

DOI: 10.71829/BIOLOGY-2024-1185235

نوع مقاله: پژوهشی

بررسی اثر سمیت روغن جوانه گندم روی رده سلولی سرطان سینه (MCF7) و دهانه رحم (Hela)

نوابه زمانی^۱، فرخنده نعمتی (نویسنده مسئول)^{۲*}، رویا بیشه کلایی^۳ و عباسعلی دهپور جویباری^۴

۱- دانشجوی دکتری، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران، navabzamani63@gmail.com

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران، nn.zamani.1390@gmail.com

۳- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران، Rbisha@gmail.com

۴- استادیار، گروه زیست شناسی، واحد قائمشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، قائمشهر، ایران، dehpour@gmail.com

تاریخ دریافت: مهر ۱۴۰۳ تاریخ پذیرش: آذر ۱۴۰۳

Investigating the Effect of Wheat Germ Oil Toxicity on Breast (MCF7) and Cervical (Hela) Cancer Cell Lines

Navabeh Zamani¹, Farkhondeh Nemati (Corresponding author)^{2*}, Roya Bishekolaei³ and Abbas Ali Dehpour Joibari⁴

1- Ph.D. Student, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran, navabzamani63@gmail.com

2- Assistant Professor of department of Biology, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran, nn.zamani.1390@gmail.com

3- Assistant Professor of department of Biology, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran, Rbisha@gmail.com

4- Assistant Professor of department of Biology, Qaemshahr Branch, Islamic Azad University, Qaemshahr, Iran, dehpour@gmail.com

Received: October 2024

Accepted: December 2024

Abstract

Cancer is the most important cause of death in the world. Natural products extracted from medicinal plants can play an important role in cancer treatment. Therefore, this study aims to investigate the effect of different concentrations of wheat germ oil on MCF7 and Hela cancer cells. After the cultivation of MCF7 and Hela cell lines, the cells were placed in the vicinity of different concentrations of wheat germ oil (14.65 to 30000 $\mu\text{g/ml}$) and incubated for 24, 48, and 72 hours. MTT colorimetric test was used to determine cytotoxicity. The results showed that wheat germ in different concentrations significantly reduced cell growth compared to the control group ($p \leq 0.05$). The effect of wheat germ oil on cell growth inhibition was dependent on concentration and time, and the highest percentage of cell growth inhibition at the concentration of 30,000 $\mu\text{g/ml}$ was related to MCF7 and Hela cell lines (78.40 and 95.96%, respectively), which was obtained in 72 hours. The hour was obtained. Furthermore, the values of IC50 were calculated as 13148.1 and 10204.5 $\mu\text{g/ml}$ for MCF7 and Hela cells, respectively. The results suggest that different concentrations of wheat germ have cytotoxicity against MCF7 and Hela cell lines. Therefore, more research should be done to find the basic mechanisms of this activity.

Keywords: MCF7 and Hela cell lines, Medicinal plant, MTT test, Wheat germ

Iranian Journal of Plant & Biotechnology
Autumn 2024, Vol 19, No 3, Pp 19-28

چکیده

سرطان مهم‌ترین عامل مرگ و میر در جهان است. فرآورده‌های طبیعی استخراج شده از گیاهان دارویی می‌توانند نقش مهمی در درمان سرطان داشته باشند. بنابراین هدف از این مطالعه بررسی تاثیر غلظت‌های مختلف روغن جوانه گندم روی سلول‌های سرطانی رده MCF7 و Hela می‌باشد. پس از کشت رده‌های سلولی MCF7 و Hela، سلول‌ها در مجاورت غلظت‌های مختلف روغن جوانه گندم (۱۴/۶۵-۳۰۰۰۰ $\mu\text{g/ml}$) قرار گرفتند و به مدت ۲۴، ۴۸، و ۷۲ ساعت انکوبه شدند. جهت تعیین سمیت سلولی از آزمون رنگ‌سنجی MTT استفاده شد. نتایج نشان داد که جوانه گندم در غلظت‌های مختلف، رشد سلول‌ها را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داد ($p < 0.05$). تاثیر روغن جوانه گندم بر مهار رشد سلول‌ها وابسته به غلظت و زمان بود و بیشترین درصد مهار رشد سلول‌ها در غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر (۷۸/۴۰ و ۹۵/۹۶ درصد به ترتیب برای رده‌های سلولی MCF7 و Hela در مدت زمان ۷۲ ساعت به دست آمد. همچنین مقدار IC50 به میزان ۱۳۱۴۸/۱ و ۱۰۲۰۴/۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب برای سلول‌های MCF7 و Hela محاسبه شد. نتایج این پژوهش پیشنهاد می‌کند که غلظت‌های مختلف جوانه گندم دارای سمیت سلولی علیه رده‌های سلولی MCF7 و Hela می‌باشد. بنابراین به منظور پیدا کردن مکانیسم‌های اساسی این فعالیت، تحقیقات بیشتری باید انجام شود.

