Journal of Marine Medicine
Spring 2019, Volume 1, Issue 1
Pages: 39-45
10.30491/1.1.39

Evaluation the antiproliferative effects of *Laurencia caspica* extract at the Caspian Sea coast on the erythroleukemia K562 cell line

Shahsanam Gheibi[1], Hadi Esmaeili Gouvarchin Ghaleh[2], Nader Nezamdoost Shadbad[2], Sakineh Yousofvand[2], Milad Khamisabadi[3], Alireza Moghimi[3], AmirHossein Zamani[3], Masoumeh Bolandian[2], Bahman Mansouri Motlagh[4*]

[1] *Maternal and Childhood Obesity Research Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran*
[2] *Applied Virology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[3] *Student Research Committee, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran*
[4] *Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran*

Received: 29 March 2019 **Accepted:** 9 June 2019

Abstract

Background and Aim: The use of natural compounds derived from plants and animals play important roles in disease therapy. Chronic myeloid leukemia is a blood cancer that can occur in multipotent stem cells. The K562 cell line is considered a cancer type for the study of chronic myeloid leukemia. The aim of this study was to investigate the anti-proliferative effects of red alga extract of *Laurencia caspica* on the K562 cell line.

Methods: This experimental study was performed in two separate phases. In the first phase, samples of the *Laurencia caspica* red algae were gathered from the coast of the Caspian Sea, Iran. Then, hydroalcoholic extraction of the mentioned algae was performed using a rotary evaporator and dry oven. The second phase involved treating the K562 cancer cells with different concentrations of algae extract (25, 50, 100, 200, 400 and 800 µg/ml). The anti-proliferative and cell cytotoxic properties of the algae extract were evaluated by MTT and apoptosis. In all analysis tests, $p < 0.05$ was considered a significant level.

Results: The results of the MTT assay showed that the extract of *Laurencia caspica* red algae in the 800 and 200 µg/ml concentrations had the highest and the lowest anti-proliferative effects on cancer cells, respectively. The results of the apoptosis test showed that concentrations of 800 and 200 µg/ml of algae extract had the lowest and the highest survival of cancer cells, respectively. The effectiveness of extract of *Laurencia caspica* red algae was concentration-dependent which inhibited the growth and proliferation of the K562 cancer cells in all tests.

Conclusion: Regarding the results of this study, extract of *Laurencia caspica* red alga may be used as a natural compound in cancer treatment. However, further studies are required.

Keywords: Leukemia, *Laurencia caspica*, Cancer, Caspian Sea.

[*]**Corresponding author:** Bahman Mansouri Motlagh, **Email**: b.mansori68@gmail.com
Address: Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine, Urmia University, Urmia, Iran.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.1.39]

مجله طب دریا
دوره ۱، شماره ۱، بهار ۱۳۹۸
صفحات: ۴۵-۳۹
10.30491/1.1.39

بررسی اثرات ضدتکثیری عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز *Laurencia caspica* بومی سواحل دریای خزر بر سلول‌های اریترولوسمی رده K562

شاهصنم غیبی[۱]، هادی اسمعیلی گورچین قلعه[۲]، نادر نظامدوست شادباد[۲]، سکینه یوسفوند[۲]، میلاد خمیس آبادی[۳]، علی رضا مقیمی[۳]، امیرحسین زمانی[۳]، معصومه بلندیان[۲]، بهمن منصوری مطلق[۴*]

[۱] مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
[۲] مرکز تحقیقات ویروس شناسی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران.
[۳] کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران.
[۴] گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۰۱/۰۹ **پذیرش مقاله:** ۱۳۹۸/۰۳/۲۹

چکیده

زمینه و هدف: امروزه استفاده از ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان و جانوران نقش مهمی را در درمان بیماری‌ها ایفا می‌کنند. لوسمی میلوئیدی مزمن یکی از شناخته‌شده‌ترین سرطان های خون می باشد که در سلول‌های بنیادی چند توان به وجود می آید. رده سلولی K562 به عنوان یک نمونه سرطانی جهت مطالعه لوسمی میلوئیدی مزمن مطرح می باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات ضد تکثیری عصاره جلبک قرمز *Laurencia caspica* بر رده سلولی K562 می‌باشد.

