



بررسی اثر سمیت سلولی عصاره جلبک *Enteromorpha clatherata* بر روی رده‌های سلول‌های سرطانی **Hela** و **MCF-7**

ریحانه مهری دیوکلابی^۱، فرخنده نعمتی^{۲*}، پروین خدا رحمی^۱، عباسعلی دهپور^۲

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد پرند، دانشگاه آزاد اسلامی، پرند، ایران

۲- گروه زیست‌شناسی، واحد قائم شهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائم شهر، ایران

*مسئول مکاتبات: farkhondehnemati@gmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۱۵

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۲۴

چکیده

سرطان دومین عامل مرگ در جهان است. درمان‌های دارویی متداول اغلب اثرات درمانی کوتاهی داشته و حتی منجر به مقاومت دارویی می‌گردد. امروزه استفاده از ترکیبات طبیعی با منشأ گیاهی متداول گشت. لذا در این تحقیق اثرات غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata* بر روی رده‌ای از سلول‌های شبه اپی‌تلیالی مشتق شده از سرطان دهانه رحم (Hela) و سرطان پستان (MCF-7) بررسی شد. رده‌های سلولی از انستیتو پاستور تهیه و در شرایط کنترل شده، همراه با RPMI حاوی ۱۰٪ FBS، پنی-سیلین و استرپتومایسین کشت داده شد و به تعداد ۱۰۰۰۰ سلول به پلیت ۹۶ خانه منتقل گردید. سلول‌ها در مجاورت غلظت‌های ۰/۱۵۶، ۰/۳۱۲، ۰/۶۲۵، ۱/۲۵، ۲/۵، ۵، ۷/۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) که در RPMI دارای PBS حل شده بود، قرار گرفتند. کشت سلول‌ها، بدون حضور دارو، به عنوان کنترل در زمان ۷۲ ساعت انجام شد و میزان سمیت سلولی با آزمون MTT بعد از ۷۲ ساعت بررسی شد. نتایج نشان داد که عصاره *Enteromorpha clatherata* بر هر دو رده سلولی Hela و MCF-7 در غلظت ۰/۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، رشد را به طور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش داد. این عصاره دارای اثرات سمیت سلولی در غلظت‌های ۱/۲۵، ۰/۳۱۲ و ۰/۱۵۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بوده و باعث مهار رشد سلول‌ها به ترتیب به میزان ۶۶٪، ۶۶٪ و ۴۸٪ در رده سلولی Hela و ۷۰٪، ۶۵٪ و ۵۶٪ در رده سلولی MCF-7 شد. بالاترین درصد مهار رشد در غلظت ۰/۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به میزان ۷۱٪ در Hela و به ۷۶٪ در MCF-7 بوده است. میزان IC_{50} ۰/۱۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در Hela و ۰/۱۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در MCF-7 محاسبه شد. نتیجه این که عصاره‌ی اتانولی *Enteromorpha clatherata* باعث مهار رشد سلول‌های سرطانی Hela و MCF-7 شد.

کلمات کلیدی: سمیت سلولی، *Enteromorpha clatherata*، رده سلولی Hela، رده سلولی MCF-7، MTT Assay

مقدمه

پستان، ریه، معده و گردن رحم در میان زنان از شیوع بالاتری برخوردارند. سرطان شامل اختلالات وسیع، از لوسمی (سرطان خون) تا تومورهای جامد ریه، پستان و دیگر اندام‌ها می‌باشد [۱]. فرآورده‌های طبیعی کشف شده از گیاهان دارویی نقش مهمی در درمان سرطان داشته‌اند [۵]. امروزه بیش از شصت درصد از ترکیبات ضدسرطانی که برای درمان بیماران سرطانی کاربرد دارند از منابع گیاهی، دریایی و میکروارگانیسم‌ها بدست

