اولین کنگره ملی رویکردهای نوآورانه در سیستم بیولوژی و داروسازی و صنایع غذایی

تهران، دی ۱۴۰۰

Anti-Proliferative, Anti-Oxidant and Pro-apoptotic Effect of Alcoholic Extract of lavender in HepG2 cell lines

Zahra Salehi-Shafa[1], Elham Rajabbeigi *[2], LeilaYouseftabar-Miri [3]

1. **Student, Department of Biochemistry-Biophysics, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran. 1916893813, Iran**
2. **Assistant professor, Department of Developmental Biology, Faculty of Advanced Sciences and Technology, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran. 1916893813, Iran.**
3. **Assistant Professor, Department of Organic Chemistry, Faculty of Pharmaceutical Chemistry, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran. 1916893813, Iran**

Background: Liver cancer is the second leading cause of cancer deaths in the world and is therefore a major public health challenge. In recent years, many of the drugs used in the treatment of many malignancies and cancers have been of plant origin. Lavender extract has been shown to have therapeutic effects in various cancers. Therefore, the biological effects of ethanolic extract of lavender on liver cancer cells were investigated

Methods: In this experimental study, HepG2 cell line was selected for treatment with lavender extract (5, 10, 20, 30, 40 and 50 mg/ml). Cell proliferation in the presence of different concentrations of lavender extract was studied by trypan blue staining. Also, the effects of lavender on apoptosis and necrosis were investigated using flow cytometry method. Finally, the antioxidant activity was evaluated using the DPPH method.

Results: The results of cell proliferation studies showed that with increased time and concentration of the extract, the rate of cell proliferation decreases. Flow cytometry findings showed that lavender extract had an apoptotic effect on cancer cells. In addition, the DPPH test showed that increasing the concentration of lavender plant extract reduced free radical control and increased antioxidant activity.

Conclusion: According to the results of this study, it can be stated that lavender extract can have significant inhibitory effects on the proliferation of HepG2 cancer cells. Hence, the use of safer therapies with less side effects, such as the use of lavender, is important in inhibiting cancer cells, particularly liver cancer

Keywords: Apoptosis, Antioxidant, Free Radical, Lavernder, Liver Cancer

***Correspondence to: Elham Rajabbeigi ,**

Tel: +98 21 2200666

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

Email:rajabbeigi@iautmu.ac.ir

ORCID ID: 0000-0002-8489-8975

اثرات ضد تکثیری، آنتی اکسیدانی و القاکننده آپوپتوز عصاره الکلی گیاه اسطوخدوس در رده سلولی Hep-G2

زهرا صالحی شفا[1]، الهام رجب‌بیگی[2*]، لیلا یوسف تبار میری[3]

۱. **دانشجو، گروه بیوشیمی ، دانشکده علوم و فناوریهای نوین، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران**
۲. **دکتری تخصصی، استادیار گروه تکوین، دانشکده علوم و فناوریهای نوین، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران**
۳. **دکتری تخصصی، استادیار گروه شیمی آلی، دانشکده شیمی دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران**

آدرس نویسنده مسئول :تهران -خیابان شریعتی-خیابان خاقانی-دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی تهران صندوق پستی .193951495 ایمیل rajabbeigi@iautmu.ac.ir :تلفن 22006660-021 ،. شماره همراه 09190028439 :نمابر : 22006660-021

email: rajabbeigi@iautmu.ac.ir

خلاصه

سابقه و هدف: با شیوع بسیار زیاد سرطان در ایران و جهان نیاز به داروهایی با عوارض جانبی کمتر و اثرات درمانی بهتر مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. گیاه اسطوخودوس (*Lavandula angustifolia* Mill) متعلق به خانواده نعناعیان، است دارای خواص درمانی گسترده همچون پیشگیری از سرطان، ممانعت از تشکیل تومور، درمان زخم و عفونت ها می باشد. بنابراین، در این تحقیق اثرات بیولوژیکی عصاره اتانولی اسطوخودوس بر سلول های سرطانی کبد مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه، لاین سلولی HepG2 تحت تأثیر عصاره الکلی گیاه اسطوخودوس قرار گرفت تکثیر سلولی در حضور غلظت های مختلف عصاره اسطوخودوس (۱۰،۱۰۰،۱۰۰۰و۱میکروگرم/میلی¬لیتر) با رنگ آمیزی تریپان بلو مورد مطالعه قرار گرفت. همچنین اثرات عصاره اسطوخودوس بر آپوپتوزیس و نکروز با استفاده از روش فلوسایتومتری بررسی شد. در نهایت، فعالیت آنتی اکسیدانی با استفاده از روش DPPH مورد بررسی قرار گرفت.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

یافته ها: نتایج حاصل نشان داد با افزایش زمان و غلظت، نرخ تکثیر سلول‌ها کاهش می‌یابد. یافته‌های فلوسایتومتری بیانگر اثر پرو آپوپتوزی عصاره اسطوخودوس بر سلول‌های سرطانی لاین HepG2 بود. همچنین، آزمون DPPH نشان داد با افزایش غلظت عصاره گیاه اسطوخودوس، میزان رادیکال های آزاد به‌واسطه افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدانی کاهش یافت.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج حاصل از این مطالعه به‌نظر می‌رسد عصاره اسطوخودوس می‌تواند اثرات مهاری قابل توجهی بر تکثیر سلول های سرطانیHepG2 داشته باشد. از این‌رو استفاده از راهکار درمانی امن‌تر با عوارض جانبی کمتر همچون استفاده از گیاه اسطوخودوس در مهار سلول های سرطانی بالاخص سرطان کبد حائز اهمیت می باشد