روش ها: مطالعه حاضر از نوع تجربی بوده که در دو مرحله مجزا انجام شده است. در مرحله اول مطالعه، جلبک قرمز *Laurencia caspica* از سواحل دریای خزر تهیه شد، سپس به کمک دستگاه روتاری و حرارت خشک اقدام به عصاره گیری هیدروالکلی از جلبک مزبور گردید. مرحله دوم شامل کشت سلول های سرطانی K562 و تیمار سلول های مزبور با غلظت های مختلف عصاره جلبک (۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم/میلی لیتر) بود سپس قابلیت ضد تکثیری و کُشندگی عصاره جلبک توسط آزمون های MTT و آپوپتوز بررسی گردید. در تمامی آزمون ها $p<0.05$ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها: نتایج حاصل از آزمون MTT نشان داد که عصاره جلبک قرمز *Laurencia caspica* در غلظت های ۸۰۰ و ۲۰۰ میکرو گرم بر میلی لیتر به ترتیب بیشترین و کمترین خاصیت ضد تکثیری بر روی سلول های سرطانی دارد. اطلاعات حاصل از آزمون آپوپتوز نیز در همین راستا نشان داد که غلظت های ۸۰۰ و ۲۰۰ میکرو گرم بر میلی لیتر از عصاره جلبک به ترتیب کمترین و بیشترین زنده مانی سلول های سرطانی را دارا می باشد. هم چنین اثر گذاری عصاره جلبک قرمز *Laurencia caspica* در تمامی آزمون ها به صورت وابسته به غلظت موجب مهار رشد سلول های سرطانی K562 بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج مطالعه حاضر به نظر می رسد که عصاره جلبک قرمز *Laurencia caspica* می تواند بعنوان یک ترکیب طبیعی در درمان سرطان کاربرد داشته باشد با این حال اثبات مکانیسم های مولکولی مطالعه حاضر نیازمند مطالعات بیشتر می باشد.

کلیدواژه‌ها: لوسمی، جلبک قرمز *Laurencia caspica*، سرطان، دریای خزر.

*نویسنده مسئول: **بهمن منصوری مطلق**. پست الکترونیک: b.mansori68@gmail.com
آدرس: گروه میکروبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه ارومیه، ارومیه، ایران.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]
[DOI: 10.30491/1.1.39]

مقدمه

زیست بوم دریایی از نظر ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان و جانوران، فرآورده های طبیعی با کاربردهای درمانی منبع ارزشمندی می باشد (۱). این ترکیبات شامل ترکیبات فعال زیستی و توکسین های میکروبی می باشد. ترکیبات فعال زیستی موجود در زیست بوم دریا شامل پروتئین ها، قندها، اسیدهای چرب، آنزیم‌ها، مواد معدنی، رنگدانه ها و انواع پلیمرها می باشند که در زمینه پیشگیری از بیماری های مزمن، تحریک سیستم ایمنی بدن، کنترل شرایط استرس زا، کنترل وزن بدن، تنظیم سطح قندخون، بهبود عملکرد شناختی و به تاخیر انداختن روند پیری کاربرد دارند (۲،۳). از طرف دیگر تمایل محققان به طب دریا به دلیل در دسترس بودن منابع دارویی مشتق از آن و ارزان بودن آنها نسبت به داروهای مورد استفاده در طب مدرن مسیر جدیدی را در درمان بیماری های صعب العلاج به خود اختصاص داده است.

در علم پزشکی از محصولات طبیعی اغلب در تولید داروهای ضدتوموری و مقابله با بیماری‌زایی سایر عوامل عفونی استفاده می‌شود (۴). امروزه استفاده از ترکیبات طبیعی مشتق شده از گیاهان و جانوران به دلیل نداشتن عوارض جانبی مضر، اهمیت چشم گیری در درمان اغلب بیماری های خود ایمن دارند. جلبک‌ها و محصولات مشتق از آنها، از جمله ترکیبات طبیعی می باشند که مطالعات مختلف ثابت کرده اند دارای خواص ضد باکتریایی، ضدویروسی و ضد سرطانی می باشند (۵). در میان خانواده های مختلف جلبک ها، جلبک های قرمز پرسلولی در طب سنتی بومی دارای مصارف درمانی فراوانی می باشند (۶).

جلبک قرمز *Laurencia caspica* یکی از موجودات زنده بومی سواحل دریای خزر می باشد. مشخصات اختصاصی این جلبک شامل پرسلولی بودن، تولید مثل جنسی، سلول‌های یوکاریوتی بدون تاژک و میانک، تغذیه از نشاسته فلوریدن، استفاده از فیکوبیلی پروتئین در رنگدانه‌ها (که موجب قرمز شدن رنگ آنها می‌شود) و انجام فتوسنتز بدون داشتن شبکه آندوپلاسمی خارجی می باشد(۷،۸). این جلبک یک منبع غنی از مواد معدنی ضروری مانند منیزیم، کلسیم، مس، پتاسیم، سلنیوم، روی، ید و آهن و ویتامین های A، B، C، E و ویتامین K می باشد. گزارشات اخیر نشان داده اند که جلبک قرمز دریایی علاوه بر اینکه دارای چربی کمی است، حاوی اسیدهای چرب امگا ۳ و تمام اسیدهای آمینه ضروری برای بدن نیز می‌باشد (۹،۱۰).

مطالعات مختلف گزارش کرده اند که ترکیبات گلیکوپروتئینی و پلی ساکاریدی سولفاتیکی به نام فوکودین موجود در ساختمان جلبک قرمز دارای خواص ایمنی محرک، ضدویروسی و ضدسرطان، ضدچاقی و کاهنده وزن می‌باشند (۱۱). اثرات ضدسرطانی جلبک قرمز بر روی سرطان سینه ازجمله کاهش تولید هورمون‌های موثر در پیشرفت سرطان مانند استروژن و توانایی مهار پرکاری سلول های سرطانی بدخیم گزارش شده است (۱۲).