کلمات کلیدی: آزمون MTT، جوانه گندم، رده سلولی MCF7 و Hela، گیاهان دارویی

فصلنامه گیاه و زیست فناوری ایران

پاییز ۱۴۰۳، دوره ۱۹، شماره ۳، صص ۱۹-۲۸

مقدمه و کلیات

سرطان‌ها وجود دارد که می‌توان به جراحی، شیمی درمانی، رادیوتراپی، ایمونوتراپی و غیره اشاره داشت. علیرغم استفاده از این روش‌ها و تحقیقات بسیار در مورد سرطان و درمان آن، هنوز هم این بیماری به عنوان یکی از بزرگترین مشکلات سلامت جوامع انسانی مطرح می‌باشد. با توجه به این که داروهای شیمیایی مورد استفاده در درمان سرطان، علاوه بر ایجاد مقاومت دارویی، دارای اثرات جانبی نیز می‌باشند، مطالعه و بررسی عواملی با منشاء طبیعی، مانند ترکیبات به دست آمده از گیاهان که اثرات مضر کمتری دارند، یکی از مهمترین اهداف تحقیق در حوزه درمان سرطان است (داوودی و همکاران، ۱۳۹۴). علاوه بر این مشخص شده است که مصرف برخی فراورده های غذایی به دلیل دارا بودن خواص آنتی اکسیدان در جلوگیری از بروز سرطان نقش مؤثری دارند. امروزه تلاش‌های فراوانی جهت یافتن روش‌های مناسب برای درمان این بیماری صورت گرفته که از جمله می‌توان به کشف داروهای جدید ضد سرطان که بیش از نیمی از آنها از گیاهان استخراج شده‌اند، اشاره نمود. در دهه‌های اخیر، گیاهان به عنوان یکی از منابع اصلی مواد فعال بیولوژیکی، برای تهیه داروهای طبیعی جهت درمان سرطان اهمیت جهانی پیدا کرده‌اند (Babakhani *et al.*, 2020). عقیده بر این است که اثرات ضد سرطانی گیاهان از طریق مهار آنزیم‌های محرک سرطان، کمک به ترمیم DNA، تحریک تولید آنزیم‌های ضد توموری در سلول، افزایش ایمنی بدن و القا اثرات آنتی‌اکسیدانی ایجاد می‌شوند (Singh *et al.*, 2012). جوانه‌ی گندم به عنوان فرآورده جانبی عملیات تولید آرد، یکی از غنی‌ترین و بی‌نظیرترین

سرطان‌ها با یک سری جهش‌های متوالی در ژن‌های انسان، به علت برخی شرایط محیطی اتفاق می‌افتد و هر جهش هم تا حدی تغییرات جدیدی را در سلول به وجود می‌آورد و آن را به سمت سرطانی شدن سوق می‌دهد (Bansal *et al.*, 2012). در سلولهای سرطانی، کنترل‌های چرخه سلولی وجود ندارند و به سازوکارهای کنترلی بدن به طور طبیعی پاسخ نمی‌دهند. پروتئین‌هایی که در مسیرهای پیام‌رسانی نقش دارند و روی چرخه سلولی تأثیر می‌گذارند، تغییر پیدا می‌کنند و به هم خوردن چرخه سلولی مشاهده می‌شود، سلول‌ها رفتار متفاوتی نشان می‌دهند و درمان‌های متفاوتی را می‌طلبند (Reece *et al.*, 2012). سرطان پستان و دهانه‌ی رحم به عنوان شایع‌ترین سرطان‌های زنان در سراسر دنیا و عمده‌ترین علل مرگ ناشی از سرطان در زنان شناخته می‌شود (Yavai *et al.*, 2006). این بیماری‌ها به عنوان یکی از مشکلات عمده بهداشت عمومی مطرح هستند (Aghamolaei *et al.*, 2011). در کشور ایران نیز، افزایش نگران‌کننده‌ای در بروز این سرطان‌ها مشاهده می‌شود و آمار بیماران با مرحله پیشرفته بیماری و نسبتاً جوان در حال افزایش است. میزان بروز سرطان سینه در ایران حدود ۲۰ مورد جدید در صد هزار زن در سال است (Harirchi *et al.*, 2011) و دومین سرطان شایع و پنجمین علت مرگ ناشی از سرطان‌ها در کشور شناخته می‌شود (Akbari *et al.*, 2011). سرطان دهانه رحم نیز یکی از علت‌های اصلی مرگ و میر زنان در جهان و دومین سرطان شایع پس از سرطان سینه است (Hacker, 2005). روش‌های درمان متفاوتی برای

بررسی اثر سمیت روغن جوانه گندم روی رده سلولی سرطان سینه و دهانه رحم ۲۱

شده با سرم جنین گاوی (FBS) ۱۰ درصد و آنتی بیوتیک‌های استرپتومایسین (۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) و پنی سیلین (۱۰۰ واحد در میلی لیتر) در انکوباتور کشت سلول، در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، ۵ درصد CO₂ و رطوبت ۹۵ درصد، کشت و نگهداری شد. برای این منظور مقدار ۴۵ میلی لیتر از محیط کشت RPMI 1640، ۴/۵ میلی لیتر سرم FBS و ۵۰۰ میکرولیتر آنتی بیوتیک پنی سیلین / استرپتومایسین (جهت جلوگیری از رشد قارچ) با هم مخلوط شدند تا محیط کشت کامل برای رشد رده سلولی در آن فراهم شد. تمام مراحل فوق در زیر هود لامینار و در محیطی کاملاً استریل انجام گرفت. برای پاساژ دادن رده سلولی ابتدا تمام محیط کشت حاوی رده سلولی داخل فلاسک را به یک فالکون انتقال داده و آن را به مدت ۸ دقیقه با ۱۲۵۰ rpm سانتریفیوژ شد. سپس به رسوب حاصل مقدار ۵ میلی لیتر محیط کشت کامل اضافه شده و عمل پیپتاژ به آرامی انجام گرفت تا رسوب در محیط کشت حل شود و در نهایت بعد از شمارش سلول برای تعیین میزان تراکم آنها، به داخل یک فلاسک جدید انتقال داده شد و سپس فلاسک به انکوباتور CO₂ دار با میزان رطوبت ۹۵ درصد و دمای ۳۷ درجه انتقال داده شد. به منظور بررسی اثر روغن جوانه‌ی گندم بر رشد و زیستایی سلولی از آزمون رنگ سنجی MTT (۵، ۴، ۳ دی متیل تیازول ۲ - ایل ۵، ۲ دی فینیل تترازولیوم) استفاده شد. برای این منظور تعداد ۱۰^۴ سلول در هر چاهک در پلیت‌های ۹۶ چاهکی قرار داده شد. بعد از ۲۴ ساعت، غلظت‌های ۱۴/۶۵ تا ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر از روغن جوانه‌ی گندم به هر چاهک برای زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت اضافه شد. در هر بازه زمانی، جذب نمونه‌ها