واژگان کلیدی: آپوپتوز، آنتی اکسیدان، اسطوخدوس، رادیکال آزاد، سرطان کبد

مقدمه

سلول واحد اساسی و ساختمانی حیات است که قابلیت رشد، تکثیر و همانندسازی دارد. ساختار ژنتیکی هر سلول، سرعت رشد، تقسیم و زمان مرگ آن را تعیین می کند. در حالت طبیعی، جایگزینی سلول های فرسوده با سلول های جوان از یک برنامه منظم تبعیت می کنند و فرآیند رشد و تجدید سلولی به طور ثابت در بدن اتفاق می افتد. اگر سلولی به صورت غیر قابل کنترل رشد وتکثیر یابد، ایجاد مشکلات بسیاری برای خود وسایرین خواهد کرد. سرطان در واقع رشد غیرقابل کنترل است (۱).

در سرطان رشد سلول و چرخه‌ی تقسیم سلولی غیر قابل کنترل می‌شود و سلول‌ها بی امان رشد می کنند اما به زودی ذخایر مواد غذایی آن ها تمام می‌شود و سلول‌ها تحت اتوفاژی یا موارد دیگر می میرند (۲). همچنین، غشاء سلول‌های سرطانی واجد مولکول‌های تغییر یافته سطح سلولی است که تحرک این سلول‌ها را در مقایسه با سلول‌های طبیعی، تغییر می‌دهد. به علاوه، سلول‌های سرطانی به مراتب سریعتر از سلول‌های طبیعی مواد غذایی را جذب می‌کنند (۳). برای ریشه‌کن کردن یک تومور تنها لازم است سلول‌ها به مفهومی کشته شوند که قادر به تقسیم و رشد بیشتر و توسعه بدخیمی نباشند(۴). سلول‌ها با مکانیسم‌های مختلفی مانند مرگ میتوزی، مرگ سلولی برنامه‌ریزی شده یا آپوپتوز و نکروز دچار مرگ می‌شوند. با وجود هر تعداد مکانیسم، نتیجه یکی است: سلول توانایی تقسیم نامحدود یعنی قابلیت تولیدمثل خود را از دست می‌دهد (۵). در آپوپتوز، هسته به صورت پیکنوتیک بوده و شکستگی هسته دیده می‌شود، ولی در نکروز هسته لیز شده و به صورت کلامپ دیده می‌شود. از نظر مورفولوژیک، سیتوپلاسم در آپوپتوز دست نخورده باقی مانده ولی در نکروز پاره می‌شود. در آپوپتوز، در سطح غشای سلول حباب‌هایی ظاهر می‌گردد که در نهایت منجر به تشکیل اجسام آپاپتوتیک می‌شوند ولی در نکروز اجسام حباب مانند کمتر به

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

چشم می‌خورد. در آپوپتوز سلول چروکیده شده ولی در نکروز سلول دچار تورم می‌شود. در نکروز سلول‌ها به صورت توده‌ای دیده می‌شوند ولی در آپوپتوز به صورت تکی هستند. در نکروز التهاب بافت مشاهده می‌گردد، در حالی‌که در آپوپتوز چنین حالتی وجود ندارد زیرا محتویات سلولی به خارج از آن ریخته نمی‌شود(۶).

سرطان کبد پنجمین سرطان در مردان و ششمین سرطان در زنان است. این بدخیمی معمولا در مردان ۲ تا ۴ برابر بیشتر است (7). سالانه ۶۶۲۰۰۰ مرگ به علت ابتلا به سرطان کبد در جهان گزارش می شود (۸). نظر به اهمیت این سرطان کشنده در دنیا، مطالعات گوناگونی برای برآورد بار حاصل از این بیماری و هزینه های تحمیل شده آن بر جامعه در کشورهای توسعه یافته انجام شده است. امروزه در این روش از داروهای خاصی به منظور انهدام سلول های سرطانی استفاده می شود. روش¬های مختلفی برای درمان سرطان وجود دارد که از جمله آنها می¬توان به شیمی¬درمانی، رادیوتراپی، جراحی و گیاه درمانی اشاره کرد. در حال حاضر محققین به دنبال ترکیباتی هستند که عوارض جانبی کمتر و اثر سمیت سلولی بیشتری بر سلول های سرطانی داشته باشند. امروزه ۶۰ ٪ ترکیبات ضدسرطانی برای درمان بیماران از منابع گیاهی، دریایی و میکروارگانیسم‌ها بدست می‌آید (۹). بر اساس مطالعات عصاره‌ی گیاهانی با خاصیت ضدسرطانی دارای ترکیبات آنتی‌اکسیدانی است و وجود این ترکیبات موجب تحریک آپوپتوز در رده‌های سلول‌های سرطانی می‌شود (۱۰). گیاه اسطوخودوس با نام علمی *Lavandula angustifolia* از خانواده نعناعیان یا Labiatae می باشد. این گیاه در منطقه وسیعی از نواحی شمالی ایران بین منجیل و پاچنار و رودبار در ارتفاعات ۳۰۰ متری دیده می شود. ترکیبات شیمیایی اسانس روغنی آن حاوی ژرانیول، بورنئول، تانن، لینالول، لینالیل استات، سینئول، کامفور، آلفا ترپینئول، سیس و ترانس بتا اوسیمن، تیمول، ائوژنول، ترپینن ۴- ال، کومارین ها، فلاونوئیدها، فیتواستروال ها، کاپروئیک اسید و پریلیل الکل می باشد. گزارش شده که برخی مونوترپن‌ها و مشتقات پرلیل الکل‌های موجود در *L.auguatifoli* ویژگی های لازم برای جایگزینی شیمی‌درمانی را دارند (۱۲-۱۱). رضایی و همکاران (۱۳۹۹) برخی اثرات عصاره هیدروالکلی گیاه اسطوخدوس بر سلولهای سرطانی HepG2 را گزارش کردند (۱۳).