حضور یون ید موجب کاهش بروز اختلالاتی نظیر بزرگ شدن تیروئید یا گواتر، کم کاری تیروئید و عقب ماندگی ذهنی می‌شود (۱۳).

سرطان خون به چهار نوع اصلی لوسمی لنفوئیدی حاد (ALL)، لوسمی میلوئیدی حاد (AML)، لوسمی لنفوئیدی (CLL) مزمن و لوسمی میلوئیدی مزمن (CML) تقسیم بندی می شوند (۱۴). لوسمی میلوئیدی مزمن Chronic Myeloid (Leukemia) به عنوان یکی از مهم ترین سرطان های خونی مطرح می باشد که به دلیل بروز پدیده جابه جایی دو طرفه (فیلادلفیا) ژن های abl و bcr (کروموزوم ۹ و ۲۱) در سلول های بنیادی پرتوان خون ساز بروز می کند (۱۵،۱۶). این لوسمی موجب افزایش رده های سلولی اریتروئید، میلوئید و مگاکاریوسیت در خون محیطی و هایپرپلازی در مغز استخوان می گردد (۱۷).

در سال ۲۰۱۲ میزان شیوع سرطان خون؛ ۳۵۲ هزار نفر در سراسر دنیا بود که در ۲۶۵ هزار نفر منجر به مرگ شد. بالاترین میزان شیوع این بیماری در استرالیا، آمریکای شمالی و اروپا به خصوص ایرلند، ایتالیا و سوئیس می باشد و کمترین میزان شیوع آن در آسیا و آمریکای جنوبی گزارش شده است. تاکنون آمار دقیقی از این بیماری در ایران گزارش نشده است (۱۸،۱۹).

لوسمی میلوئیدی مزمن اغلب در بزرگسالان و کشورهای توسعه یافته نسبت به کودکان و کشورهای توسعه نیافته شیوع بیشتری دارد (۲۰). ازجمله نشانه های این لوسمی می توان به اختلالات خونی که با مشخصه ظاهری رنگ پریدگی و سستی یا خستگی، کبودی پوست، تهوع، لثه‌های متورم و خونین در دوره‌های مختلف، تب خفیف، غده‌های لنفاوی متورم، احساس درد در تمامی استخوان های بدن، خونریزی شدید و پی در پی از بینی به صورت رقیق همراه با لخته‌های نرم متعاقب آن سرگیجه و کاهش تدریجی وزن اشاره کرد. رده سلولی K562 به عنوان مدل آزمایشگاهی لوسمی میلوئیدی مزمن در بررسی اثرات دارویی کاربرد دارد (۲۱،۲۲).

عوارض ناشی از روش های روتین در درمان تومور از جمله شیمی درمانی، پرتودرمانی و جراحی تمایل متخصصان و بیماران را به استفاده از روش های بیولوژیک، غیر تهاجمی و موثر را افزایش داده است و به عنوان علت اصلی مورد توجه قرار گرفتن روش های بیولوژی در درمان سر طان می باشد (۲۳). در روش های بیولوژیک اساس درمان یک ترکیب با منشا طبیعی بوده و محور اصلی درمان بر تقویت سیستم ایمنی متمرکز می باشد. مطالعات مختلف ثابت کرده‌اند که تقویت سیستم ایمنی به کمک یک ترکیب طبیعی، علاوه بر اینکه موجب کاهش رشد و جلوگیری از گسترش سلول‌های سرطانی می‌گردد، از ابتلا به سایر بیماری‌های همراه نیز می‌کاهد (۲۴).

در مطالعه حاضر از عصاره جلبک قرمز *Laurencia caspica* بومی خزر به عنوان یک ترکیب طبیعی بر رده سلولی K562 با

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.1.39]

محوریت تقویت پاسخ های ضدتوموری سیستم ایمنی استفاده شد.

روش‌ها

عصاره گیری

جلبک *Laurencia caspica* از سواحل دریای خزر جمع آوری و جنس و گونه آن توسط کارشناس هرباریوم تعیین گردید. سپس برای از بین بردن رسوبات اضافی به آزمایشگاه منتقل و با آب شستشو داده و بعد از خشک شدن به حالت پودر درآورده شد. سپس مقدار ۱۰۰ گرم از پودر با ۱۰۰ میلی لیتر از حلال هیدروالکلی مخلوط و به مدت ۲۴ ساعت در شیکر قرار داده شد. عصاره حاصل بعد از عبور از کاغذ صافی و فیلتر شدن در دمای ۲۵ درجه سانتیگراد، توسط دستگاه روتاری، به طور کامل حلال پرانی شد. عصاره خالص خشک شده پس از جمع‌آوری و توزین، در دمای ۲۰ -درجه سانتیگراد تا زمان شروع مطالعه نگهداری شد (۲۵).