تغییرات سلولی طی رشد، تغییراتی سازشی و برگشت‌پذیر است اما سرطان نتیجه‌ی تکثیر غیر طبیعی انواع سلول‌های بدن است که منجر به تشکیل توده سلول‌های غیرطبیعی نئوپلاسم به معنای رشد جدید یا تومور می‌شود [۲]. امروزه بیش از شصت درصد از ترکیبات ضد سرطانی که برای درمان بیماران سرطانی کاربرد دارند از منابع گیاهی، دریایی و میکروارگانیسم‌ها بدست می‌آید [۳]. سرطان ریه، معده، کبد، مری و پروستات در میان مردان و سرطان



(۹). خانوی و همکاران در سال ۲۰۱۲، اثرات سمیت سلولی فوکو- استرولی جلبک‌های دریایی را بر روی سرطان پستان و سرطان روده ی بزرگ مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که عصاره ان هگزانی جلبک سارگاسوم و کوندریا و اولوا، جمع آوری شده از دریای خلیج فارس دارای بیشترین اثرات سمیت سلولی بر روی دو رده ی مورد نظر می‌باشد [۷]. جلبک *Enteromorpha clathrata* حاوی محصولات ثانویه مختلف مانند فلاونوئیدها، تریپنوئیدها، آلکالوئیدها و بعضی‌ها با آنتی‌اکسیدان قوی، عمل ضد میکروبی، ضدسرطانی و ضد ویروسی دارند [۷]. با توجه به فراوانی جلبک *Enteromorpha clathrata* در منطقه دریای خزر در این پژوهش سعی شده تا اثرات سمیت سلولی عصاره‌ی الکلی این گیاه را بر روی رده ی سلول های سرطانی *Hela* و *MCF-7* مورد بررسی قرار دهیم.

مواد و روش کار

جلبک *Enteromorpha clathrata* از دریای خزر در منطقه شهرستان نوشهر تهیه و جمع آوری شد. بخش‌های جلبک در سایه در مجاورت هوا خشک شده و سپس پودر شدند و برای تهیه عصاره استفاده شده است. استخراج عصاره اتانولی: ابتدا با روش پرکولاسیون با الکل ۷۰٪ از نمونه‌های جمع آوری شده، عصاره‌گیری انجام گرفت سپس حلال اتانول بوسیله روتاری و با روش تقطیر در خلاء خارج گردید. این عصاره به عنوان عصاره خالص در نظر گرفته شد و غلظت‌های مختلف از آن تهیه شد. عصاره جلبک مورد نظر توسط ترازوی حساس دیجیتالی توزین گردید و در هر ۱۰۰ میکرولیتر *DMSO* به صورت محلول در آورده شد، *DMSO* تا غلظت کمتر از ۱٪ فاقد سمیت است. سپس در محیط کشت سلولی (RPMI-1640) رقت‌های ۰/۱۵۶، ۰/۳۱۲، ۰/۶۲۵، ۱/۲۵، ۲/۵، ۵، ۷/۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تهیه شد.

