

## بررسی میزان تاثیر عصاره آبی قره قاط در رده سلولی AGS

مریم اسمعیل زاده<sup>۱</sup>، محمد ضعیفی زاده<sup>۲</sup>، الهام عبدالله زاده سفار<sup>۱</sup>، بابک احدزاده<sup>۱</sup>، سوسن هوشمندی<sup>۳</sup>

۱- باشگاه پژوهشگران جوان، واحد اردبیل دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران

۲- گروه زیست شناسی، واحد اردبیل، دانشگاه آزاد اسلامی، اردبیل، ایران.

۳- هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران.

### چکیده:

سرطان معده به عنوان شایع ترین سرطان مردان و دومین سرطان شایع زنان پس از سرطان پستان در ایران است و از لحاظ درجه فراوانی رتبه نخست را در مردان و رتبه سوم را در زنان دارد. تقریباً ۱۲٪ کل مرگ و میر ناشی از سرطان در اثر سرطان معده است و در جهان به عنوان چهارمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ و میر بر اثر سرطان شناخته می شود. بیشترین موارد این سرطان در کشورهای ژاپن، چین و روسیه و کمترین مقدار آن نیز مربوط به کشورهای توسعه یافته غربی می باشد. بالاترین میزان گزارش شده در ایران مربوط به اردبیل است. استانهای اردبیل و گلستان بترتیب دارای بالاترین آمار ابتلا به سرطان معده و مری در ایران بوده و در اردبیل ۲/۵ برابر متوسط کشوری میباشد، بطوری که بیش از ۵۰٪ سرطانهای منجر به مرگ در استان اردبیل مربوط به سرطان معده و مری بوده و سالانه بین ۳۵۰ تا ۴۰۰ نفر در این استان بعلت ابتلا به این بیماری فوت میکنند. میزان بقا برای بیماران مبتلا به سرطان معده و مری در اردبیل کمتر از ۲ سال و در سرطان مری نسبت به سرطان معده نسبتاً بیشتر و میزان ابتلا در مردان نسبت به زنان بالاتر است. حدود ۹۰٪ تومورهای معده به صورت رشد بدخیم بافت های معده ظاهر می شوند که به دو تیپ اصلی تقسیم می شوند:

(۱) تیپ روده ای یا تیپ مشتق شده (۲) تیپ مشتق نشده یا تیپ پراکنده.

شایع ترین فرم سرطان معده آدنوکارسینوما می باشد که نوع روده ای آدنوکارسینوما معده به عنوان شایع ترین شکل سرطان معده است. در مورد عوامل خطر محیطی ایجاد سرطان معده میتوان به نقش هلیکوباکتر پیلوری، سبک زندگی و تغذیه اشاره نمود. متأسفانه سرطان معده و مری علایمی نداشته و زمانی علامت دار میشود که غیر قابل علاج است بطوری که ۹۵٪ کسانی که به این سرطان مبتلا می شوند حداکثر ظرف مدت ۲ سال می میرند. بسیاری از ترکیبات تغذیه ای نقش مهمی در توسعه و پیشرفت سرطان معده دارند غذاهای گیاهی به ویژه میوه ها و سبزیجات حاوی آنتی اکسیدان های بسیاری هستند که تاثیر سودمند و ثابت شده ای روی سرطان معده دارند. آنتی اکسیدان ها و از جمله فلاونوئیدها موادی هستند که به نظر می رسد با خنثی کردن رادیکال های آزادی که به آسیب DNA می انجامند، از سرطان پیشگیری می کنند. عقیده بر این است که آسیب مذکور در طول زمان می تواند به شروع ایجاد سرطان کمک نماید. آنتی اکسیدان ها به مقدار زیاد در میوه ها و سبزیجات و سایر غذاها مثل آجیل و حبوبات یافت می شوند. برخی آنتی اکسیدان های شناخته شده عبارتند از فلاونوئیدها، سلنیوم و ویتامین های A، B، C و E. بسیاری از این آنتی اکسیدان ها می توانند پیشرفت سرطان معده را کندتر نمایند که این نشان می دهد که استرس اکسیداتیو و نارسایی آنزیم های آنتی اکسیداتی می توانند در تخریب ژنومی سرطان معده پیشرفته سهم باشند. آنتی اکسیدان های پلی فنلی یک گروه ویژه از متابولیت های ثانویه را تشکیل می دهند. چای سبز، سیب، پیاز، خانواده نعناع ها، رزماری از منابع غنی از پلی فنل هستند. این ترکیبات نقش مهمی در حفاظت بافت ها در مقابل اثرات اکسیدکنندگی رادیکال های آزاد اکسیژن و سایر گونه های فعال ایفا می کنند. به طوری که از بروز بیماری های متعددی از جمله سرطان جلوگیری می نمایند. دانشمندان دریافته اند که ابتلا به سرطان با میزان مصرف غذاهای غنی از پلی فنل رابطه معکوس دارد.

