

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه



فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترند های جستجو



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛ شبکه های توجه گرافی (Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین مقاله نویسی IEEE و ISI ویژه فنی و مهندسی

بررسی اثرمهار کنندگی عصاره الکلی زنجبیل بر سلولهای سرطانی Raji

دکتر زهرا زمانی^۱، حلیمه کابینی کهن^{۲*}، دکتر بهزاد لامع راد^۳، دکتر مهدی کدیور^۴، دکتر فریده وهابی^۵، آیدا ایروانی^۶

چکیده

مقدمه وهدف: عصاره بسیاری از ادویه ها اثر مهار کنندگی (سیتوتوکسیتی) برکشت سلولهای سرطانی دارند. زنجبیل خاصیت ضدسرطانی، و ضدقارچی دارد.. با اینحال تاکنون اثرات ضد سرطانی آن بر رده سلول Raji بررسی نشده است. روش کار: در این مطالعه سلولهای raji در محیط RPMI-1640 حاوی FBS و آنتی بیوتیک به همراه زنجبیل کشت گردیدند. نتایج: شمارش سلولی پس از ۴۸ ساعت در غلظت ۲۰ میکروگرم/میکرولیتتر نشان داد که ۵۰٪ سلولها نسبت به گروه کنترل زنده بودند.. نتیجه نهایی: با توجه به اینکه عصاره الکلی زنجبیل باعث مرگ سلولهای سرطانی شده از آن می توان به عنوان یک ماده ضدسرطان استفاده کرد.

کلید واژه: raji، زنجبیل، سیتوتوکسیتی

Abstract

Cancer cells arise due to uncontrolled division. Different drugs are being tested as chemotherapy is highly destructive and results in resistance to certain cancers. Ginger has been reported to have anti tumor, anti fungal besides other but its effect on Raji cells has not been studied to date. The effect of its alcoholic extract was studied on these cells.

Methods: Raji cells were grown in RPMI medium containing FBS and were exposed to different doses of ginger extract for different times. Result: The cytotoxic effect was observed on increasing doses for increasing time spans.

Discussion: It seems that a cytotoxic effect on Raji cells were observed by ginger extract.

Keywords: Raji cells, ginger, cytotoxic effect

(۱) انیستیتو پاستور ایران- تهران - بخش بیوشیمی

(۲) انیستیتو پاستور ایران- تهران - بخش بیوشیمی پست الکترونیکی: kabinikohan@yahoo.com

(۳) دانشگاه پیام نور تهران - دانشکده علوم پایه - گروه بیوشیمی

(۴) انیستیتو پاستور ایران- تهران - بخش بیوشیمی

(۵) انیستیتو پاستور ایران- تهران - بخش بیوشیمی

(۶) انیستیتو پاستور ایران- تهران - بخش بیوشیمی

"آیورودا" از آن به عنوان داروی جهانی نام می برند. این امر نه تنها به خاطر خواص ضد قارچی، ضدباکتری آن است، بلکه به خاطر اثر تسکین بخش آن بر روی دستگاه گوارش هم می باشد.

روش کار:

تهیه عصاره زنجبیل: ۳۰ گرم زنجبیل (پودر زنجبیل تحت نظر کارشناس از عطاری تهیه شد) را وزن کرده و به داخل کارتوش انتقال داده و در قسمت استخراج کننده دستگاه سوکسیله قرار می دهیم. ۳۰۰ میلی لیتر متانول داخل بالن ریخته و دستگاه سوکسیله را روشن می کنیم بعد از عصاره گیری حدود ۲۵۰ میلی لیتر عصاره الکلی حاصل شد. برای تخلیص عصاره روی آن را فویل آلومینیومی کشیدیم و چندین سوراخ روی فویل برای تبخیر الکل ایجاد کردیم و در محیط آزمایشگاه قرار دادیم. بعد از یک هفته الکل کاملاً تبخیر شد و حدود ۳ گرم عصاره زنجبیل به دست آمد.