جامعه مورد مطالعه، کشت سلول و گروه های آزمایش و شاهد

مطالعه حاضر از نوع تجربی-آزمایشگاهی می باشد که در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۶ در شرایط کشت سلول زیر نظر مرکز تحقیقات چاقی مادر و کودک دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شده است. جامعه آماری مطالعه حاضر شامل رده سلولی K562 مربوط به لوسمی میلوئیدی مزمن با منشا انسانی بوده که از انستیتو پاستورایران به صورت ویال خریداری شد. این رده سلولی در فلاسک های کشت T25 به همراه محیط کشت RPMI-1640، FBS ۱۰ درصد در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد، فشار ۵ درصد CO_2 و میزان رطوبت ۸۰ درصد کشت داده شدند. پس از مشاهده تراکم بالای ۸۰ درصد اقدام به گروه بندی فلاسک های کشت گردید. فلاسک کشت شماره ۱ به عنوان گروه شاهد هیچ تیماری دریافت نکرد، فلاسک کشت شماره ۱،۲، ۳، ۴، ۵ و ۶ به ترتیب با غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم/میلیلیتر (۲۶) از عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز Laurencia caspica تیمار شدند.

بررسی میزان تکثیر سلولی با تست MTT

مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محیط کشت RPMI-1640 حاوی ۱۰۶ سلول K562 تیمار شده با غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم/میلی لیتر به هر چاهک میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای ته صاف اضافه شد. برای گروه شاهد و هرغلظت از عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز *Laurencia caspica* یک ردیف اختصاصی از میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای انتخاب گردید. سلول ها به مدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد و ۵ ٪ دی‌اکسیدکربن و میزان رطوبت ۸۰ ٪ انکوبه شدند. بعد از اتمام زمان انکوباسیون مقدار ۲۰ میکرولیتر از محلول ۵ میلی گرم در میلی لیتر MTT به تمامی چاهک‌ها اضافه گردید. سپس سلول ها به مدت ۴ ساعت دیگر انکوبه گردیدند. در پایان، کریستال‌های رنگ فورمازان رسوب یافته در سیتوپلاسم سلول‌ها با افزودن ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به هر چاهک، حل شده و شدت رنگ به روش الایزا در طول موج ۴۹۲ نانومتر قرائت گردید (۲۷).

بررسی میزان زنده مانی سلول های K562 با میکروسکوپ فلورسنس

سلول های K562 انکوبه شده در فلاسک کشت T25 با غلظت های ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم/میلی لیتر از عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز *Laurencia caspica* پس از دو بار شستشو، با ۵ میکرولیتر آکریدین/اورنج و ۵ میکرولیتر پروپیدیوم یداید ترکیب و در محیط تاریک و دمای آزمایشگاه به مدت ۱۵دقیقه انکوبه گردیدند. پس از اتمام زمان انکوباسیون، میزان زنده‌مانی (درصد سلول سالم، آپوپتوز و نکروز شده) توسط میکروسکوپ فلورسنس سنجیده شد (۲۸).

تجزیه و تحلیل آماری داده ها

داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ (آزمون ANOVA و Tukey) تحلیل شد. نمودارها با استفاده از نرم افزار Excel نسخه 2016 رسم و داده ها به صورت میانگین ± انحراف معیار در سطح معنی داری $p<0.05$ بیان شد.

نتایج

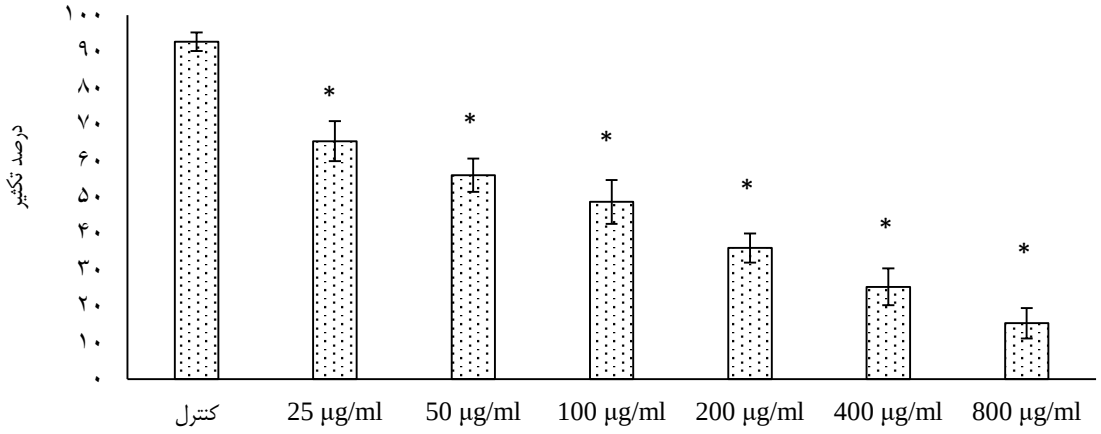
نتایج حاصل از آزمون MTT نشان داد که میزان تکثیر سلول‌های K562 به دنبال تیمار با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia caspica* به صورت وابسته به غلظت موجب کاهش رشد سلول های K562 می شود. همانطور که در نمودار ۱ دیده می شود کمترین غلظت تاثیر ضد تکثیری عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia caspica* مربوط به غلظت ۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر و بیشترین غلظت ضد تکثیری مربوط به ۸۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد.