منابع تغذیه‌ای می باشد. این ماده حاوی ۵۰-۴۵ کربوهیدرات، ۲۳-۲۰ پروتئین، ۱۱٪ آب و ۸-۱۴٪ روغن می باشد. روغن جوانه‌ی گندم غنی از اسیدهای چرب غیر اشباعی بوده و نسبت اسیدهای چرب امگا ۶ با امگا ۳ در این روغن کم بوده و حدود ۷/۷ می باشد. ترکیبات آنتی اکسیدان موجود در جوانه‌ی گندم شامل توکوفرول‌ها، ترکیبات فنلی و کارتنوئیدها می باشد. فرولیک اسید و وانیلیک اسید به شکل آزاد و گلیکوفلاوون‌ها از ترکیبات فنلی هستند که در روغن جوانه‌ی گندم وجود دارند. فراوان ترین کاروتنوئید در روغن جوانه‌ی گندم لوتئین، زنازانترین و β - کاروتن می باشد (Kumar et al., 2011). بنابراین با توجه به ارزش تغذیه‌ای و دارویی بالای جوانه‌ی روغن‌ی گندم و با توجه به اینکه تاکنون مطالعه مدونی در مورد اثرات ضد سرطانی روغن جوانه‌ی گندم در ایران صورت نگرفته است و از سوی دیگر عوارض جانبی داروهای شیمیایی، هدف اصلی از انجام این پژوهش بررسی اثر سمیت غلظت‌های مختلف جوانه‌ی روغن گندم بر روی زیستایی سلول‌های سرطانی سینه رده سلولی MCF7 و دهانه رحم رده سلولی Hela می باشد تا شاید بتوان بهره برداری اقتصادی از روغن این گیاه صورت گیرد و در آینده امیدوار بود که از روغن این گیاه به عنوان یک داروی ضد سرطان بدون داشتن عوارض جانبی استفاده کرد.

فرآیند پژوهش

بررسی اثر سمیت سلولی با روش MTT

کشت سلول‌های MCF7 و Hela: رده سلولی MCF7 و Hela از انیستیتو پاستور ایران خریداری شد. این رده سلولی در محیط حاوی RPMI 1640 غنی

۶۶/۵۳ درصد در غلظت مورد نظر است. علاوه بر این نتایج نشان داد که غلظت ۱۵۰۰۰ میکروگرم بر میلی-لیتر نیز باعث کاهش قابل ملاحظه رشد سلول‌های سرطانی نسبت به کنترل شده است و درصد مهار رشد سلول‌های سرطانی در این غلظت ۵۳/۵۸ درصد بدست آمد. پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون، بیشترین درصد مهار رشد سلول‌های سرطانی (۷۳/۱۵ درصد) پس از تیمار با غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر روغن جوانه‌ی گندم و کمترین درصد مهار نیز در غلظت ۱۴/۶۵ میکروگرم بر میلی لیتر (۰/۱۹ درصد) مشاهده شد. همچنین میزان IC50 پس از ۴۸ ساعت ۱۶۱۷۰ میکروگرم بر میلی لیتر بدست آمد. پس از ۷۲ ساعت انکوباسیون رده سلولی با غلظت‌های مختلف روغن جوانه‌ی گندم نتایج نشان داد که درصد مهار سلول‌های سرطانی از غلظت‌های ۶۶۸/۷۵ تا ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر دارای اختلاف معنی دار با گروه کنترل بودند ($p < 0.05$) و بیشترین درصد مهار در غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر ۷۸/۴۰ درصد بدست آمد. همچنین میزان IC50 پس از ۷۲ ساعت انکوباسیون ۱۳۱۴۸/۱ میکروگرم بر میلی لیتر بدست آمد.

