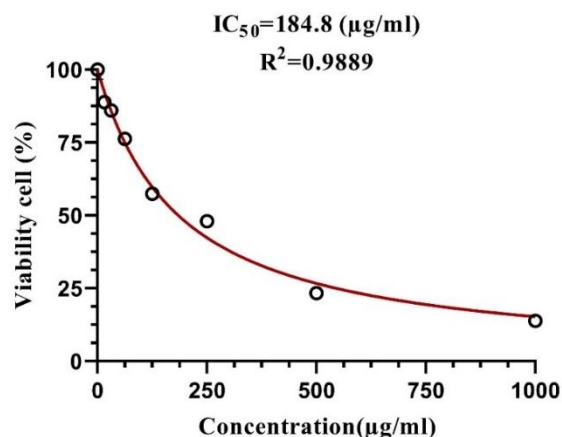
نتایج حاصل از این مطالعه، طبق بررسی‌های صورت گرفته از آنالیز داده‌ها و آمارها نشان داد که عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس تاثیر قابل قبولی بر رده سلولی pc3 سلول‌های سرطانی پروستات دارد. میزان IC50 عصاره‌های متانولی و آبی به ترتیب ۱۸۴/۸ و ۱۴۸/۸ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شد. بر پایه آنالیز آماری two

کشیده شد و نتایج توسط دستگاه ELISA reader در طول موج ۵۷۰ به دست آمد (۱۴).

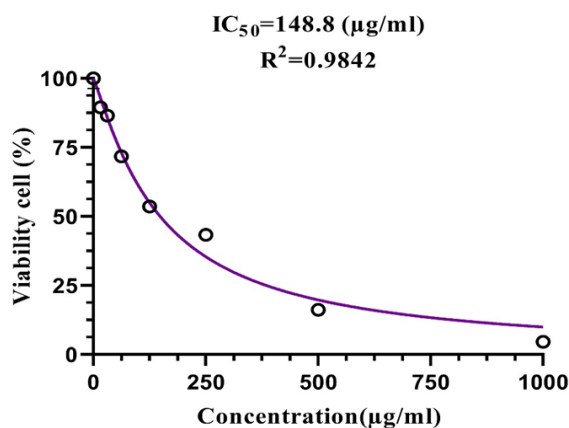
تعیین IC50: به غلظتی از عصاره گفته می‌شود که در آن ۵۰٪ سلول‌ها زنده و ۵۰٪ از بین رفته باشند. از اطلاعات حاصل از آنالیز MTT برای محاسبه درصد بقای سلول استفاده می‌شود. به این منظور IC50 دارو به کمک نرم افزار Graph Pad Prism version 8 و Exel 2016 محاسبه شد.

نتایج

نتایج حاصل از این مطالعه، طبق بررسی‌های صورت گرفته از آنالیز داده‌ها و آمارها نشان داد که عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس تاثیر قابل قبولی بر رده سلولی pc3 سلول‌های سرطانی پروستات دارد. میزان IC50 عصاره‌های متانولی و آبی به ترتیب ۱۸۴/۸ و ۱۴۸/۸ میکروگرم بر میلی لیتر گزارش شد. بر پایه آنالیز آماری two way ANOVA، غلظت‌های مختلف هر دو عصاره نسبت به گروه کنترل، اختلاف معناداری را نشان داد (P < ۰/۰۵) (شکل ۲ و ۳).