تاکنون اثر آنتی‌اکسیدانی عصاره اتانولی گیاه مذکور بر رده HepG2 مورد بررسی قرار نگرفته است. در تحقیق حاضر اثر سمیت عصاره‌ی اسطوخودوس با غلظت های (µg/ml)۱۰۰۰،۱۰۰،۱۰،۱طی دو زمان ۲۴ و ۴۸ ساعت در رده ی سلول های سرطانی کبد $HepG_2$و اثر آن بر آپوپتوز، نکروز و تخریب لیپیدهای غشایی سلول مورد بررسی قرار گرفت .

مواد و روش‌ها

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

تهیه عصاره گیاهی: در ابتدا قسمت هوایی گیاه اسطوخودوس جدا گردید. پس از شستشو و خشک شدن کامل، بخش هوایی گیاه به‌خوبی ساییده شد تا کاملا به صورت پودر شده درآمد. در ادامه به ۲۵۰ گرم از پودر خشک یک لیتر اتانول ۷۰٪ (زکریا ایران) اضافه شد و به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه قرار گرفت. سپس محتوی ظرف با استفاده از فیلتر، صاف و مایع بدست آمده روی بن ماری(*Memmert* آلمان) قرار گرفت تا زمانی که آب آن به طور کامل بخار و یک ماده قیر مانند حاصل شد. در پایان عصاره‌های خشک جمع‌آوری و جهت تهیه غلظت‌های موردنظر به فریزر۲۰- درجه سانتی‌گراد منتقل شدند. هنگام تیمار با سلولهای مذکور در غلظت‌های ۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر از عصاره‌ها استفاده شد. جهت تعیین غلظتهای فوق از اتانول استفاده شد. برای گروه کنترل هم در حدود ۱۰۰ میکرولیتر از محیط کشت DMEM به آن اضافه شد و مجددا در انکوباتور قرار گرفت.

کشت سلول

رده سلولیHepG2 از انستیتو پاستور ایران خریداری گردید. این رده‌ی سلولی در محیط کشت DMEM (*Gipco* آمریکا) حاوی ۱۰٪ سرم گاوی (FBS) (Medicago، سوئد) در دمای ۳۷ درجه و میزان ۵٪ CO_2 کشت شدند. محیط کشت روزانه تعویض و هر ۳ تا ۴ روز پاساژ داده شد.

سنجش سمیت سلولی

سنجش سمیت سلولی: در این روش نمک MTT (Merk- آلمان) به نمونه‌ها اضافه شده و توسط یک آنزیم میتوکندریایی شکسته می‌شود و تولید فورمازون نامحلول کرده که قابل‌اندازه‌گیری است. به منظور بهینه‌سازی تعداد سلول‌ها جهت تیمار با عصاره الکلی تهیه شده شمارش سلولی توسط لام هموسایتومتر انجام شد و در ادامه انجام تست MTT در دو سری پلیت ۹۶ خانه در دو زمان ۲۴h و ۴۸h انجام شد و ده هزار سلول (معادل۱۰۰ میکرولیتر) در هر چاهک قرار گرفت. در ادامه چهار غلظت یک، ده، صد و هزار

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

(µg/ml) از عصاره ی الکلی اسطوخودوس تهیه و سلولهای رده$HepG_2$ با آنها تیمار شد. در این آزمون گروه تیمار شده با عصاره هیدروالکلی اسطوخدوس با گروه کنترل (سلول های فاقد عصاره مقایسه گردیدند. پس از انکوباسیون میزان جذب رنگ تولیدی با دستگاه الیزا ریدر (BioTec آمریکا) در طول موج ۵۰۰-۶۰۰nm قرائت شد. اعداد بدست آمده به صورت نمودار گزارش شد. بر اساس نتایج بدست آمده غلظتی از عصاره که دارای میزان جذب به اندازه نصف جذب مشاهده شده در کنترل منفی می باشد به عنوان IC۵۰ در نظر گرفته شد. یعنی غلظتی از عصاره که باعث مرگ سلولی در۵۰ درصد از جمعیت سلولی تیمار شده می¬شود.