در روش رنگ آمیزی دوگانه آکریدن اورنج و پروپیدیوم یدید؛ آکریدین اورنج به داخل تمامی سلول ها نفوذ کرده و موجب سبز رنگ شدن هسته آنها می گردد. پروپیدیوم یدید فقط وارد سلول‌هایی می شود که غشای آنها سالم نباشد، همچنین باعث ایجاد رنگ قرمز در هسته آنها می شود. سلول های به رنگ سبز، سالم؛ سلول های به رنگ سبز روشن همراه با کروماتین متراکم و قطعه قطعه، آپوپتوز اولیه؛ سلول های دارای رنگ قرمز با کروماتین متراکم و قطعه قطعه، آپوپتوز ثانویه و آنهایی که دارای هسته نرمال، متورم و قرمز رنگ هستند نکروز می باشند (شکل ۱).

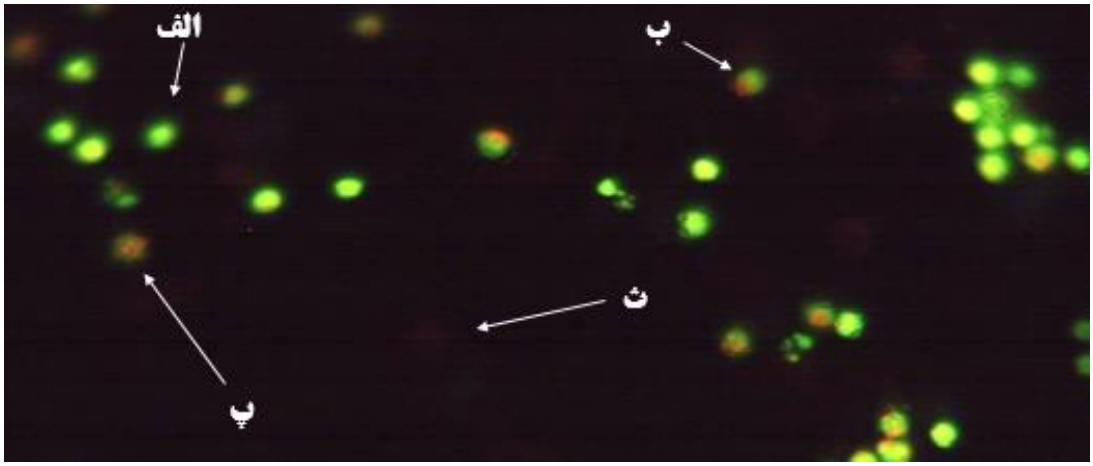
همانطور که جدول ۱ درصد سلول های K562 آسیب ندیده را نشان می دهد، کمترین غلظت تاثیر ضد تکثیری عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia caspica* مربوط به غلظت ۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر و بیشترین غلظت ضد تکثیری مربوط به ۸۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر می باشد. نتایج حاصل از هر دو ارزیابی تائید کننده همدیگر می باشند.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.1.39]



نمودار-۱. میزان تکثیر سلول های K562 به دنبال تیمار با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia caspica* در شرایط آزمایشگاهی. (* نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح $p<0.05$ نسبت به گروه کنترل می باشد).



شکل-۱. تصاویر سلول های K562 بعد از تیمار با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia* caspica در شرایط آزمایشگاهی (الف: سلول سالم، ب: سلول در مرحله آپوپتوز اولیه، پ: سلول در مرحله آپوپتوز ثانویه، ث: سلول در مرحله نکروز).

جدول-۱. میزان سلول های K562 آسیب ندیده بعد از تیمار با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک *Laurencia caspica* در شرایط آزمایشگاهی

گروه	کنترل	۲۵ g/mlµ	۵۰ g/mlµ	۱۰۰ g/mlµ	۲۰۰ g/mlµ	۴۰۰ g/mlµ	۸۰۰ g/mlµ
درصد زنده مانی	۸۲/۶±۲/۵۱	۵۵/۳±۵/۵۰*	۴۶/۰۰±۴/۵۸*	۳۸/۶۶±۶/۰۱*	۲۶/۰۰±۲/۵۱*	۱۵/۳۳±۵/۰۳*	۵/۳۳±۴/۱۶*

* نشان دهنده اختلاف معنادار در سطح $p<0.05$ نسبت به گروه کنترل می باشد.