عصاره زنجبیل در DMSO (۰/۰۱) حل شد و غلظت مورد نظر در محیط کشت RPMI تهیه شد. این محلول از فیلتر ۰/۲ میکرومتر عبور داده شد و استریل گردید. رقت دو گانه از غلظت ۵ تا ۲۰۰۰ میکروگرم/ میلی لیتر از عصاره تهیه گردید و در پلیتهای ۱۲ تایی با تعداد سلولهای $10^4 \times 6$ به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت کشت داده شد و IC_{50} اندازه گیری شد.

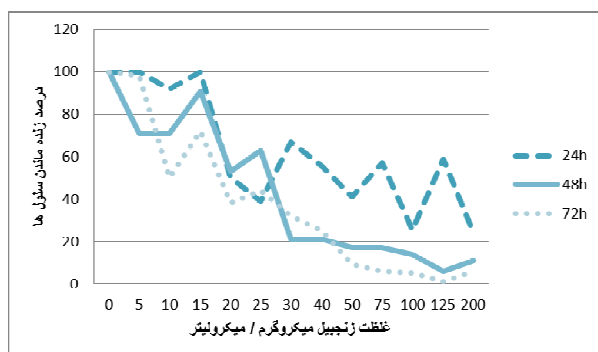
کشت سلول:

سلولهای Raji از انسیتیتو پاستور ایران تهران تهیه گردید ، سپس در محیط RPMI - 1640 همراه ۱۰٪ سرم جنین گوساله (FBS) ، ۱۰ میلی لیتر آنتی بیوتیک پنی سیلین استرپتومایسین کشت گردید . سلولها در (انکوباتور $37^{\circ}C$ با ۵٪ CO_2) قرار گرفتند. سلولها در معرض عصاره الکلی در رقت دو گانه از غلظت ۵ تا ۲۰۰۰ میکروگرم/ میلی لیتر به مدت ۲۴ ساعت ، ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت قرار گرفتند. همزمان نمونه کنترل فاقد عصاره نیز بصورت دوتایی مانند نمونه های حاوی عصاره در نظر گرفته شد.

مقدمه: سلولهای سرطانی در نتیجه تقسیم خارج از کنترل سلولها ایجاد می شوند به سرعت رشد کرده متاستاز نموده و بافتهای بسیاری را درگیر می کنند و یکی از مهمترین علل مرگ و میر در جوامع بشری می باشند بنابراین شناسایی سلولهای سرطانی و از بین بردن آنها از مهمترین دغدغه های فکری می باشد. لنفوم بورکیت (Burkitt)، یک نوع از انواع سرطان ها می باشد که سلولهای لنفوسیت B انسان را مورد حمله قرار می دهد. علت آن حمله هرپس ویروس ها مانند ویروس اپستین - بار (Epstein-Barr) به بدن انسان ویا دلایل دیگر می باشد. سلولهای raji سلولهای سرطانی لنفوم بورکیت (Burkitt) هستند که به صورت یک رده سلولی فناناپذیر در بسیاری از تحقیقات مورد استفاده قرار می گیرند.

زنجبیل گیاهی طبی بوده و مطالعات اخیر نشان می دهد که دارای خواص آنتی توموری، ضدقارچی، حشره کشی و ضد روماتوئیدی باشد گیاه زنجبیل بعوان دارو، ادویه و خوراک لذیذ در دنیا استفاده می گردد. این ریزوم از گیاه *Zingiber officinale* تهیه می گردد. کاربرد دارویی زنجبیل به هندوچین باز می گردد. نشانه های کاربرد آن در کتب دارویی چین پیدا شده است. در قرن سیزدهم با مشخص شدن خواص آن، مصرفش در آشپزی سراسر اروپا رایج شد. زنجبیل در عطاری های قرون وسطی جایگاه خاصی داشت واز آن برای درمان تهوع و نفخ استفاده می شد. زنجبیل از زمانهای دور در کاشان و دزفول توسط دو گیاه شناس به نامهای مهندس بابائی و زنگنه مورد استفاده بوده است. در ایران باستان نیز این گیاه با نام ژنگویر شناخته شده بود و کاربرد داشت و از ایران و کشورهای عربی به سوی غرب سفر کرد. در غرب پزشکی یونانی به نام "دیوسکوریدوس" اولین بار در قرن اول میلادی استفاده طبی زنجبیل را ثبت کرد، گرچه قرنهای قبل از آن این گیاه آروماتیک از کشورهای خاور دور به اروپا صادر می شد. امروزه این گیاه در بیشتر مناطق استوایی کشت می شود. متخصصان طب هندی

نشان دادند. بطوریکه به تدریج و با افزایش زمان و در دوزهای بالا مهار رشد سلولی بسیار واضح تر بود.