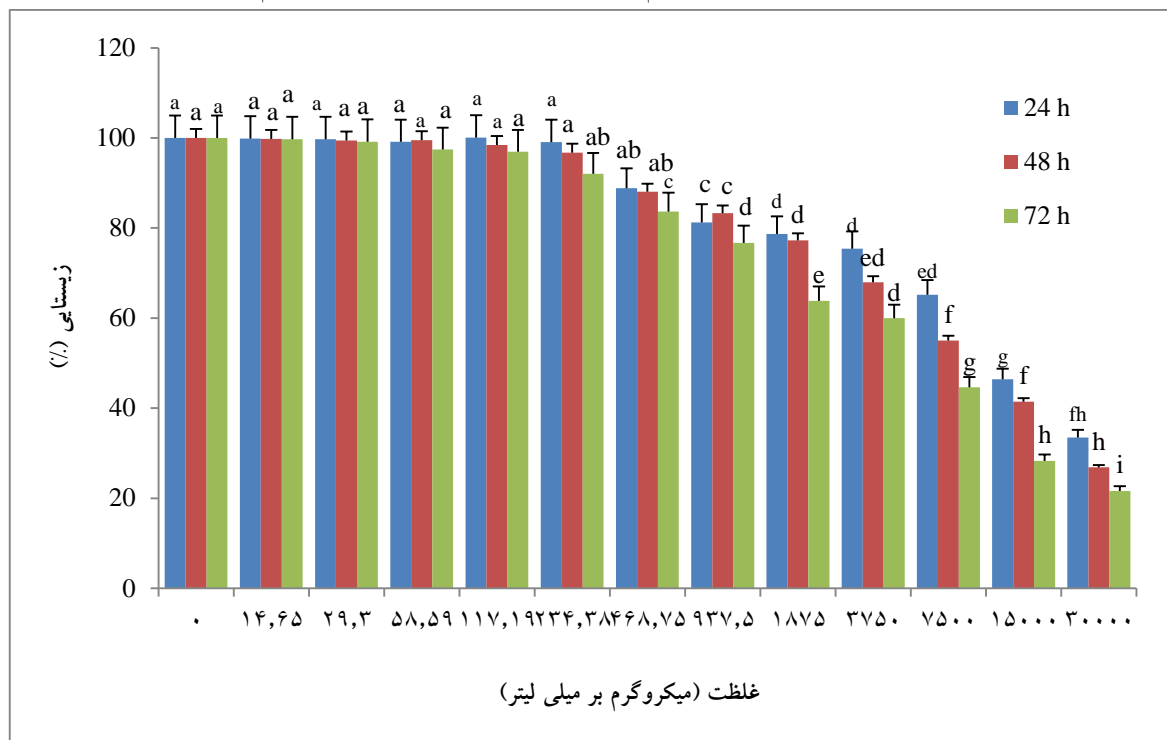
توسط دستگاه الیزا در طول موج ۵۴۰ نانومتر مورد بررسی قرار رفت. درصد زیستایی توسط فرمول زیر محاسبه شد (Sitiasma et al., 2014).

$$100 \times \text{OD کنترل} / \text{OD نمونه} = \text{درصد زیستایی}$$

تجزیه و تحلیل آماری: تمامی داده‌ها به صورت میانگین \pm خطای استاندارد گزارش شد. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده آنالیز واریانس یک طرفه انجام شد و در صورت معنی دار بودن نتیجه آنالیز واریانس، از آزمون دانکن برای مقایسات زوجی استفاده گردید. آنالیزهای ذکر شده در نرم افزارهای SPSS -18 صورت گرفته و نمودارها در نرم افزار Excel ترسیم گردید.

نتایج و بحث

اثر سمیت سلولی روغن جوانه‌ی گندم بر زیستایی رده سلولی MCF7: نتایج حاصل از تاثیر روغن جوانه‌ی گندم پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بر زیستایی سلول‌های سرطانی رده MCF7 در شکل ۱ نشان داده شده است. براساس نتایج بدست آمده پس از گذشت ۲۴ ساعت کمترین درصد زیستایی سلول‌های سرطانی در غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر $1/74 \pm 33/47$ مشاهده شد که بیانگر مهار