بحث

مطالعه حاضر با هدف دستیابی به داروی ضد سرطانی با منشا طبیعی که بتوان به عنوان یک ایمونوتوکسین بدون عوارض در روش های تومورردرمانی با منشا بیولوژیک باشد، طراحی شد. مهم ترین ویژگی یک ترکیب ضد توموری قابلیت آن در مهار تکثیر سلول های سرطانی می باشد. بدین جهت ما در مطالعه حاضر بعد از تیمار سلول های سرطانی لوسمی میلوئیدی مزمن با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز *Laurencia caspica* اقدام به بررسی تکثیر سلول های سرطانی در محیط کشت سلولی کردیم. نتایج حاصل از آزمون MTT که میزان فعالیت متابولیک سلول ها را نشان می دهد کاهش تکثیر معناداری را در گروه های تیمار شده نسبت به گروه شاهد تیمار نشده نشان داد. همچنین برای راستی آزمایی تست MTT با استفاده از رنگ آمیزی آکریدین اورنج/PI میزان آپوپتوز القا شده توسط عصاره جلبک قرمز در سلول‌های سرطانی را بررسی کردیم. نتایج حاصل از آپوپتوز هم راستا با نتایج تست MTT نشان داد که تیمار سلول های سرطانی با عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز موجب کاهش زنده مانی سلول های سرطانی می شود. جالب توجه اینکه با افزایش غلظت عصاره جلبک قرمز هم میزان تکثیر و هم میزان زنده مانی سلول های سرطانی کاهش معناداری را نسبت به گروه شاهد تیمار نشده نشان داد که وابسته به غلظت بودن عصاره یکی از معیارهای مهم در تعیین خاصیت ضد توموری آن به شمار می‌رود.

Dellai و همکاران در کشور فرانسه به بررسی اثرات ضدتکثیری عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز *Laurencia obtuse* که بومی سواحل مدیترانه می باشد پرداختند. روش کار این محققان هم راستا با روش کار مطالعه ما بود اما نوع رده سلولی سرطانی متفاوت بود. این محققان سلول های سرطانی A549، HCT15 و MCF-7 را با غلظت های مختلف عصاره هیدروالکلی جلبک قرمز

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]
[DOI: 10.30491/1.1.39]

Laurencia obtuse تیمار کردند. با توجه به نتایج مطالعه‌شان گزارش کردند که عصاره این جلبک به عنوان یک ترکیب طبیعی با قابلیت ضد تکثیری در شرایط آزمایشگاهی بر سلول‌های سرطانی A549، HCT15 و MCF-7 مطرح می باشد. همچنین این محققان خاصیت ضدتکثیری مشاهده شده را ناشی از حضور ترکیبات فنلی و فلاونوئیدی در عصاره این جلبک قرمز عنوان کردند (۲۹). نتایج مطالعه ما نیز هم از نظر وابسته به غلظت بودن و هم از نظر زمانی هم راستا با مطالعه ذکر شده می باشد.

Zaleta و همکاران در کشور استرالیا بر روی جنس دیگری از خانواده جلبک قرمز با نام *Laurencia pacifica* مطالعه‌ای بر اساس بررسی اثرات ضد سرطانی محصولات تولیدی جلبک ذکر شده طراحی کردند. نتایج مطالعه مذکور نشان داد که محصولات تولیدی جلبک *Laurencia pacifica* دارای اثرات ضدتکثیری بر روی سلول های سرطانی معده، پستان، کولون، تخمدان، ریه، پانکراس، پروستات، پوست و نوروبلاستوما در شرایط آزمایشگاهی می باشد (۳۰). این مطالعه از نظر نوع ماده موثری تاثیر گذار با مطالعه ما تفاوت داشت. در این مطالعه محصولات تولیدی جلبک قرمز بر روی سلول سرطانی تاثیر داده شده بود ولی در مطالعه ما کل مجموعه ساختاری و تولیدی جلبک به عنوان ماده تاثیر گذار در نظر گرفته شده بود ولی از نظر نتیجه‌گیری کلی هر دو مطالعه در راستای همدیگر بوده و به صورت وابسته به غلظت موجب کاهش رشد سلول های سرطانی مختلف می شدند.

Kladi و همکاران تاثیر ضد تکثیری جدا گانه دو متابولیت ثانویه کوپارن سسکوی ترپن و Elatol مشتق شده از جلبک قرمز *Laurencia microcladia* بر روی رده سلولی N6-NSCLC و A549 (سرطان ریه) را گزارش کردند (۳۱). مطالعات مختلف انجام شده بر روی مشتقات جلبک های قرمز اغلب به این نتیجه رسیدند که عصاره یا متابولیت های ثانویه جلبک های قرمز دریایی دارای پتانسیلی برای استفاده در داروهای ضدسرطانی و داروهای ضدالتهابی هستند (۲۹). در مطالعه ما با اینکه از مشتقات تولیدی این جلبک استفاده نشد ولی عصاره کامل جلبک که دربرگیرنده تمامی مواد اولیه لازم برای سنتز مشتقات آن می‌باشد استفاده شد که همان نتایج ناشی از تیمار سلول های سرطانی با متابولیت های ثانویه جلبک قرمز را نشان داد.