می‌آید [۳]. *Enteromorpha* یک جلبک سبز خوراکی است و مواد فعال زیستی تولید می‌کند که در درمان برخی عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، سرطان و التهاب مفید است و با داشتن پروتئین بالا به عنوان یک منبع غذایی در بسیاری از نقاط جهان استفاده می‌شود [۷]. برخی از ترکیبات استخراج شده جلبک‌ها، نرمتان و دیگر جانداران دریایی به علت خاصیت درمانی سرطانی شان و دیگر بیماری‌ها در آزمایشات بالینی و پیش بالینی مورد آزمایش قرار می‌گیرند [۹]. اثرات عصاره جلبک بر سلول‌های نرمال (سلول های خونی) و سلول‌های سرطانی بررسی شد و نتایج نشان داد که این عصاره دارای اثرات آپوپتوزی و نکروزی بر سلول های سرطانی بوده و همچنین عصاره این جلبک دارای اثرات سمیت بر سلول-های نرمال نیز می‌باشد [۸]. تلو و همکاران در سال ۲۰۱۲ اثرات سمیت سلولی برخی از جلبک‌های منطقه امریکای جنوبی را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که عصاره متانولی برخی از ماکرو جلبک‌ها دارای اثرات سمیت سلولی قوی بر روی رده‌های مختلف سلول‌های سرطان استخوان و خون انسان می‌باشد [۶]. همچنین *Bechelli* و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثرات سمیت سلولی عصاره جلبک *Dunaliella salina* و *Apharizomenflos-aquae* را بر رده‌های سلول‌های نرمال و سرطانی *HL-60* و *MV-4-11* را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که عصاره این جلبک‌ها دارای اثرات آپوپتوزی و نکروزی بر این رده‌های سلول سرطانی بودند. همچنین عصاره جلبک‌های مورد نظر دارای اثرات سمیت بر روی رده های سلول‌های نرمال نیز بودند [۴]. *Salem* و همکاران در سال ۲۰۱۱ اثرات ضدسرطانی عصاره جلبک کاهوی دریایی *Ulvarigida* را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند عصاره متانولی این جلبک دارای اثرات سمیت سلولی بسیار قوی بر رده های سلول‌های سرطان هم بصورت *invitro* و هم *invivo* در موش زنده بود [۹]. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در غلظت مشخص *Ulva* با کاهش حجم تومور همراه بوده است



۰/۱۵۶، ۰/۳۱۲، ۰/۶۲۵، ۱/۲۵، ۲/۵، ۵، ۷/۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به مدت ۷۲ ساعت تیمار شدند. پس از این مدت به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر از محلول DMSO اضافه شد تا فورمازون حاصل حل شود. پلیت‌ها به مدت ۱۰ دقیقه روی دستگاه تکان دهنده پلیت قرار داده شد و سپس جذب نوری فورمازون در ۵۷۰ نانومتر با استفاده از دستگاه خوانشگر پلیت خوانده شد و درصد حیات سلولی با استفاده از فرمول محاسبه گردید.

$$\% OD = \frac{OD - Blank OD}{OD - Blank OD} \times 100$$

در فرمول فوق OD بلانک، چگالی نوری چاهک‌های بدون سلول و تنها حاوی DMSO است و OD کنترل چگالی چاهک‌های حاوی سلول است که فاقد ترکیبات مورد آزمایش می‌باشد. غلظتی از ترکیب مورد بررسی که درصد حیات سلولی را به نصف کاهش می‌دهد به عنوان IC50 در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری: اختلاف بین مقادیر بدست آمده از آزمایش‌ها با استفاده از t-test بررسی شد. نتایج به صورت میانگین \pm خطای معیار بیان شده‌اند ($P \leq 0.05$). اختلاف میانگین‌ها معنادار در نظر گرفته شد. میزان IC50 از طریق رگرسیون خطی محاسبه و کلیه کارهای آماری با نرم افزار SPSS و Excel انجام شد.

نتایج

برای بررسی نقش غلظت‌های مختلف از عصاره تهیه شده، اثرات سمیت سلولی غلظت‌های مختلف با کمک روش MTT بر رده سلول‌های سرطانی مورد بررسی قرار گرفت. آنچه از نتایج آزمایش برآورد می‌شود در جداول و به صورت گراف در نمودارها نشان داده شده است. لازم به ذکر است که اثر هر غلظت از عصاره بر روی هر رده سلولی در سه آزمایش مستقل از هم بررسی شد از این رو اعداد درج شده در جدول، میانگین درصد پاسخ‌های بدست آمده در مهار رشد سلول برای سه بار تکرار مستقل می‌باشد (میانگین \pm خطای معیار). طبق نتایج،