بررسی نرخ تکثیر

برای بدست آوردن میزان نرخ تکثیر تعداد ۵۰۰۰ سلول در هر خانه از پلیت ۹۶ خانه کشت داده شد. سلولها به مدت زمان ۲۴ ساعت در انکوباتور کشت سلولی نگهداری شد و بعد از چسبیدن آنها به کف پلیت با غلظتهای ۱،۱۰،۱۰۰و ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر از عصاره تیمار شدند. بعد از گذشت زمان ۲۴ و ۲۸ ساعت از تیمار سلولها با تریپسین ار کف پلیت جدا شده و با تریپان بلو رنگ آمیزی شدند. در ادامه تعداد سلولهای زنده و مرده توسط لام نئوبار شمرده و نسبت به تعداد سلول اولیه در هر خانه میزان نرخ تکثیر محاسبه شد.

بررسی نوع مرگ سلولی

برای آماده سازی سلول‌ها بعد از تیمار کردن سلول‌ها را تریپسینه شد سپس آن‌ها را در دور g ۱۲۰۰ ساتریفیوژ کرده و دوباره این کار را با ml ۵ بافر فسفات انجام شد. بعد از سانتریفیوژ مجدد ml ۱ از بافر مخصوص کیت اضافه نموده و بعد از پیپتاژ شدید µl ۵ از annexin v اضافه نموده و ۱۵ دقیقه در محیط تاریک انکوبه شد. در آخر هم µl4 محلول پروپیدیوم یدید اضافه کرده و با دستگاه فلوسایتومتری آنالیز گردید.

ارزیابی میزان آنتی اکسیدانهای سلولی

برای انجام ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدانی با روش دی فنیل پیکریل هیدارزیل (DPPH, Sigma, Germany) از روش شیمادا و همکاران استفاده شد (۱۴). بر این اساس ۱/۵ میلی لیتر از غلظتهای مختلف عصاره (۱۲۵،۲۵۰،۵۰۰،۱۰۰۰،۲۰۰۰ و ۴۰۰۰

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

میکروگرم در میلی لیتر) با ۱/۵ میلیلیتر محلول ۰/۰۰۴ درصد DPPH مخلوط و در مکانی تاریک و در دمای اتاق به مدت ۱۵ دقیقه قرار گرفت. سپس جذب مخلوط توسط دستگاه اسپکتروفوتومتر (BD، انگلیس) در ۵۱۷ نانومتر با بلانک متانول قرائت شد. درصد مهار رادیکال DPPH طبق فرمول زیر محاسبه گردید:

Scavenging Activity (%) = [(A - B)/A] x 100

جذب بلانک متانول :A

جذب نمونه :B

روش آماری

. با استفاده از نرم افزار Graph pad prism 5 (GraphPad Software, Inc., LA Jolla, CA, USA) ، مقدار IC50 نمونه ها (غلظتی از عصاره است که منجر به مهار رشد ۵۰ درصدی سلول های سرطانی می شود) محاسبه شد. به منظور تجزیه و تحلیل اثر غلظت های مختلف عصاره بر رده سلولی سرطانی از آزمون آماری آنالیز واریانس دو طرفه (Two-way ANOVA) برای مقایسه گروه ها با کنترل از SPPS استفاده گردید. همچنین ($p<0.05$) معنی دار در نظر گرفته شد.

نتایج

اثر سمیت سلولی عصاره الکلی اسطوخودوس در غلظت‌ها و زمان‌های مختلف بر سلول‌های سرطانی و سلول‌های سرطانی تحت-تاثیر عصاره بررسی شد. تاثیر عصاره اسطوخودوس به روشMTT بر رده سلول‌های سرطانی کبد و مقدار IC_{50} حاصل از تیمار با عصاره اسطوخودوس در زمان های ۲۴ و ۴۸ ساعت در جدول ۱ نشان داده شده است.

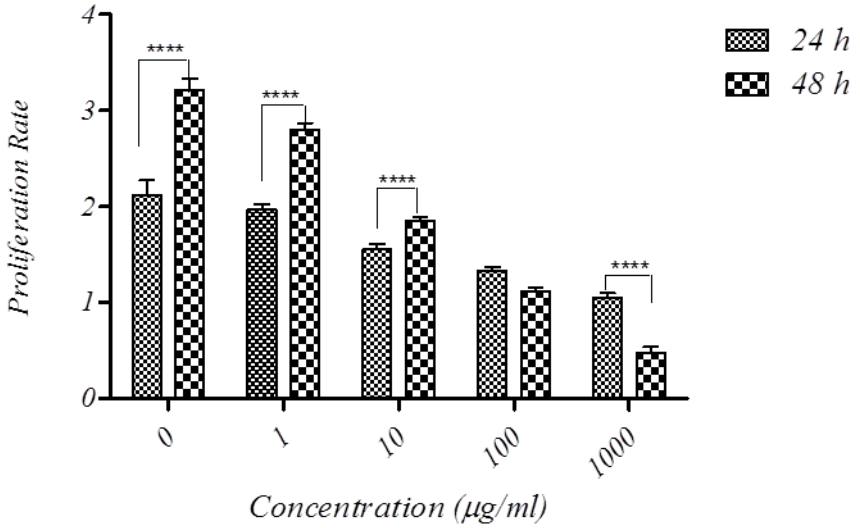
جدول ۱. غلظت (IC۵۰) عصاره اسطوخودوس بر حسب میکروگرم/ میلی‌لیتر در دو زمان مختلف