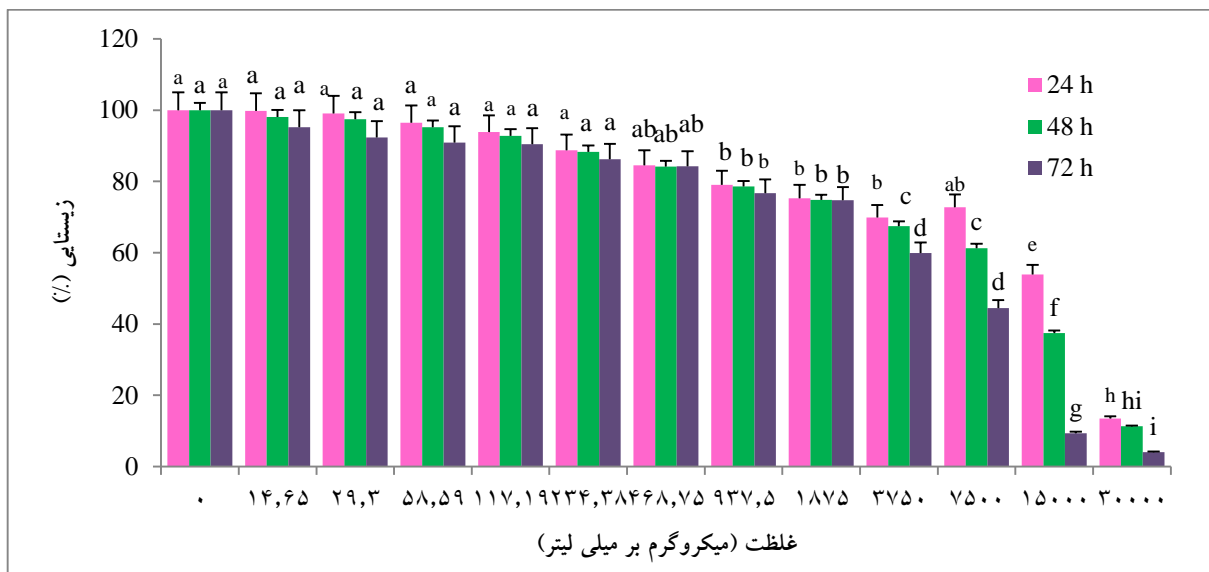


شکل ۱- نمودار مقایسه تاثیر غلظت‌های مختلف روغن جوانه‌ی گندم بر زیستایی سلول‌های سرطان سینه رده MCF7 طی زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت. هر ستون نشان دهنده میانگین داده ها \pm انحراف استاندارد (ستون‌های دارای حداقل یک حرف مشترک با آزمون دانکن در سطح احتمال ۵ درصد تفاوت معنی دار ندارد)

Fig 1- Comparative diagram of the effect of different concentrations of wheat germ oil on the viability of MCF7 breast cancer cells during 24, 48, and 72 hours. Each column represents the data mean \pm standard deviation (Columns that have at least one letter in common are not significantly different with Duncan's test at the 5% probability level)

با گروه کنترل است ($p < 0.05$)، اما در سایر غلظت‌ها نسبت به کنترل اثر معنی‌داری مشاهده نشد ($p < 0.05$).

اثر سمیت سلولی روغن جوانه‌ی گندم بر زیستایی رده سلولی **Hela**: نتایج اثر سمیت روغن جوانه‌ی گندم بر رده سلولی **Hela** در شکل شماره ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که با افزایش غلظت و گذشت زمان زیستایی سلول‌های سرطانی کاهش یافت به طوری که بالاترین درصد مهار در غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر برابر ۹۵/۹۶ درصد در مدت زمان ۷۲ ساعت بدست آمد. همچنین نتایج نشان داد که کاهش زیستایی سلول‌های سرطانی در غلظت‌های ۹۳۷/۵ تا ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت آنکوباسیون دارای اختلاف معنی‌داری