جداسازی سلول‌های خونی: برای جداسازی سلول‌های خونی ابتدا ۲CC فایکول به درون لوله فالكون ۱۵ منتقل می‌کنیم. سپس ۲CC از خون محیطی گرفته شده را قطره قطره و به آرامی به فایکول درون فالكون اضافه می‌کنیم و با دور ۱۵۰۰، به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفوژ می‌نماییم. سپس لایه ابری شکل از سلول‌های تک هسته‌ای (لنفوسیت و مونوسیت) که بین دو لایه سلول‌های خونی در پایین و پلاسما در بالا تشکیل شده است را جدا و به درون فالكونی جدید منتقل می‌نماییم. از آنجایی که فایکول سمی است توسط RPMI حجم لوله فالكون را به ۷CC می‌رسانیم و مجدداً با دور ۱۵۰۰، به مدت ۷ دقیقه سانتریفوژ می‌نماییم تا سلول‌های خونی جدا و ته نشین گردند. سپس سلول‌ها را به تعداد مناسب در محیط کشت RPMI رسوسپاند می‌کنیم.

کشت سلول: رده‌های سلولی Hela و MCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور تهران خریداری شد. سلول‌ها در محیط کشت مایع RPMI 1640 که همراه با ۱۰ درصد سرم جنین گاو و ۱۰۰ U/ml پنسیلین و ۱۰۰ mg/ml استرپتومایسین بود، در دمای ۳۷ °C و در اتمسفر حاوی ۵ درصد CO2 و ۹۵ درصد رطوبت و در فلاسک‌های استریل کشت داده شدند.

آزمون MTT: برای اندازه‌گیری اثرات سمیت سلولی عصاره *Enteromorpha clatherata* از روش MTT استفاده شد. در این روش نمک MTT که زرد رنگ است، توسط آنزیم دهیدروژناز میتوکندری سلول‌های فعال به ترکیب غیر محلول و ارغوانی فورمازان تبدیل می‌شود. جذب نوری این ترکیب پس از حل شدن در DMSO به کمک دستگاه الیزا و در طول موج معین قابل اندازه‌گیری است. سلول‌ها در پلیت‌های ۹۶ خانه به تعداد 10000 سلول در هر چاهک و در دمای ۳۷ درجه همراه با ۵ درصد CO2 و ۹۵ درصد رطوبت برای ۲۴ ساعت کشت داده شدند. سپس سلول‌ها با غلظت‌های مختلفی از *Enteromorpha clatherata* شامل



Hela در غلظت ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر و به میزان ۷۱٪ و در همین غلظت در سلول‌های MCF-7 و به میزان ۷۶٪ بوده است. میزان IC_{50} برای سلول‌های Hela ۰/۱۷ میلی گرم بر میلی لیتر و برای سلول‌های MCF-7 به میزان ۰/۱۹ میلی گرم بر میلی لیتر محاسبه شده است. این عصاره بر روی سلول‌های سالم (سلول‌های لنفوسیت و مونوسیت خون) اثر داده شد. نتایج نشان می‌دهد این عصاره بر روی سلول‌های سالم اثر نداشته است. همچنین نتایج نشان می‌دهد، با افزایش غلظت، عصاره مهار رشد سلول‌ها کاهش می‌یابد. از آنجایی که برای حل کردن عصاره، DMSO را به عنوان کنترل منفی بر روی سلول‌ها اثر دادیم، نتایج نشان می‌دهد DMSO در غلظت به کار برده شده، اثر معنی‌داری بر روی سلول‌های سرطانی در مقابل گروه کنترل نداشته است. همانطور که نمودار ۳ نشان می‌دهد این عصاره تقریباً در تمام غلظت‌ها بر دو لاین سلولی اثر مشابه داشته است.

عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata* بر روی سلول‌های Hela در غلظت (P≤0/05) ۰/۶۲۵ mg/ml رشد سلول‌ها را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، بعد از ۷۲ ساعت کاهش داده است. این عصاره دارای اثرات سمیت سلولی بر روی سلول‌های Hela در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۳۱۲ و ۰/۱۵۶ میلی گرم بر میلی لیتر بوده و باعث مهار رشد سلول‌ها به ترتیب به میزان ۶۶٪، ۶۶٪ و ۴۸٪ شده است (نمودار ۱) همچنین عصاره اتانولی این جلبک دارای اثرات سمیت سلولی بر روی سلول‌های MCF-7 در همان غلظت‌ها بوده و باعث مهار رشد سلول‌ها به ترتیب به میزان ۷۰٪، ۶۵٪ و ۵۶٪ شده است (نمودار ۲). نتایج بیان می‌کند که عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata* بر روی رده‌های سلول Hela و MCF-7 در غلظت (P≤0/05) ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر رشد سلول‌ها را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل، بعد از ۷۲ ساعت کاهش داده است (جدول ۱ و ۲). بالاترین درصد مهار رشد در سلول‌های

جدول ۱- اثر غلظت‌های مختلف عصاره *Enteromorpha clatherata* بر روی میزان جذب نوری سلول‌های Hela بر اساس

MTT در مقایسه با گروه کنترل و درصد مهار رشد و میزان IC_{50}

غلظت عصاره گیاه mg/ml	جذب	درصد مهار	IC_{50}
0.156	0.124 ± 0.002**	48	0.17
0.312	0.092 ± 0.004**	66	
0.625	0.219 ± 0.048**	71	
1.25	0.093 ± 0.003***	66	
2.5	0.116 ± 0.004*	44	
5	0.174 ± 0.004*	22	
7.5	0.118 ± 0.005**	37	
10	0.137 ± 0.006**	33	
Control	0.196 ± 0.003		
Lymph	0.185 ± 0.007	3	
DMSO	0.141 ± 0.004	34	

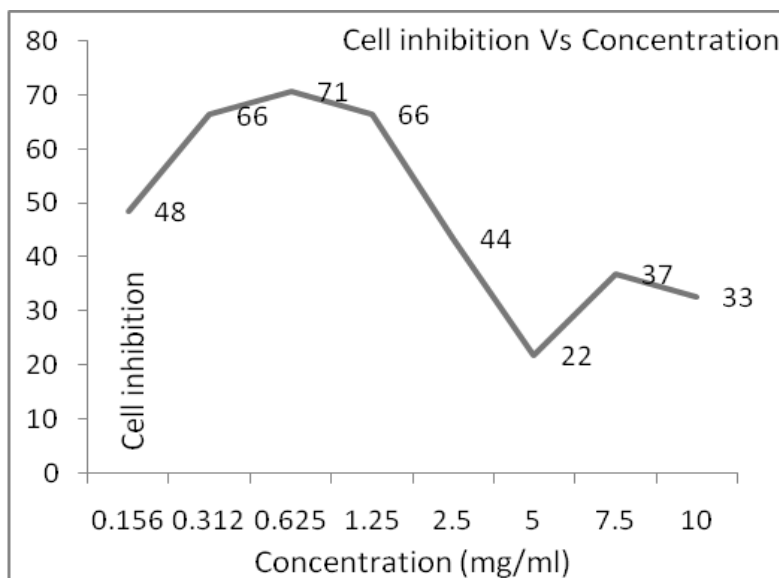
هر عدد بیانگر میانگین به دست آمده بعلاوه منهای خطای معیار مربوط به سه آزمایش مستقل می‌باشد $P \leq 0.05$ * و $P \leq 0.01$ ** و $P \leq 0.001$ *** در مقابل گروه کنترل. میزان درصد مهار رشد (ستون سوم از چپ). میزان IC_{50} (ستون چهارم از چپ). IC_{50} غلظتی از عصاره است که موجب جلوگیری از رشد سلول‌ها به میزان ۵۰ درصد می‌گردد.