شکل-۲. تاثیر عصاره متانولی گیاه تنگرس در رده سلولی pc3



شکل-۳. تاثیر غلظت عصاره آبی گیاه تنگرس در رده سلولی pc3

ANOVA way، غلظت‌های مختلف هر دو عصاره نسبت به گروه کنترل، اختلاف معنا داری را نشان داد ($P < 0.05$) (شکل ۲ و ۳). بنابراین می‌توان اینطور استنتاج نمود که ترکیب فعال سیتوتوکسیک استخراج شده از این گیاه دارای خاصیت قطبی می‌باشد زیرا این عصاره حاصل از استخراج آنها با استفاده از حلال قطبی است که این عصاره با IC_{50} در حدود ۱۸۰ میکروگرم در میلی لیتر قدرت بازدارندگی در برابر پرولیفريشن سلول‌های سرطانی دارد. پلی-ساکاریدها با فعال کردن آپوپتوزیس که فاکتور اصلی در درمان سرطان است، فعالیت ضدسرطانی خود را نشان می‌دهند. در واقع پلی‌ساکاریدها با القا فاکتورها (کاسپاز ۳، ۷، ERK، GSK...) و فعال کردن مسیرهای مختلف آپوپتوزیسی (میتوکندریایی و سیتوکروم C...)، فعالیت ضدتوموری خود را القا می‌کنند (۱۴). در مطالعه‌ای اثر القا فعالیت آپوپتوزی پلی‌ساکاریدهای سولفات با آنالیز چرخه سلولی لاین‌های سلولی سرطانی U-937 تیمار شده با ۳۰ و ۱۵ $\mu\text{g/ml}$ پلی‌ساکاریدسولفات انجام شد، که نتایج نشان دادند ۲۴ ساعت بعد از تیمار، قطعه قطعه شدن DNA افزایش پیدا کرد و نتایج وسترن بلات نیز نشان دادند با اثر بر کاسپاز ۸ و ۷ که سبب شکسته شدن برخی از پروتئین‌های القا کننده شکستن DNA مانند PARP می‌شوند، سبب آپوپتوزیس سلولی می‌شوند (۱۵).

گیاه تنگرس یکی از این گیاهان دارویی موثر است که می‌تواند بر درمان سلول‌های سرطانی و التهاب پروستات موثر باشد. با توجه به اینکه برای تعیین میزان اثر داروهای ضد سرطانی بر سلول‌ها، میزان تکثیر و بقای آن‌ها را مورد بررسی قرار می‌دهند، در این مطالعه نیز از این مورد برای دریافت نتیجه استفاده شد. روش MTT، روشی است که با استفاده از نمک زرد رنگ تترازولیوم، بقای سلول‌ها را بررسی می‌کنند. این نمک را سلول‌های زنده جذب می‌کنند و در اثر جذب آن آنزیم ردوکتاز میتوکندری سبب ایجاد کریستال‌های بنفش رنگ نامحلول فومازون می‌شود. این کریستال‌ها با افزودن یک شوینده درخارج از سلول حل می‌شوند. برای اندازه‌گیری و سنجش این رنگ‌ها از روش‌های طیف‌سنجی استفاده می‌شود. در این تحقیق اثر سمیت سلولی عصاره‌های (آبی و متانولی) استخراج شده از تنگرس (*Amygdalus lycioides*) با غلظت‌های مذکور، بر روی رده سلولی سرطان پروستات مورد بررسی قرار گرفت. یافته‌ها در این خصوص بسیار اندک بوده و برجسته‌های اثر بخشی این گیاه بر روی بیماری‌هایی غیر از سرطان، تحقیقات زیادی صورت گرفته است.

سایر مطالعات نیز نشان داد استخراج با استفاده از حلال‌های قطبی از قبیل متانول قدرت شویندگی بالاتری نسبت به سایر حلال‌ها مانند اتانول، استون و کلروفرم ارائه می‌نماید. این ویژگی به دلیل عدد دی الکتریک بالاتر متانول نسبت به حلال‌هایی مانند اتانول، استون و کلروفرم می‌باشد. حضور بسیاری از اجزای قابل استخراج در متانول مانند ترکیبات فعال آلکالوئیدها، فلاونوئیدها،

استروئیدها، تانن‌ها، کومارین‌ها، ترپنوئیدها، کوئینون، فیتواستروئیدها و فلوپاتانین‌ها می‌باشد. علاوه بر این، در این روش حضور اجزاء فرار، همچنین برخی ترپنوئیدها و استروئیدها به میزان قابل توجهی حفظ می‌شوند که این مواد از عامل‌های ضد تومور هستند (۱۶).