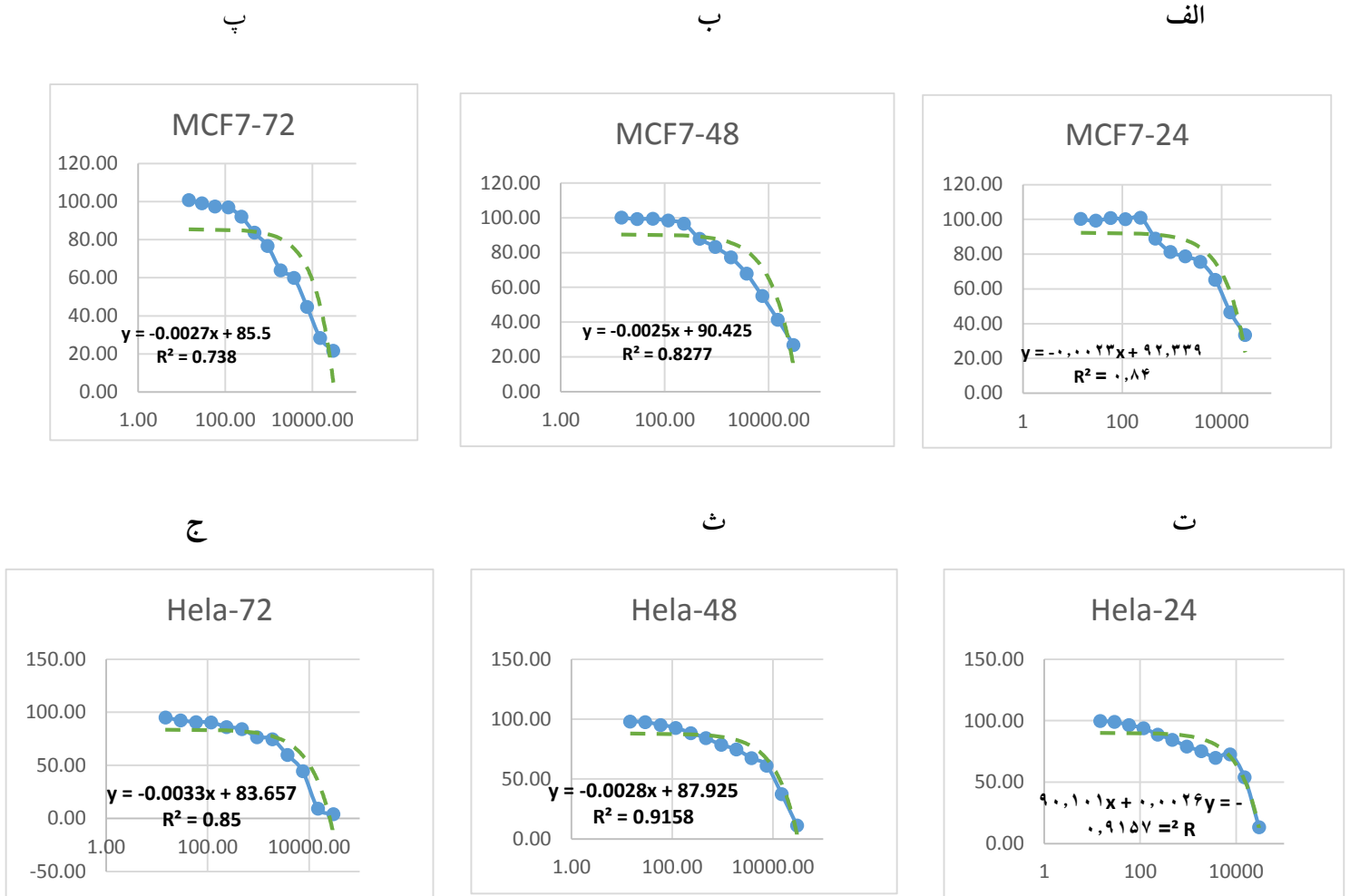


شکل ۲- نمودار مقایسه تاثیر غلظت های مختلف روغن جوانه ی گندم بر زیستایی سلول های سرطان دهانه رحم رده HeLa طی زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت. هر ستون نشان دهنده میانگین داده ها ± انحراف استاندارد (ستون های دارای حداقل یک حروف مشترک با آزمون دانکن در سطح احتمال ۵ درصد تفاوت معنی دار ندارد)

Fig 2- Comparative diagram of the effect of different concentrations of wheat germ oil on the viability of HeLa breast cancer cells during 24, 48, and 72 hours. Each column represents the data mean ± standard deviation (Columns that have at least one letter in common are not significantly different with Duncan's test at the 5% probability level)

برای زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت برای سلول های HeLa نشان دهنده این است که یک رابطه بسیار قوی بین دو متغیر غلظت روغن جوانه ی گندم و میزان زیستایی سلول های سرطانی وجود دارد. به نظر می رسد که مدل رگرسیونی در پیش بینی میزان بقای سلول های سرطانی MCF7 و HeLa در زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بر حسب میزان غلظت روغن جوانه ی گندم موفق عمل کرده است.

بررسی مدل رگرسیونی خطی رده های سلولی MCF7 و HeLa: تغییر در میزان بقای سلول های سرطانی MCF7 و HeLa بر اساس تغییر در غلظت روغن جوانه ی گندم پس از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوباسیون در شکل ۳ الف تا پ برای رده سلولی MCF7 و شکل ۳ ت تا ج برای رده سلولی HeLa نشان داده شده است. نتایج بیان کرد که در هر سه زمان مورد بررسی شیب خط نمودار رو به پایین است که نشان دهنده یک همبستگی منفی است به طوری که افزایش غلظت روغن جوانه ی گندم با کاهش میزان زیستایی این سلول ها طی زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت همراه است. از سوی دیگر با بررسی معادله رگرسیونی و ضریب تعیین $R^2=0.84$ ، $R^2=0.82$ و $R^2=0.73$ به ترتیب برای زمان های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت برای رده سلولی MCF7 و ضریب تعیین $R^2=0.91$ ، $R^2=0.91$ و $R^2=0.85$ به ترتیب



شکل ۳- تغییر در میزان زیستایی رده‌های سلولی CF7

Hela و بر اساس تغییر در غلظت روغن جوانه‌ی گندم طی زمان‌های مختلف. الف. ۲۴، ب. ۴۸ و پ ۷۲ ساعت سلول‌ای

MCF7، ت. ۲۴، ث. ۴۸ و ج. ۷۲ ساعت سلول‌های Hela

Fig 3- Change in the viability of MCF7 and Hela cell lines based on the change in wheat germ oil concentration during different times. a. 24, b. 48 and c. 72 hours of MCF7 cells, d. 24, e. 48 and f. 72 hours of Hela cells

(2017). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که غلظت‌های مختلف روغن جوانه‌ی گندم باعث مهار رشد رده‌های سلولی MCF7 و Hela شده است و رشد سلول‌ها را به طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کاهش داده است. همچنین مشخص شده است که روغن جوانه‌ی گندم به طور وابسته به غلظت باعث مهار رشد این سلول‌ها شده به طوری که با افزایش غلظت عصاره درصد مهار رشد افزایش پیدا کرده است و بیشترین

طب سنتی سال‌ها است که به عنوان منبع ارزشمندی در صنعت داروسازی می‌باشد و در ایران سابقه طولانی در استفاده از ترکیبات طبیعی به‌ویژه گیاهان دارد. ۸۰ تا ۷۵ درصد جهان به‌ویژه کشورهای در حال توسعه از داروهای گیاهی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌کنند به این علت که معتقدند داروهای گیاهی در کنار ارزان بودن و قابل دسترس بودن، فاقد عوارض جانبی می‌باشند (Iqbal et al., 2017; Aung et al.,)