رده سلولی	۲۴ ساعت	۴۸ ساعت
$HepG_2$	**۸۰/۶۲**	**۲۶/۵۷**

تأثیر

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

غلظت های مختلف عصاره بر نرخ تکثیر سلول هایHepG2 تعداد میانگین کل سلول‌ها به عنوان نرخ تکثیر در نظر گرفته می‌شوند. در این تحقیق تأثیر غلظت های مختلف عصاره اسطوخوروس (۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر) در زمان های ۲۴ و ۴۸ ساعت روی سلول های HepG2 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که با افزایش زمان و غلظت عصاره، نرخ تکثیر سلول‌ها کاهش می‌یابد. در غلظت های ۰، ۱، ۱۰ و ۱۰۰۰ این تغییرات بین زمان های ۲۴ و ۴۸ ساعت در سطح $P\leq0.0001$ معنادار است (شکل۱).

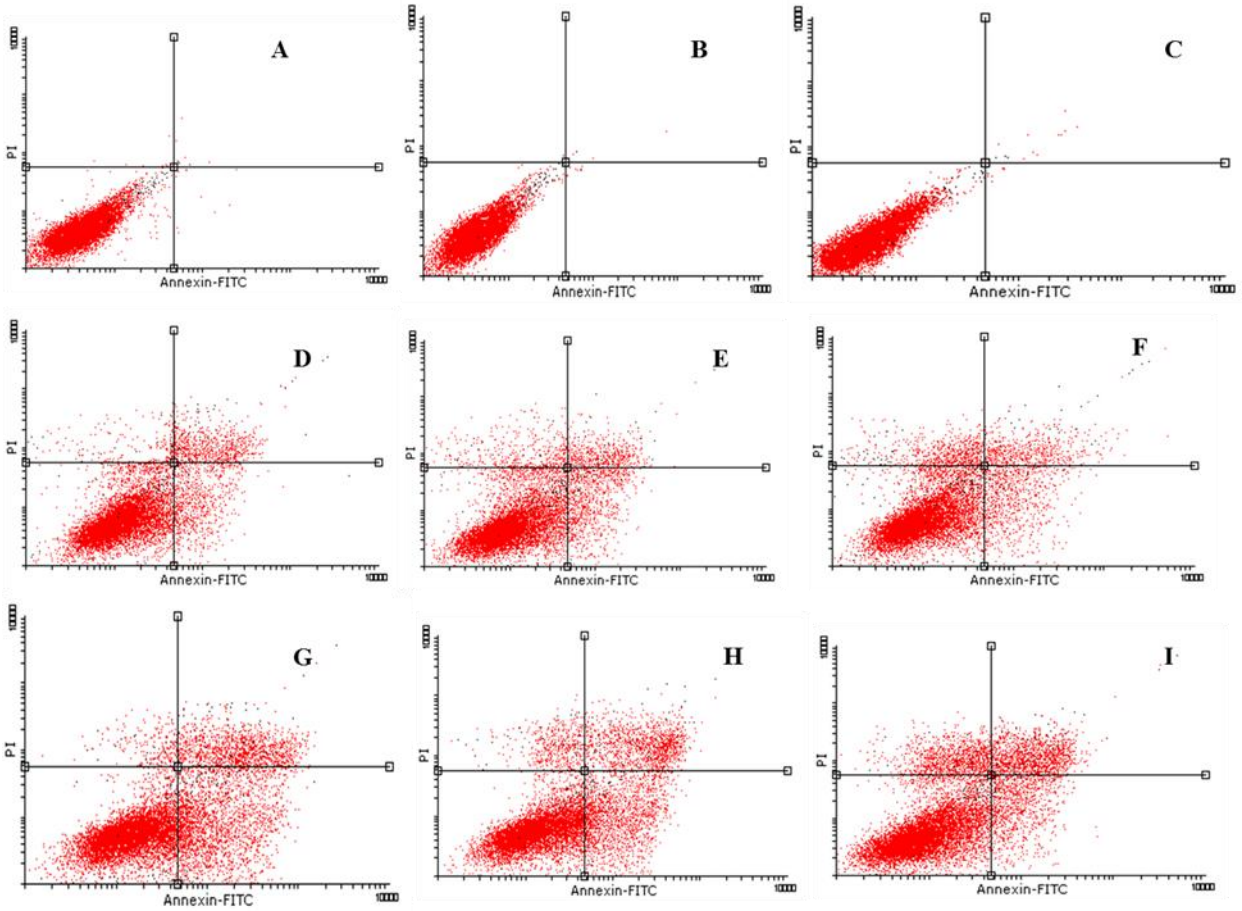


شکل ۱. نرخ تکثیر سلول‌های HepG2 در زمان‌ها (۲۴ و ۴۸ ساعت) و غلظت‌های مختلف عصاره اسطوخودوس (۱، ۱۰، ۱۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر). داده‌ها حاصل میانگین شش تکرار مستقل می‌باشند. خطوط عمودی نشان‌دهنده انحراف معیار است (****: $P\leq۰/۰۰۰۱$)