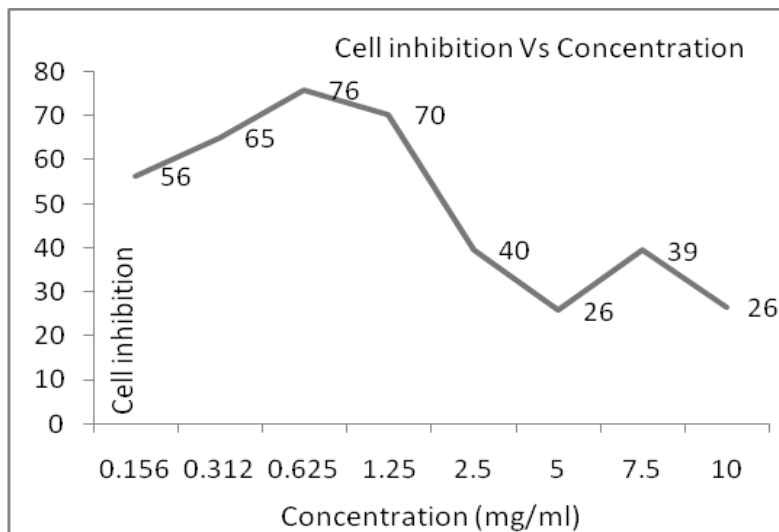
جدول ۲- اثر غلظت‌های مختلف عصاره جلبک *Enteromorpha clatherata* (ستون اول از چپ) بر روی میزان جذب نوری سلول‌های سرطانی MCF-7 (ستون دوم از چپ) بر اساس MTT در مقایسه با گروه کنترل و درصد مهار رشد و میزان IC_{50}

غلظت عصاره گیاه mg/ml	جذب	درصد مهار	IC_{50}
0.156	$0.120 \pm 0.006^{**}$	56	0.19
0.312	$0.107 \pm 0.004^*$	65	
0.625	$0.222 \pm 0.048^{***}$	76	
1.25	$0.099 \pm 0.005^{**}$	70	
2.5	0.157 ± 0.007	40	
5	0.170 ± 0.012	26	
7.5	0.170 ± 0.012	39	
10	$0.189 \pm 0.002^*$	26	
Control	0.224 ± 0.009		
Lymph	0.258 ± 0.006	-17	
DMSO	0.126 ± 0.006	47	

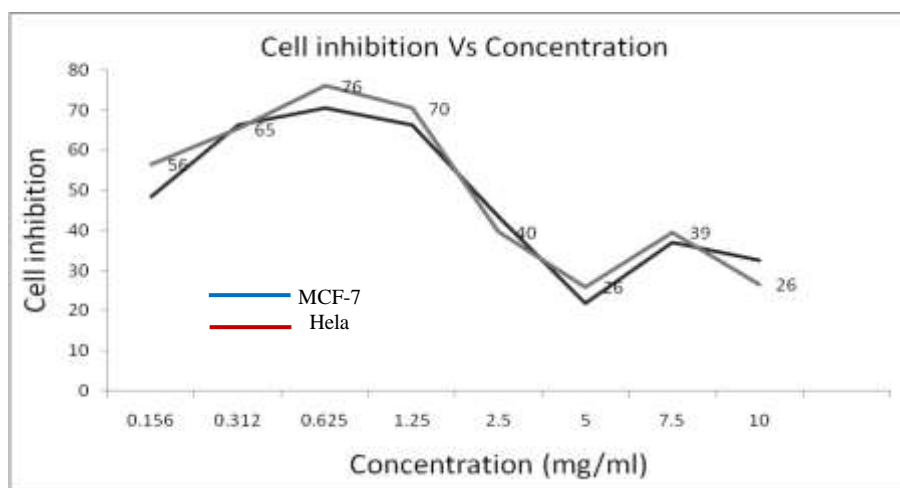
هر عدد بیانگر میانگین به دست آمده بعلاوه منهای خطای معیار مربوط به سه آزمایش مستقل می‌باشد $P \leq 0.05$ و $P \leq 0.01$ و $P \leq 0.001$ در مقابل گروه کنترل. میزان درصد مهار رشد (ستون سوم از چپ). میزان IC_{50} (ستون چهارم از چپ). IC_{50} غلظتی از عصاره است که موجب جلوگیری از رشد سلول‌ها به میزان ۵۰ درصد می‌گردد.