از جمله محدودیت های مطالعه ما بررسی خاصیت اختصاصی یا به عبارت دیگر انتخابی عمل کردن عصاره جلبک قرمز بر روی سلول های سرطانی نسبت به سلول های سالم می باشد. با توجه به اینکه داروهای شیمی درمانی و سایر روش های رایج درمان سرطان اغلب به طور اختصاصی موجب از بین رفتن سلول های سرطانی نمی شوند و از جمله عوارض جانبی آنها آسیب به سلول‌های سالم بافت های مجاور بافت توموری می باشد؛ در نتیجه تعیین اثرات انتخابی عصاره جلبک قرمز در انتخاب آن به عنوان یک ترکیب طبیعی دریایی، ارزان قیمت و در دسترس در درمان سرطان افق جدیدی را در طراحی مطالعات آینده با محوریت عصاره جلبک قرمز یا متابولیت های ثانویه آن نمایان خواهد کرد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج حاصل از مطالعه، جلبک قرمز *Laurencia caspica* بومی سواحل دریای خزر دارای اثرات ضدتکثیری وابسته به غلظت می‌باشد که به نظر می‌رسد می تواند به عنوان یک ایمونوتوکسین در درمان سرطان مورد توجه قرار گیرد که نیازمند مطالعات مولکولی بیشتر در زمینه بررسی مسیرهای القای آپوپتوز و مکانیسم القای آن می‌باشد. بنابراین شاید بتوان با طراحی مطالعات فارماکولوژی بیشتر در آینده و هم چنین آنالیز ترکیبات موثر جلبک قرمز از آن به عنوان یک داروی ضد سرطانی بدون عوارض جانبی استفاده کرد.

تشکر و قدردانی: نویسندگان مراتب قدردانی صمیمانه خود را از تمام افرادی که ما در طراحی و انجام این مطالعه یاری کرده‌اند اعلام می‌دارند.

تضاد منافع: بدین وسیله نویسندگان تصریح می‌نمایند که هیچ گونه تعارض منافعی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

منابع

1. Galmarini CM, D'Incalci M, Allavena P. Trabectedin and plitidepsin: drugs from the sea that strike the tumor microenvironment. Mar Drugs. 2014; 12(2): 719-33.
2. Blunt JW, Copp BR, Keyzers RA, Munro MH, Prinsep MR. Marinenatural products. Nat Prod Rep. 2013; 30(2): 237-323.
3. lunt JW, Copp BR, Keyzers RA, Munro MH, Prinsep MR. Marinenatural products. Nat Prod Rep. 2012; 29(2): 144-222.
4. lunt JW, Copp BR, Munro MH, Northcote PT, Prinsep MR. Marinenatural products. Nat Prod Rep. 2011; 28(2): 196-268.
5. Blunt JW, Copp BR, Keyzers RA, Munro MH, Prinsep MR. Marinenatural products. Nat Prod Rep. 2015; 32(2): 116-211.
6. Liu QA, Zheng JJ, Gu YC, Wang CY, Shao CL. The chemistry andbioactivity of macrolides from marine microorganisms. In: Atta-urRahaman FRS, editor. Studies in natural products chemistry. 2015; 44: 353-401.
7. Misurcova L, Skrovankova S, Samek D, Ambrozova J, Machu L. Health benefits of algal polysaccharides in human nutrition. Adv Food Nutr Res. 2012; 66:75-145.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.1.39]