شکل ۱: نمودار تأثیر عصاره زنجبیل بر سلولهای raji با غلظت های مختلف زنجبیل بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت

باشد(۹۲). آنتی اکسیدان ها کمک به ممانعت از هر نوع بیماری می کنند. همچنین سرعت پیری را کاهش می دهند. در مطالعه ای که بر روی بیش از ۱۲۰ گیاه خوراکی انجام شد و نتایج آن در *Journal of Nutrition* منتشر گردید، گزارش شد که زنجبیل از میان ۵ منبع غذایی غنی از آنتی اکسیدان ها شامل توت فرنگی، گردو، تخمه آفتابگردان و انار در رتبه اول قرار دارد. بررسی آزمایشگاهی و جانوران نشان داد که زنجبیل از تولید رادیکالهای آزاد جلوگیری می کند. همچنین تولید آنتی اکسیدان های داخل بدن انسان را افزایش می دهد(۸۰).

تاکنون بیش از ۵۰ نوع آنتی اکسیدان از ریزوم زنجبیل، جدا گردیده است gingerol [6] عمده ترین آنها می باشد که مزه تندى داشته و خاصیت آنتی اکسیدانی قابل توجهی دارد. تحریک اثر مهارى پراکسیداسیون فسفولیپیدی در سیستم FeCl اسکوربات به اثبات رسیده است(۱). gingerol [6] اثر مهارى روی سیستم گزانتین اکسیداز دارد که مسؤل تولید انواع اکسیژن فعال نظیر آنیون های سوپر

بررسی زنده ماندن سلولها:

سلولها بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت با استفاده از لام نئو بار شمارش شدند و IC50 اندازه گیری شد.

بررسی آماری : نتایج آماری با استفاده از آنالیز نرم افزار آماری Graph pad بدست آمد.

نتایج : اثرات عصاره الکی بر زیست پذیری سلولی (viability): نتایج شمارش سلولی پس از ۴۸ ساعت در غلظت ۲۰ میکروگرم/میکرولیتر نشان داد که ۵۰٪ سلولها نسبت به گروه کنترل زنده بودند. لذا IC50 در حدود غلظت ۲۰ میکروگرم/میکرولیتر در نظر گرفته می شود. سلولهای تحت اثر عصاره در روزهای مختلف تفاوتهای بسیار بارز و وابسته به دوزی

بحث

گیاهانی که در خانواده زنجبیل قرار دارند به طور چشمگیری در رژیم غذایی افراد در دنیا قرار دارند. اولئوزینی که از ریشه گیاه زنجبیل تهیه می شود حاوی gingerol است که یک ماده فعال از نظر فارماکولوژیک می باشد. همچنین تأثیر این مواد بر ممانعت از تکثیر سلولهای سرطان انسانی از مسیر آپوپتوزیس به اثبات رسیده است (۱۷، ۴۵، ۵۲، ۹۸). با این وجود هنوز آنالیز مکانیسم های مولکولی خاصیت ضد سرطانی آنها بطور وسیع انجام نشده است.

بسیاری از گیاهان و ادویه جات دارای خاصیت فارماکولوژیک و بیوشیمیایی شامل خاصیت آنتی اکسیدانی ضد التهاب داشته که به نظر می رسد در فعالیت های آنتی کارسینوژنیک و آنتی موتاژنیک دخالت دارند. با توجه به اینکه پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، ترکیبی که خواص ضد التهابی یا آنتی اکسیدانی داشته باشد می تواند یک عامل آنتی کارسینوژن

اولیه کارسینوژنز کولون توسط ماده ی دی متیل هیدرازین (DMH)^۱ در حیوان Wistar Rat نیز گزارش شده است (۵۴) که موجب کاهش بروز تومور می گردد. تجویز خوراکی عصاره آبی زنجبیل در موش اثر مهاری بر تومور تخمدان داشته است (۶۵).