نمودار ۱- درصد مهار رشد سلول‌های سرطانی *Hela* در غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata*



نمودار ۲- درصد مهار رشد سلول های سرطانی MCF-7 در غلظت های مختلف عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata* به وسیله آزمون MTT بعد از ۷۲ ساعت



نمودار ۳- مقایسه اثرات سمیت عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha aclatherata* بر روی سلول های سرطانی MCF-7 و HeLa

بحث

این عصاره دارای اثرات سمیت سلولی در غلظت های ۰/۱۵۶، ۰/۳۱۲ و ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر بوده و باعث مهار رشد سلول ها به ترتیب به میزان ۶۶٪، ۶۶٪ و ۴۸٪ بوده است (جدول ۱ و نمودار ۱) بالاترین درصد مهار رشد در غلظت ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر به میزان ۷۱٪ بوده است. IC_{50} این عصاره برای سلول های HeLa، ۰/۱۷ میلی گرم بر میلی لیتر تعیین گردید. در سلول های MCF-7، عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha*

در این تحقیق به منظور یافتن ترکیبات ضدسرطانی قوی و بی خطر، تأثیر کشندگی عصاره اتانولی جدا شده از جلبک *Enteromorpha clatherata* بر رده سلول های سرطانی HeLa و MCF-7 ارزیابی شد. نتایج سلول های HeLa نشان داد که عصاره اتانولی جلبک *Enteromorpha clatherata* در غلظت ۰/۶۲۵ میلی گرم بر میلی لیتر بعد از ۷۲ ساعت، رشد سلول ها را به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش داده است.



تومور نیز مشاهده نماییم. نتایج حاصل از تأثیر *Enteromorpha clatherata* بر رده‌های سلولی Hela با آنچه خانوی و همکاران در سال ۲۰۱۲ از اثر عصاره n هگزانی جلبک سارگاسوم و کوندریا و اولوا جمع‌آوری شده از خلیج فارس، بر روی سرطان پستان و سرطان روده بزرگ انجام دادند، مطابقت داشته است [۷].

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر و نتایج به دست آمده در آن خواص ضد سرطانی عصاره حاصل از جلبک *Enteromorpha clatherata* را نشان می‌دهد. این مطالعه یکی از مطالعات مقدماتی انجام گرفته در زمینه خواص ضد سرطانی عصاره جلبک *Enteromorpha clatherata* می‌باشد و نیازمند جداسازی و خالص سازی جزء موثر عصاره و بررسی ساختار آن و بررسی فعالیت ضد سرطانی جزء موثر این جلبک می‌باشد. پیشنهاد می‌شود غلظت‌های مورد مطالعه در این پژوهش بر تومورهای مشخصی در حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده قرار بگیرد تا بتوان به آن به عنوان یک روش درمانی به طور جدی تری فکر کرد.

منابع

۱- صابر آملی س.، ناصری ا.، رحمانی غ.، کالیراد ع.، ۱۳۸۳، گیاهان دارویی استان کرمان. فصلنامه پژوهشی تحقیق گیاهان دارویی و معطر ایران، ۴ شماره ۴، صفحات ۴۸۷-۵۳۲.

۲- عبادی م.، ایرانبخش ع.، بیدخوری غ.، ۱۳۸۴. زیست‌شناسی سلولی و مولکولی (هسته، چرخه سلولی و سرطان). انتشارات دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، صفحات ۳۸۵-۲۹۱.

۳- میر حیدر، ح. ۱۳۷۴. معارف گیاهی کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها. دفتر نشر فرهنگ اسلامی.