مهم ترین متابولیت های برگ و میوه قره قاط را فنل ها و به ویژه آنتوسیانین ها تشکیل می دهند که دارای خاصیت آنتی اکسیدانی قوی هستند. بررسی متابولیت های این گیاه نشان داده است میوه های رسیده قره قاط حاوی آنتوسیانین ها و فلاونوئیدهای فراوان می باشد که این گیاه را به عنوان یک گیاه دارویی مهم معرفی می نماید. برگ و میوه گیاه دارویی قره قاط سرشار از ترکیبات فنلی بوده و نیز خاصیت آنتی اکسیدانی داشته بنابراین می توان از آن به عنوان یک منبع گیاهی که دارای ترکیبات آنتی اکسیدانی است در در پیشگیری و درمان سرطان استفاده کرد.

**مواد و روش ها:**

عصاره آبی قره قاط را تهیه کرده و عصاره بدست آمده در داخل فریزر ۸۰- درجه سانتی گراد قرار داد شد تا منجمد شود. در مرحله بعدی با استفاده از دستگاه freeze dryer پودر عصاره آبی تهیه شد، البته این عمل ۴۸ ساعت به طول انجامید بعد از این که پودر عصاره آبی تهیه شد در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد برای استفاده های بعدی در داخل بطری آزمایشگاهی نگه داری شد. کشت سلول: رده سلول AGS را پس از خریداری از انستیتو پاستور ایران، در فلاسک های حاوی محیط کشت RPMI 1640 حاوی ۱۰ درصد FBS و ۱ درصد پنیسیلین - استرپتومایسین در انکوباتور با رطوبت ۹۵ درصد و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد به همراه ۵ درصد دی اکسید کربن کشت داده شدند.

تعیین فعالیت متابولیکی (روش MTT): روشی برای تعیین تعداد سلولهای زنده در بسیاری از متدهای مختلف بیولوژیکی می باشد. روش MTT یک روش سنجش کالریمتریک جهت اندازه گیری توان حیاتی سلول و اثرات سیتوتوکسیک آن است. اساس این روش بر پایه تغییر تترازولیوم زرد است که در آب غیر محلول است و به صورت کریستالهای آبی فورامازون دیده می شود تترازولیوم زرد توسط آنزیم میتوکندریای سوکسینیت دهیدروژناز شکسته شده و فورامازون غیر محلول در آب را تولید می کند به منظور خواندن جذب از محلول DMSO استفاده می شود تا محلول رنگی ایجاد کند.

سلولها در چاهک های ۱۱-۲ از پلیت های کشت سلولی ۹۶ خانه ای رشد داده شده و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند (به هر چاهک  $4 \times 10^3$  سلول ریخته شد). پس از تیمار سلول های کشت داده شده در پلیت در سه بازه زمانی تست MTT انجام شد.

**نتایج و بحث:**

در این مطالعه اثر آبی قره قاط روی رده سلولی AGS بررسی گردید که نتایج بدست آمده نشان داد، این عصاره دارای اثر بازدارندگی در این رده سلولی می باشد. که با توجه به نمودارهای MTT حاصل از این آزمایش مشاهده شد که این عصاره تقریباً به میزان ۹۸/۶٪ اثر بازدارندگی داشته است. و با توجه به آنالیزهای آماری مشاهده شد که میزان تاثیر این عصاره در دزهای مختلف بطور معنی داری موثر بوده است.

کلید واژه: AGS، قره قاط، MTT



- 1- Campisi, J. (2005), Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: good citizens, bad neighbors. *Cell.*, 120(4), 513-522.15. Guavfu, D. Epigenetic alterations in gastric cancer. *Molecular medicine reports.*,2015.12:3223-3230.
- 2- Guavfu, D. (2015). Epigenetic alterations in gastric cancer. *Molecular medicine reports*,12:3223-3230.
- 3- Ono, M., Koto, M., Komatsu, H., Igoshi, K, (2004), Cytotoxic triterpenes and sterol from the fruit of the rabbiteye blueberry (*Vaccinium ashei*), *Food Sci. Technol. Res.*, 10, 56 –59.
- 4- Catherine C Neto, Christian G Krueger, Toni L Lamoureux, Miwako Kondo, Abraham J Vaisberg, Robert AR Hurta, Shannon Curtis, Michael D Matchett, Horace Yeung, Marva I Sweeney and Jess D Reed, (2006), MALDI-TOF MS characterization of proanthocyanidins from cranberry fruit (*Vaccinium macrocarpon*) that inhibit tumor cell growth and matrix metalloproteinase expression in vitro, *J Sci Food Agric* 86:18–25.