در تحقیقی که غیبی و همکاران (۱۷)، بر تاثیر عصاره ریشه گیاه تنگرس بر قندخون در موش‌های صحرایی سالم و دیابتی انجام دادند، نشان داد که عصاره ریشه این گیاه و ماده موثر آن آمیگدالین، توانایی کاهش قند خون موش‌های صحرایی را دارند. در سال ۲۰۰۹، خواص داروشناسی این گیاه توسط هریش کومار و همکاران بررسی شد. طبق یافته‌های آن‌ها، گیاه تنگرس منبع بسیار عالی از مواد آنتی‌اکسیدانی است. همچنین حاوی پروتئین و مواد معدنی خاصی مانند کلسیم و منیزیم؛ و منبعی غنی از ویتامین E، فیبر غذایی، ویتامین‌های B، مواد معدنی ضروری، چربی‌های تک غیر اشباع و فیتوسترول‌ها هستند. این گیاه به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی که دارد به طور سنتی برای استخراج روغن مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). در تحقیقی که عبدالهی مجد و همکاران (۱۹) بر روی خواص مغز و روغن گیاه تنگرس بر روی سرطان سینه انجام دادند، دریافتند که غلظت‌های ۳۰۰ و ۱۵۰۰ میکروگرم از عصاره این گیاه تاثیر قابل توجه ضدسرطانی دارد.

پژوهش حاضر مشخص شد گیاه بومی تنگرس منبع مناسبی برای استخراج ترکیبات سیتوتوکسیک می‌باشند پیشنهاد می‌شود در جهت پرورش این گونه در اکوسیستم طبیعی آنها با هدف استخراج ترکیبات دارویی اقدامات میدانی صورت و از لحاظ مدیریت زیست محیطی اقداماتی در جهت حفاظت از زیستگاه‌های این گونه در نظر گرفته شود. همچنین در مطالعات بعدی به منظور خالص سازی و شناسایی ترکیبات سیتوتوکسیک و بررسی اثرات ضد توموری و ضد سرطانی آنها مطالعات جدی انجام گیرد.

نتیجه‌گیری

طبق بررسی‌های صورت گرفته می‌توان بیان کرد که عصاره متانولی و آبی گیاه تنگرس تاثیر قابل قبولی بر روی سلول‌های سرطانی پروستات دارد و با افزایش غلظت عصاره‌ها، درصد فعالیت متابولیک سلول سرطانی کم شده و همچنین اهمیت این مطالعه بدلیل بومی بودن گونه مورد بررسی دو چندان می‌شود. این نتایج ثابت نمود که گونه مورد مطالعه دارای فعالیت قوی سیتوتوکسیک در برابر سلول‌های PC3 بودند. همچنین نتایج این تحقیق نشان داد ترکیبات فعال توسط گیرنده‌های مرتبط با سلول‌های سرطان بطور اختصاصی ارتباط برقرار می‌کنند. لذا استفاده از این نتایج می‌تواند زمینه لازم برای پژوهش‌های بعدی به منظور بررسی بیش‌تر اثرات دارویی این گیاه بوده و با پرورش این گونه‌ها گامی بلند در درمان سرطان پروستات در راستای نیل به هدف بومی سازی داروهای طبیعی ضد سرطان برداشت.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله

یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را میپذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می کنند که هیچ گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

- Ghod Elahi M, Hekmati M, Esmaeili D, Ziarati P, Yousefi M. Antibacterial Activity of Modified Carvacrol against *Staphylococcus epidermidis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Prev Complement Med*. 2022; 1(4): 192-196. doi: 10.22034/ncm.2022.350997.1051
- Tabatabaei SM, Amin G, Jalali SG, Atoofi Hemmat M, Afshari F. Ethnopharmacology of *Amygdalus lycioides* Spach var. *horrida* in eastern Isfahan province. *J Med Plants Res*. 2018;17(66):38-49.
- Präbst K, Engelhardt H, Ringgeler S, Hübner H. Basic colorimetric proliferation assays: MTT, WST, and resazurin. In: *Cell viability assays: methods and protocols*. 1st ed. Springer; 2017. p. 1-17. doi:10.1007/978-1-4939-6960-9_1
- Zhang FY, Du GJ, Zhang L, Zhang CL, Lu WL, Liang W. Naringenin enhances the anti-tumor effect of doxorubicin through selectively inhibiting the activity of multidrug resistance-associated proteins but not P-glycoprotein. *Pharm Res*. 2009;26(4):914-925. doi:10.1007/s11095-008-9793-y
- Torricelli P, Ricci P, Provenzano B, Lentini A, Tabolacci C. Synergic effect of α -tocopherol and naringenin in transglutaminase-induced differentiation of human prostate cancer cells. *Amino Acids*. 2011;41(5):1207-1214. doi:10.1007/s00726-010-0788-8
- Asai A, Sugawara T, Ono H, Nagao A. Biotransformation of fucoxanthinol into amarouciaxanthin a in mice and HepG2 cells: formation and cytotoxicity of fucoxanthin metabolites. *Drug Metab Dispos*. 2004;32(2):205-211. doi:10.1124/dmd.32.2.205
- Absher M. Hemocytometer counting. In: *Tissue culture*. 1st ed. Academic Press; 1973. p. 395-397. doi:10.1016/B978-0-12-427150-0.50098-X
- Ghaed Amini N, Hejazi SH, Morshedtalab Z, Hamid Reza S, Choopani A, Choopani A. Therapeutic effect of hydroalcoholic extract of *Moringa oleifera* and sulfurphane on melanoma caused by B16f10 cell line in mouse model C57bl/6. *J Prev Complement Med*. 2023; 2(2): 92-101. doi: 10.22034/ncm.2023.402361.1089
- Athukorala Y, Jung WK, Vasanthan T, Jeon YJ. An anticoagulative polysaccharide from an enzymatic hydrolysate of *Ecklonia cava*. *Carbohydr Polym*. 2006;66(2):184-191. doi:10.1016/j.carbpol.2006.03.002
- Cavalloro V, Bracco F, Collina S, Martino E. Focus on phytochemical and pharmacological profile of *Prunus lycioides* (= *Amygdalus lycioides*). *Mini*