تأثیر غلظت IC50 عصاره بر مرگ سلولی در سلول هایHepG2

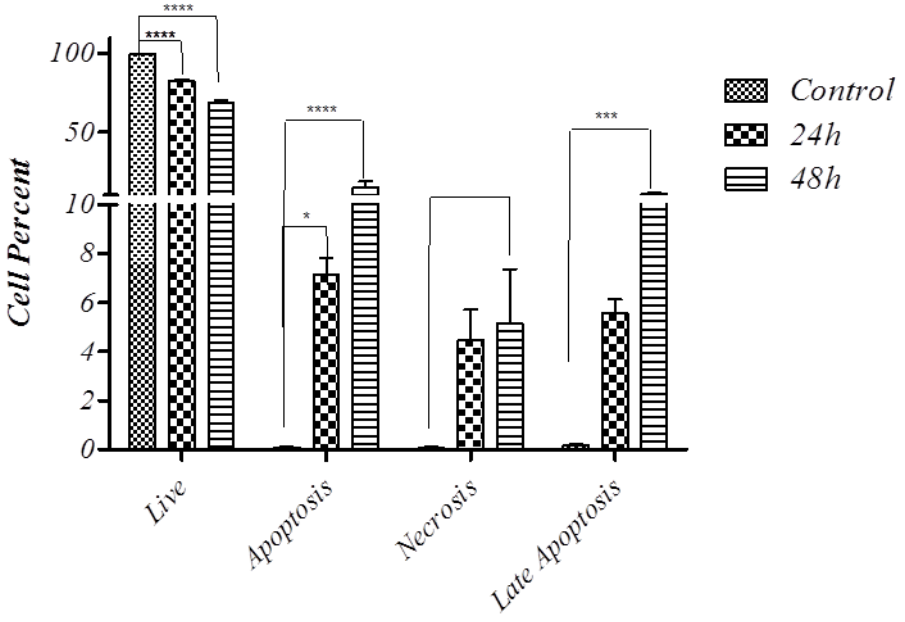
برای بررسی مرگ سلولی از کیت انکسین استفاده شد که به عنوان یک شناساگر آپاپتوز به کار میرود. بعد از تیمار سلولها با غلظت IC50 عصاره در زمان های ۲۴ (µg/ml 62/80) و ۴۸ ساعت (µg/ml 57/26)، سلولها بوسیله ترکیب انکسین و پروپیدیم یداید رنگ آمیزی شده و با دستگاه فلوسایتومتری مورد آنالیز قرار گرفت (شکل ۲ و ۳).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]



شکل ۲ میزان و نوع مرگ سلولی در سلول های HepG2 در گروه کنترل (A: تکرار ۱، B: تکرار ۲ و C: تکرار ۳)، گروهی که به مدت ۲۴ ساعت با غلظت IC50 (µg/ml 62/80) عصاره ی اتانولی گیاه اسطوخودوس (D: تکرار ۱، E: تکرار ۲ و F: تکرار ۳) و گروهی که به مدت ۴۸ ساعت با غلظت IC50 (µg/ml 57/26) عصاره ی اتانولی گیاه اسطوخودوس تیمار شده است (G: تکرار ۱، H: تکرار ۲ و I: تکرار ۳).

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

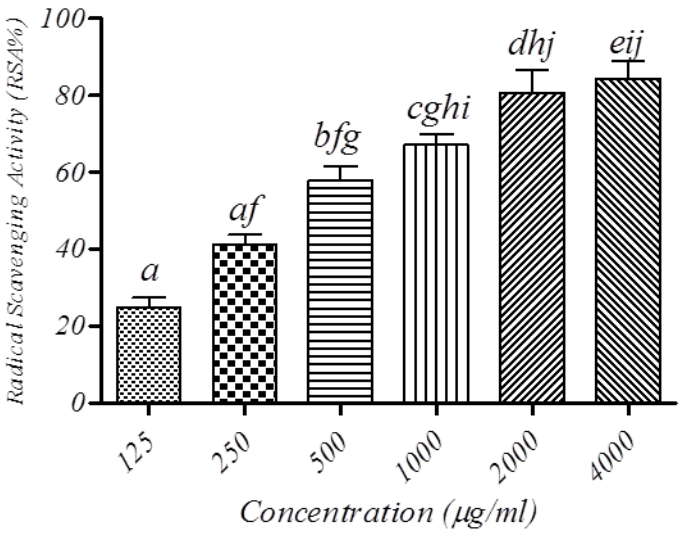


شکل ۳. میزان و نوع مرگ سلولی در سلول های HepG2 در گروه کنترل ، گروهی که به مدت ۲۴ ساعت با غلظت IC50 (۸۰/۶۲ µg/ml) عصاره ی اتانولی گیاه اسطوخودوس و گروهی که به مدت ۴۸ ساعت با غلظت IC50 (µg/ml ۲۶/۵۷) عصاره ی اتانولی گیاه اسطوخودوس تیمار شده است. داده‌ها حاصل میانگین سه تکرار مستقل می‌باشند. خطوط عمودی نشان‌دهنده انحراف معیار است (**: P≤۰/۰۰۰۱، ***: P≤۰/۰۰۱، *: P≤۰/۰۵).**