از متیلاسیون ناحیه پرموتور در ژن RARb ممانعت می‌کنند و باعث ممانعت از رشد سلول‌های سرطانی می‌شوند (Gomes *et al.*, 2003). مطالعات دیگری نیز نشان داده‌اند که ترکیبات آنتی‌اکسیدان مثل فنولیک اسیدها، پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدها رادیکال‌های آزادی نظیر هیدروپراکسید، سوپراکسید و پراکسید هیدروژن را پالایش می‌کنند و مانع از بروز فرآیندهای اکسیداتیو که منجر به آسیب به ژنومی و بروز جهش می‌شوند، می‌گردند. فلاونوئیدها به طور عمده فرآیندهای ایمنی و سلولی مرتبط با گسترش و پیشرفت سرطان مثل تکثیر سلولی، تمایز سلولی و ایجاد رگ‌های جدید را مانع می‌شوند (Sirvastava *et al.*, 2005; Babakhani *et al.*, 2019). همچنین گزارشات دیگری بیان کرده‌اند که فلاونوئیدهای پلی‌هیدروکسیله و کوئرستین، رشد سلول‌های سرطانی را در شرایط آزمایشگاهی مهار کرده و ساخت DNA را به میزان ۱۴ درصد نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهند و مانع عبور سلول از مرحله G₁ چرخه سلولی به مرحله S می‌گردند (Yoshida *et al.*, 1990; Babakhani *et al.*, 2019). اگرچه بر حسب اطلاع ما مطالعه در زمینه اثر سمیت روغن جوانه‌ی گندم بسیار اندک اما گزارشات زیادی نشان داده‌اند که عصاره‌های گیاهی، اثرات ضد سرطانی متفاوتی را در سرطان‌های مختلف و حتی روی یک رده سلولی یکسان از خود نشان می‌دهند. در اکثر این تحقیقات یک همبستگی بین میزان ترکیبات فنلی و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها با تأثیر آنها بر سلول‌های سرطانی وجود دارد. این ترکیبات از مسیرهای مختلفی بر سلول‌های سرطانی اثر می‌گذارند به طوری که در اکثر مطالعات، ترکیبات موجود در

درصد مهار رشد سلول‌ها در غلظت ۳۰۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر ۷۸/۴۰ و ۹۵/۹۶ درصد به ترتیب برای رده‌های سلولی MCF7 و Hela در مدت زمان ۷۲ ساعت بدست آمد. (شکل‌های ۱ و ۲). علاوه بر این نتایج رگرسیون خطی نشان داد یک همبستگی منفی بین افزایش غلظت روغن جوانه‌ی گندم و درصد زیستایی سلول‌های سرطانی وجود دارد به طوری که با افزایش غلظت روغن جوانه‌ی گندم، کاهش زیستایی رده‌های سلولی MCF7 و Hela طی زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت مشاهده شد (شکل ۳). اثر ضد سرطانی روغن جوانه‌ی گندم را می‌توان به ترکیبات مؤثره موجود در آن نسبت داد؛ چراکه گزارش‌های مختلفی وجود دارد مبنی بر اینکه روغن جوانه‌ی گندم دارای ترکیبات بیولوژیکی فعال نظیر فنل‌ها، فلاونوئیدها، کاروتنوئیدها، آلکالوئیدها و توکوفرول‌ها می‌باشد که برخی از آنها ترکیبات ضد سرطان هستند (Kumar *et al.*, 2011). ترکیبات شناسایی شده در روغن جوانه‌ی گندم به عنوان پاک‌کننده‌های فعال اکسیژن عمل می‌کنند و در نهایت می‌توانند دارای اثری ضد سرطانی باشند و ممکن است چرخه سلولی را مهار کرده و یا چک پوینت‌های آن را فعال کنند، مانع همانندسازی DNA شوند و یا مسیر داخلی و یا خارجی آپوپتوز را فعال کنند (Kandaswami *et al.*, 2003; Ren *et al.*, 2005). پژوهش‌های Gomes و همکاران (۲۰۰۳) نیز نشان داد که اسیدهای فنلی از جمله مشتقات اسید گالیک و اسید کافئیک نیز آثار ضد تکثیری را در مقابله سرطان دهانه رحم و سینه از خود نشان داده‌اند. علاوه بر این نشان داده شده است که درمان سرطان سینه با اسید کافئیک و اسید کلروژنیک،

منابع

- 1) Aghamolaei, T., Hasani, L., Tavafian, S.S. and S, Zare. 2011. Improving Breast self-examination: an educational intervention based on health belief model. *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 4(2): 82-87.
- 2) Akbari, M.E., Mozaffar, M., Heidari, A., Zirakzadeh, H., Akbari, A. and M, Akbari. 2011. Recurrence and Survival Effect in Breast Conserving Surgery: What are the Predictive and/or Prognostic Factors? *Iranian Journal of Cancer Prevention*, 4(2): 49-54.
- 3) Alipour, M. and F, Nemati. 2019. The cytotoxic effects of ethanolic extract of leaf and flower buds of *Crataegus melanocarpa* on human breast (MCF-7) and cervical (HeLa) cancer cell line. *Sabzevar University of Medical Sciences*, 26 (1): 145-152.
- 4) Aung, T.N., Qu, Z., Kortschak, R.D. D.L, Adelson. 2017. Understanding the effectiveness of natural compound mixtures in cancer through their molecular mode of action. *International Journal of Molecular Science*, 18(3): 656.
- 5) Babakhani, B., Houshani, M., Motalebi Tala Tapeh, M., Nosratirad, R., Shoja Shafiee, M. and S, Heidari keshel. 2019 The Evaluation of Antioxidant and Anticancer Activity of Alfalfa Extract on MCF7 Cell Line. *Journal of Regeneration, Reconstruction and Restoration*, 4(1): 9-14.
- 6) Babakhani, B., Houshani, M., Motallebi Tala Tapeh, S., Hosseini Boldaji, A., Shoja Shafiee, M., Arman, M. and S, Heidari keshel. 2020. The Evaluation of Antioxidant Activity and Cytotoxicity of Leaf, Orange Fruit, and Calyx Extract of *Physalis alkekengi* on Human Lung Cancer A549 Cell Line. *Regeneration, Reconstruction and Restoration*.
- 7) Bansal, P., Gupta, V., Bansal, R. and R, Sapra. 2012. Dietary phytochemicals in cell cycle arrest and apoptosis an