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب

حاضر یاری رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می آید.

Rev Med Chem. 2020;20(20):2207-2214. doi:10.2174/1389557520666200730153653

- Gaggeri R, Rossi D, Hajikarimian N, Martino E, Bracco F, Grisoli P, et al. Preliminary study on TNF α -blocker activity of *Amygdalus lycioides* Spach extracts. *Open Nat Prod J*. 2010;3(1):20-25. doi:10.2174/1874848101003010020
- Harish Kumar G, Chandra Mohan KVP, Jagannadha Rao A, Nagini S. Nimbolide a limonoid from *Azadirachta indica* inhibits proliferation and induces apoptosis of human choriocarcinoma (BeWo) cells. *Investig New Drugs*. 2009;27(3):246-252. doi:10.1007/s10637-008-9170-z
- Hatkevich T, Ramos J, Santos-Sanchez I, Patel YM. A naringenin-tamoxifen combination impairs cell proliferation and survival of MCF-7 breast cancer cells. *Exp Cell Res*. 2014;327(2):331-339. doi:10.1016/j.yexcr.2014.05.017
- Hongxiang H, Ping C, Chengji W. 3-(4, 5-dimethylthiazol-2-yl)-2, 5-diphenyl-tetrazolium bromide colorimetric assay for cytotoxicity induced by glioma basic protein-specific immune RNA. *J Fourth Mil Med Univ*. 1992;13(3):202-204.
- Ibrahim N, Kebede A. In vitro antibacterial activities of methanol and aqueous leave extracts of selected medicinal plants against human pathogenic bacteria. *Saudi J Biol Sci*. 2020;27(9):2261-2268. doi:10.1016/j.sjbs.2020.06.047
- Ibrahim MM, Porreca F, Lai J, Albrecht PJ, Rice FL, Khodorova A, et al. CB2 cannabinoid receptor activation produces antinociception by stimulating peripheral release of endogenous opioids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(8):3093-3098. doi:10.1073/pnas.0409888102
- Gheibi N, Sufi Abadi M, Sirati Sabet M, Jahani Hashemi H, Karimfar MH. Effect of wild almond (*Amygdalus lycioides*) root extract on blood glucose levels in healthy and diabetic rats. *J Ilam Univ Med Sci*. 2014;22(2):32-38.
- Litwin MS, Tan HJ. The diagnosis and treatment of prostate cancer: a review. *JAMA*. 2017;317(24):2532-2542. doi:10.1001/jama.2017.7248
- Abdolahi-Majd M, Hassanshahi G, Vatanparast M, Karimabad MN. Investigation of the effect of *Prunus amygdalus amara* on the expression of some genes of apoptosis and immortality in breast cancer cells (MCF-7). *Curr Drug Res Rev*. 2022;14(1):73-79. doi:10.2174/258997751366621120209443318