ارزیابی درصد مهار رادیکال DPPH

فعالیت آنتی اکسیدانی با روش مهار رادیکال آزاد (DPPH) برای غلظت های مختلف عصاره (۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ میکروگرم/میلی لیتر) محاسبه گردید و به صورت RSA% گزارش شد. نتایج نشان داد که با افزایش غلظت عصاره گیاه اسطوخودوس، درصد مهار رادیکال آزاد و فعالیت آنتی اکسیدانی افزایش می یابد (شکل ۴). بعبارت دیگر میزان اثر آنتی‌اکسیدانی در تست DPPH وابسته به غلظت می‌باشد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]



شکل ۴. فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره اتانولی گیاه اسطوخودوس. داده‌ها حاصل میانگین حداقل سه تکرار مستقل می‌باشند. خطوط عمودی نشان‌دهنده انحراف معیار است. حروف غیر یکسان نماینده معنی‌دار بودن تفاوت در سطح $P\leq ۰/۰۵$ است.

بحث

در سال‌های اخیر استفاده از محصولات گیاهی با توجه به محتویات متابولیتی آن‌ها مورد توجه اکثر پژوهشگران قرار گرفته است، به طوری که بر اساس تخمین سازمان بهداشت جهانی نزدیک به ۸۰ درصد جمعیت کشورهای در حال توسعه از درمان‌های سنتی به خصوص داروهای گیاهی برای برطرف کردن نیازهای اولیه درمانی خود استفاده می کنند. در این میان گیاه‌های دارویی برای تحقیقات فارماکولوژیکی و توسعه داروها هم به صورت استفاده مستقیم از ترکیبات گیاه و هم به عنوان ترکیبات رهبر جهت سنتز داروها از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند به طوری که تقریبا ۷۴ درصد ترکیبات ضد سرطانی منشا طبیعی دارند(۱۵).

در میان دسته بندی وسیع گیاهان دارویی گیاه اسطوخدوس با نام علمی *Lavandula angustifolia* یکی از گیاهان دارویی شناخته شده بسیار قدیمی است که از دیر باز مورد مصرف مردم بوده است (۱۶). ترکیبات فراوانی در عصاره این گیاه شناسایی شده‌اند که

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

از مهمترین آن‌ها می‌توان به ژرانیول، لینالول، لینالیل استات، سینئول، بورنئول، آلفاپینن، کامفور، اسید بوتیریک، اسید والریانیک، اسید اورسالیک و فلاونوئیدهای لوتئولین اشاره کرد (۱۲-۱۱).

ربیعی و همکاران در سال ۲۰۱۲ نشان داد که مصرف عصاره الکلی گیاه اسطوخدوس توسط موش‌های صحرایی پی از سکته مغزی موجب کاهش نفوذ پذیری سد خونی-مغزی و در نتیجه بالا رفتن ظرفیت آنتی اکسیدانی مغز برای مقابله با آسیب‌های اکسیداتیو می‌گردد، که این تحقیق دلیلی بر اثبات اثرات نوروپروتکتیو بودن این عصاره گیاهی است (۱۷). مطالعه وکیلی و همکاران نشان داد روغن لاواندولا دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضداسترس اکسیداتیو است(۱۸). در سال ۲۰۱۷ مطالعه ایی توسط زائو و همکاران در رابطه با تاثیر اسانس اسطوخودوس بر روی سرطان پروستات انجام گرفت. برای بررسی القاء آپوپتوز و توقف چرخه سلولی، از روش فلوسایتومتری استفاده شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که سلول های PC-3عمدتا در مرحله G2 / M چرخه سلولی متوقف شدند و اسانس این گیاه در سرطان پروستات انسانی دارای اثر ضد توموری با مهار تکثیر سلولی و القاء آپوپتوز می باشد(۱۹).

پیشنهاد شده است که عصاره اتانولی اسطوخودوس که وابسته به دوز می تواند سلول های سرطانی HepG2 را از بین ببرد و پیشنهاد کردند که این گیاه می‌تواند به عنوان یک گیاه دارویی برای درمان سرطان کبد مورد پژوهش قرار گیرد(۱۳) .

با توجه به تحقیق حاضر غلظت و زمان به صورت توام روی بقا و تکثیرسلولی تاثیر دارند. در غلظت ۱،۰ و ۱۰میکروگرم بر میلی لیتر بعد از گذشت ۴۸ ساعت تکثیر سلولی بیشتر از زمان ۲۴ ساعت می‌باشد. اما با رسیدن به غلظت ۱۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر با کاهش محسوس در تکثیر سلولی میزان تکثیر در زمان ۴۸ ساعت نسبت به ۲۴ ساعت کاهش بیشتری را نشان می‌دهد، که این روند در غلظت‌های بالاتر هم تکرار می‌شود. بنابراین کاهش معناداری در میزان تکثیر سلولی در بازه ۱۰-۱۰۰ مشاهده می‌شود و تاثیر توام غلظت و زمان را بیان می‌کند.