عصاره گیاهی باعث القاء آپوپتوز در سلول‌های سرطانی می‌شوند، که این اثر از طریق افزایش بیان ژن کاسپاز ۳ صورت می‌گیرد (Davoodi *et al.*, 2015; Alipour and Nemati, 2019). در تحقیق حاضر مسیره‌های بیوشیمیایی و مکانیسم عمل روغن جوانه‌ی گندم در مهار رده‌های سلولی مربوط به سرطان سینه و دهانه رحم مورد بررسی قرار گرفته است. بنابراین در این مورد نمی‌توان اظهار نظر کرد، اما چیزی که در این پژوهش به اثبات رسید این است که غلظت‌های مختلف روغن جوانه‌ی گندم دارای سمیت علیه سلول‌های سرطانی سینه و دهانه رحم می‌باشد و به دلیل داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدان احتمالاً از طریق یکی از مسیره‌های ذکر شده باعث مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌شود.

نتیجه‌گیری کلی

بطور کلی براساس نتایج این پژوهش غلظت‌های مختلف روغن جوانه‌ی گندم دارای اثر بازدارندگی قوی روی زیستایی رده‌های سلول‌های MCF7 و HeLa به خصوص رده سلولی HeLa می‌باشد. با توجه به اینکه که سرطان سینه و دهانه رحم یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در کشور است، روغن جوانه‌ی گندم می‌تواند به عنوان درمانی طبیعی در این زمینه مفید باشد و به نظر می‌رسد که اثر سمیت سلولی دیده شده مربوط به متابولیت‌های ثانویه‌ای است که در آن وجود دارد. بنابراین، شاید بتوان با مطالعات فارماکولوژی بیشتر در آینده از ترکیبات روغن جوانه‌ی گندم به عنوان یک داروی ضد سرطان بدون داشتن عوارض جانبی استفاده کرد.

- California, USA, Benjamin Cummings, pp: 1464.
- 16) Ren, W. 2003. Flavonoids: promising anticancer agents. *Medicinal Research Reviews*, 23: 519-34.
 - 17) Singh, P., Raj, R., Kumar, V., Mahjan, M.P., Bedi, P.M.S. and T, Kaur. 2012. 1, 2, 3-Triazole tethered b-lactam-chalcone bifunctional hybrids: synthesis and anticancer evaluation. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 47: 594-600.
 - 18) Sirvastava, V., Negi, A.S., Kumar, J.K., Gupta, M.M. and S.P, Khanuja. 2005. Plant-based anticancer molecules: a chemical and biological profile of some important leads. *Bioorganic and Medicinal chemistry*, 13: 5892-5908.
 - 19) Sitiasma, M.J., Al-jamal, H., Yong-Ang, C.H., Matasan, J., Seeni, A. and M.F, Johan. 2014. Apoptosis induction in MV4-11 and K562 human leukemic cells by pereskia sacharosa (Cactaceae) leaf crude extract. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 15 (1): 475-481.
 - 20) Yavari, P., Mehrabi, Y. and M.A, Pourhoseinqoli. 2006. Awareness and action of women toward breast self-examination: a case-control study. *Journal of Ardabil University of Medical Science*, 5(4):371-7.
 - insight. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 2(2): 8-18.
 - 8) Davoodi, R., Esmaeilzade- Bahabadi, S., Najafi, Sh and M, Mazaheri-Naeeni. 2015. Effect of Hydro Alcoholic Extract of *Citrullus Colocynthis* Fruit on Caspase 3 Gene Expression in MCF-7 Breast Cancer Cell Line. *Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences*, 23 (5): 508-518.
 - 9) Gomes, C.A., Cruz, T.G., Andrade, J.L., Milhazes, N., Borges, F. and M.P.M, Marques. 2003. Anticancer Activity of Phenolic Acids of Natural or Synthetic Origin: A Structure-Activity Study. *Journal of Medicinal Chemistry*, 46: 5395-5401.
 - 10) Hacker, N. Cervical cancer. In: Berek, J. and N, Hacker. 2005. Practical gynecologic oncology. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 337-386.
 - 11) Harirchi, I., Ebrahimi, M., Zamani, N., Jarvandi, S. and A, Montazeri. 2011. Breast cancer in Iran: a review of 903 case records. *Public Health*, 114(2):143-145.
 - 12) Iqbal, J., Abbasi, B.A., Mahmood, T., Kanwal, S., Ali. B., Shah, S.A. and A.T, Khali. 2017. Plant-derived anticancer agents: A green anticancer approach. *Asian Pacific Journal Trop Biomed*, 7(12): 1129-1150.
 - 13) Kandaswami, C., Lee, L.T., Lee, P.P., Hwang, J.J., Ke, F.C., Huang, Y.T and M.T, Lee. 2005. The antitumor activities of flavonoids. *In vivo*, 19: 895-909.
 - 14) Kumar, P., Yadava, R.K., Gollen, B., Kumar, S., Verma, R.K. and S, Yadav. 2011. Nutritional Contents and Medicinal Properties of Wheat: A Review. *Life Sciences and Medicine Research*, 22: 1-10
 - 15) Reece, J.B., Urry, L.A., Cain, M.L., Wasserman, S.A., Minorsky, P.V. and N.A, Campbell. 2012. *Campbell Biology*, 9th edn, San Francisco,