8. Li X-D, Miao F-P, Li K, Ji N-Y. Sesquiterpenes and acetogenins from the marine red alga Laurencia okamurai. Fitoterapia. 2012; 83:518–522.
9. Cian RE, Drago SR, de Medina FS, Martínez-Augustin O. Proteins and Carbohydrates from Red Seaweeds: Evidence for Beneficial Effects on Gut Function and Microbiota. Mar Drugs. 2015;13(8): 5358–5383.
10. Reitas AC, Rodrigues D, Rocha-Santos TAP, Gomes AMP, Duarte AC. Marine biotechnology advances towards applications in new functional foods. Biotechnol. Adv. 2012; 30:1506–1515.
11. Kim BM, Park JH, Kim DS, Kim YM, Jun JY, Jeong IH, Chi YM. Effects of the polysaccharide from the sporophyll of brown alga Undaria pinnatifida on serum lipid profile and fat tissue accumulation in rats fed a high-fat diet. J Food Sci. 2016; 81: H1840–H1845.
12. Manilal A, Sujith S, Kiran GS, Selvin J. Shakir C. Cytotoxic potentials of red alga, Laurencia brandenii, collected from the Indian coast. Global Journal of Pharmacology. 2009; 3(2): 90–94.
13. Lee JC, Hou MF, Huang HW, Chang FR, Yeh CC, Tang JY, Chang HW. Marine algal natural products with antioxidative, anti-inflammatory and anti-cancer properties. Cancer Cell International. 2013; 13: (55) 2–7.
14. Lu BY, Thanawala SU, Zochowski KC, Burke MJ, Carroll WL, Bhatla T. Decitabine enhances chemosensitivity of early T-cell precursor-acute lymphoblastic leukemia cell lines and patient-derived samples. Leuk Lymphoma. 2016; 57: 1938–1941.
15. Burke MJ, Lamba JK, Pounds S, Cao X, Ghodke-Puranik Y, Lindgren BR, et al. A therapeutic trial of decitabine and vorinostat in combination with chemotherapy for relapsed/ refractory acute lymphoblastic leukemia. Am J Hematol. 2014; 89: 889–895.
16. Benton CB, Thomas DA, Yang H, Ravandi F, Rytting M, O'Brien S et al. Safety and clinical activity of 5-aza-2'-deoxycytidine (decitabine) with or without Hyper-CVAD in relapsed/refractory acute lymphocytic leukaemia. Br J Haematol. 2014; 167: 356–365.
17. Fathi AT, Borate U, DeAngelo DJ, O'Brien MM, Trippett T, Shah BD, et al. A Phase 1 Study of Denintuzumab Mafodotin (SGN-CD19A) in Adults with Relapsed or Refractory B-Lineage Acute Leukemia (B-ALL) and Highly Aggressive Lymphoma. Blood. 2015; 126: 1328.
18. Senkevitch E, Hixon J, Andrews C, Barata JT, Li W, Durum S. The JAK Inhibitor Ruxolitinib Is Effective in Treating T Cell Acute Lymphoblastic Leukemia with Gain of Function Mutations in IL-7R Alpha. Blood. 2015; 126: 1330.
19. Saunders P, Cisterne A, Weiss J, Bradstock KF, Bendall LJ. The mammalian target of rapamycin inhibitor RAD001 (everolimus) synergizes with chemotherapeutic agents, ionizing radiation and proteasome inhibitors in pre-B acute lymphocytic leukemia. Haematologica. 2011; 96: 69–77.
20. Chatterton Z, Morenos L, Mechinaud F, Ashley DM, Craig JM, Sexton-Oates A, et al. Epigenetic deregulation in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Epigenetics. 2014; 9: 459–467.
21. Nordlund J, Backlin CL, Zachariadis V, Cavelier L, Dahlberg J, Ofverholm I, et al. DNA methylation-based subtype prediction for pediatric acute lymphoblastic leukemia. Clin Epigenetics. 2015; 7:11.
22. Davila ML, Riviere I, Wang X, Bartido S, Park J, Curran K et al. Efficacy and Toxicity Management of 19-28z CAR T Cell Therapy in B Cell Acute Lymphoblastic Leukemia. Sci Transl Med. 2014; 6: 224.
23. Ashwini S, Suresh Babut V, Saritha, Manjula Shantaram. Seaweed extracts exhibit anticancer activity against HeLa cell lines. Int J Curr Pharm Res. 2017;9(1):114-117.
24. Lichota A, Gwozdzinski K. Anticancer Activity of Natural Compounds from Plant and Marine Environment. Int J Mol Sci. 2018;19(11).
25. Abtahi Froushani SM, Esmaili gouvarchin Galee H, Khamisabadi M, Lotfallahzade B. Immunomudulatory effects of hydroalcoholic extract of Hypericum perforatum. Avicenna J Phytomed. 2015; 5 (1): 62-68.
26. Shafaghi M, Salehzadeh A, Moshfegh A. Anticancer effects of Laurencia caspica extract on breast cancer T47D cell line. Aquatics Physiology and Biotechnology. 2016; 4(1): 69-83.0
27. Jabbari N, Zarei L, Esmaeili Govarchin Galeh H, Mansori Motlagh B. Assessment of synergistic effect of combining hyperthermia with irradiation and calcium carbonate nanoparticles on proliferation of human breast adenocarcinoma cell line (MCF-7 cells). Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology. 2018;46(sup2):364-72.
28. Esmaili Gourvarchin Galeh H, Delirezh N, Abtahi Froushani S M, Afzale Ahangaran N. The Effect of Bone Marrow-derived Mesenchymal Stem Cells Pulsed with Vitamin D3 on the Function of Peripheral Blood Neutrophils in Rat. Qom Univ Med Sci J. 2014; 8 (5):1-8.
29. Dellai A, Laajili S, Le Morvan V, Robert J and Bouraoui A. Antiproliferative activity and phenolics of the Mediterranean seaweed Laurencia obusta. Elsevier Industrial Crops and Products. 2013; 47: 252– 255.
30. Zaleta D.A, Holland L.P, Munoz- ochoa M and Mccluskey A. Cytotoxic compounds from Laurencia pacifica. Organic and Medicinal Chemistry Letters. 2014; 4(1): 4–8.
31. Kladi M, Vagias C, Furnari G, Roussis V. Cytotoxic cuparene sesquiterpenes from cytotoxic cuparene sesquiterpenes from Laurencia microcladia. Tetrahedron Letters. 2005; 46: 5723– 5726.

[Downloaded from jmarmed.ir on 2026-02-04]

[DOI: 10.30491/1.1.39]