4- Bechelli J., coppage M., Rosell K., Liesveld J. (2011), Cytotoxicity of Algae extracts on SAGE. Hindwi Access to

clatherata در غلظت ۰/۶۲۵ بعد از ۷۲ ساعت، رشد سلول‌ها را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داده است. این عصاره دارای اثرات سمیت سلولی در غلظت‌های ۰/۲۵، ۰/۳۱۲ و ۰/۱۵۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر بوده و باعث مهار رشد سلول‌ها به ترتیب به میزان ۰/۷۰٪، ۰/۶۵٪ و ۰/۵۶٪ بوده است (جدول ۲ و نمودار ۲). بالاترین درصد مهار رشد در غلظت ۰/۶۲۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به میزان ۰/۷۶٪ بوده است. IC₅₀ این عصاره برای سلول‌های MCF-7، ۰/۱۹ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر تعیین گردید. فارال تلو و همکاران در سال ۲۰۱۲ دریافتند که عصاره متانولی برخی از ماکرو جلبک‌های امریکای جنوبی دارای اثرات سایتوتوکسیته قوی بر روی رده‌های مختلف سلول‌های سرطان استخوان و خون انسان می‌باشد [۶] که با توجه به نتایج حاصل از این پژوهش با نتایج این دانشمندان مطابقت داشت. همچنین نتایج تحقیقات انجام شده با آنچه بچلی و همکاران در سال ۲۰۱۱ انجام داده و اثرات سمیت سلولی عصاره جلبک دونالیلا سالینا و *Apharizomenflos-aquae* را بر رده‌ی سلول‌های نرمال و سرطانی HL-60 و MV-4-11 مورد بررسی قرار دادند یکسان بوده و مشخص شد که عصاره این جلبک‌ها دارای اثرات آپوپتوزی بر این رده‌های سلول سرطانی بود [۴]. عصاره جلبک کاهوی دریایی *Ulva rigida* توسط سالم و همکاران در سال ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفت آن‌ها نشان دادند که عصاره متانولی این جلبک دارای اثرات سمیت سلولی بسیار قوی بر رده‌های سلول‌های سرطان هم بصورت *in vitro* و هم به صورت *in vivo* در موش زنده بود [۹] که با آنچه ما بر روی این سلول‌ها مشاهده کردیم مطابقت دارد. درمان با عصاره‌ی متانولی یا کلروفورم *Ulva* (نوعی جلبک سواحل دریای مصر) موجب کاهش قابل توجهی در میزان پراکسیداسیون لیپید می‌شود. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در غلظت مشابه *Ulva* با کاهش حجم تومور همراه بوده است. می‌توان انتظار داشت که این نتیجه را با تأثیر *Enteromorpha clatherata* بر روی



algae against breast and colon Carcinoma cell line. *Pharmacognosy Magazine*, 8(290): 60-64.

8- Kong J.M., Goh N.K., Chia L.S., Chia T.F. (2003), Recent advances in traditional plant drugs and orchids. *Acta Pharmacologica Sinica*, 24: 7-21.

9- Salem T.A., Ibrahim A.M. (2011), Anticancer activity of Egyptian marine algae *Ulva rigida*. *International Journal of Health Sciences*, 5(2): 6-8.

Research leukemia Reseowch and Treatent . 1-7

5- Butlet M.S. (2004), The role of natural product chemistry in drug discovery. *Journal of Natural Production*, 67(12): 2141-2153.

6- Faral-Tello P., Mirazo S., Dutra C., Perez A., Geis-Asteggiante L., Frabasile S., Koncke E., Davyt D., Cavallaro L., Heinzen H., Arbiza J. (2012), Cytotoxic, virucidal and antiviral activity of South American Plant and Algae extracts. *The Scientific World Journal*, 174837:1-5.

7- Khanavi M., Gheidarloo R., Sadati N., Ardkani M.R.S., Nabavi S.M., Tarajohi Sh. Ostad S.N. (2012), Cytotoxicity of Fucosterol Containing fraction of Marine