براساس نتایج حاصل از این مطالعه می توان چنین بیان نمود که عصاره اسطوخودوس می تواند اثرات مهاری قابل توجهی بر تکثیر سلول های سرطانیHepG۲ داشته باشد. همچنین یافته های فلوسایتومتری نشان داد که عصاره اسطوخودوس اثر آپوپتوزی را بر روی سلول های سرطانی دارد. علاوه بر این، آزمون DPPH نشان داد که با افزایش غلظت عصاره گیاه اسطوخودوس، درصد مهار رادیکال آزاد کاهش و فعالیت آنتی اکسیدانی افزایش می یابد. بنابراین، می توان این امر را محتمل دانست که اثرات مهاری عصاره اسطوخودوس در مهار سلول های سرطانی و مهار رادیکال های آزاد اکسیژن می تواند با جدیت بیشتری پیگیری شود و ممکن است در آینده در کنار سایر درمان ها بتوان از این گیاه بهره برد.

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]

مراجع و منابع

1. Bao G, Suresh S. Cell and molecular mechanics of biological materials. Nat mater 2003; 2(11):715-25.
2. Semeenza GL. Defining the Role of Hypoxia-Inducible Factor 1 in Cancer Biology and Therapeutics. Oncogene 2010; 29 (5): 625-634.
3. Kamińska K, Szczylik C, Bielecka Z, Bartnik E, Porta C, Lian F, et al. The role of the cell–cell interactions in cancer progression. J Cell Mol Med. 2015; 19(2): 283–296
4. Gao S, Yu Y, Ma Z, Sun H, Zhang Y, Wang X, et al. NMDAR-Mediated Hippocampal Neuronal Death is Exacerbated by Activities of ASIC1a. Neurotox Res 2015; 122-137.
5. Kerr J, Wyllie A, Currie A. Apoptosis (Cell Suicide). Br J cancer 1972; 26:239-57.
6. Politis P, Makri G, Thomaidou D, Geissen M, Rohrer H. Matsas R. BM88/CEND1 coordinates cell cycle exit and differentiation of neuronal precursors. Proceedings of the National Academi of Sciences of the United States of america, 2007 Nov 6, Boston, USA. Harvard Medical School.
7. Bosch FX, Ribes J, Díaz M, Cléries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. Gastroenterology. 2004; 1; 127(5):S5-16.
8. Law MG, Roberts SK, Dore GJ, Kaldor JM. Primary hepatocellular carcinoma in Australia, 1978-1997: increasing incidence and mortality. Med J Australia. 2000; 173:403
9. Majd A, Mehrabian S, Jonoobi P, Modaresi A. A comparative study of anti_mutation and anti_carcinogenic properties of Rosemary and Lavender during their different developmental stages. J Med Microbiol. 2011; 5(3): 61_67
10. Moalemzadeh Sh, Rajabbeigi E, Montazeri M. Investigation on cytotoxic effect of hydroalcoholic extract of Artemisia sieberi on SKBr3 cell line. J cell Tissue, 2020. 10(4): 252-260
11. Dalilan S, Rezaei-Tavaniri M, Nabiuni M, Heidari-Keshel S, Azodi M, Zali H. Aqueous Extract of Lavender angustifolia Inhibits Lymphocytes Proliferation of Hodgkin's Lymphoma Patients. Iran J Cancer Prev. 2013; 6(4): 201–208.
12. Hamzeh S, Safari-Faramani R, Khatony A. Effects of Aromatherapy with Lavender and Peppermint Essential Oils on the Sleep Quality of Cancer Patients: A Randomized Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2020; 2020: 7480204. doi: 10.1155/2020/7480204
13. Rezaei M, Rajabbeigi E. Effect of hydroalcoholic extract of Lavender on apoptosis of liver cancer cells (HepG2). Pathobiol Res. 2020: 23(4)
14. Shimada K., Fujikawa K., Yahara K., Nakamura T. Antioxidative properties of xanthone on the auto oxidation of soybean in cylcodextrin emulsion. J Agr Food Chem. 1992;40:945–948
15. Khalighi-Sigaroodi F, Jeddi-Tehrani M, Ahvazi M, Shahnazi S, Bayat A, Mohajer, et al. Cytotoxicity Evaluation of Taverniera Spartea on Human Cancer Cell Lines. J Med Plants. 2014; 50(5): 114-128.
16. Azadmehr A, Hajiaghaee R, Rezazadeh S, Afshari A, Kiani amin M, Baradaran B et al . Evaluation of *Lavandula officinalis* Extract on Lymphocyte Proliferation and Tumor Necrosis Factor-alpha Production. J. Med Plants. 2011; 10 (38) :142-147
17. Rabiei Z, Gholami M, Rafieian Kopaei M. Effect of Lavender on Blood Brain Barrier Permeability in Rats Subjected to Ischemia. J Mazandaran Univ Med Sci. 2015; 25(129): 46-56
18. Vakili A, Sharifat S, Akhavan MM, Bandegi AR. Effect of lavender oil (Lavandula angustifolia) on cerebral edema and its possible mechanisms in an experimental model of stroke. Brain Res, 2014; 1548:56-62.
19. Zhao Y, Chen R, Wang Y, Qing C, Wang W, Yang Y. In Vitro and In Vivo Efficacy Studies of Lavender angustifolia Essential Oil and Its Active Constituents on the Proliferation of Human Prostate Cancer. Integr Cancer Ther. 2017;16(2):215-226

[Downloaded from tmuj.iautmu.ac.ir on 2026-05-14]