اثر مهاری Gingerol بر ممانعت از متاستاز سرطان ریه در موش بررسی گردید و احتمالاً این اثر از طریق تحریک عملکرد سیستم ایمنی میزبان پیشنهاد گردیده است (۴۶). همچنین Gingerol دارای اثر آنتی آنژیوژنیک^{۱۱} (عروق زایی وابسته به تومور) بوده و مانع از رشد تومور و متاستاز آن می گردد (۹۹). زنجبیل درسولهای (Hpe2) از طریق افزایش تولید انواع اکسیژن فعال، سبب آپوپتوزیس می گردد (۱۰۵). همچنین موجب آپوپتوزیس در سلولهای سرطان تخمدان در موش می شود (۸۱).

در مطالعاتی که در سالهای ۲۰۰۶ و ۲۰۰۷ میلادی بر روی تعدادی از خانم ها با دردهای شدید قاعدگی صورت گرفت، مشخص گردید که زنجبیل اثرات بهتری نسبت به مفنامیک اسید و ایبوپروفن در تسکین درد دارد (۷۱) در مطالعاتی که اخیراً در انگلیس منتشر شده است، محققان احتمال می دهند که عصاره زنجبیل در کنترل سرطان پروستات نقش دارد (۴۴).

نتیجه:

در این مطالعه مشخص گردید که عصاره الکلی زنجبیل باعث کشندگی سلول های سرطانی raji می شود. در حالیکه به

اکسید می باشد (۲۱). در مطالعه دیگری اثر مهاری این ماده بر آراشیدونیک اسید هایی که سبب تجمع پلاکتها و تشکیل ترومبوسکان B2 و پروستاگلاندین D2 می شوند، اثبات شده است (۹۲).

shogaol و gingerol ترکیبات ساختمانی مشابه آنها در زنجبیل، از بیوسنتز لوکوترپنها و پروستاگلاندینها (با مهار کردن مسیر ۵- لیبواکسیژناز و پروستاگلاندین سنتتاز) جلوگیری می نمایند (۳۳).

خاصیت عصاره های زنجبیل بر مهار و جلوگیری از گسترش سرطان پوست در موش به اثبات رسیده است و این امر به دلیل ترکیبات vanillyl ketones آن نظیر paradol [6] و gingerol [6] می باشد (۹۸).

پارک و همکارانش گزارش کردند که استفاده موضعی از paradol [6] و gingerol [6]، ۳۰ دقیقه قبل از تترادکانل فوربول استات (TPA)^۶ باعث تضعیف papilomagenesis اولیه توسط دی متیل بنز آنتراسن (DMBA)^۸ در موش ICR ماده شده و به طور واضح، مانع تحریک پروموتوری تومور می گردد (۷۲). عصاره های الکلی زنجبیل نیز دارای این خاصیت هستند (۴۷). همچنین خاصیت محافظت شیمیایی^۹ ماده gingerol در Rat و کاهش کارسینوژنز در سیستم گوارش به اثبات رسیده است (۱۱۱). مهار کنندگی عصاره های استنی زنجبیل نظیر zingiberene و همچنین اثر مهاری gingerol [6] بطور چشمگیری در زخم معده در Rat گزارش گردیده است (۱۱۱). در مطالعه دیگری اثرات مهاری gingerol در رشد سلولهای سرطان کولون انسان گزارش شده است (۱۶) و این اثرات بر مراحل

⁴) 1,2-dimethylhydrazine -induced colon carcinogenesis in male Wistar rats

⁵) Angiogenesis

¹) A Prototype Tumor Promoter 12-O-tetradecanoylphorbol-13 acetat

²) 7,12-dimethylbenz[a]anthracene

³) chemopreventive

منابع

1. Aeschbach R, Loliger J, Scott BC, Murcia A, Butler J, Halliwell B, et al. **Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol.** Food Chem Toxicol 1994; 32: 31–36.
17. Bode AM, MA WY, Surh YJ, Dong Z. **Inhibition of epidermal growth factor induced cell transformation and activator protein 1 activation by [6]-gingerol.** Cancer Res 2001; 61(3): 850-853.
- caspase-3 activation by chemopreventive [6]-paradol and structurally related compounds in KB cells. Cancer Lett 2002; 177 (1):41-47.
46. Kim EC, Min JK, Kim TY, Lee SJ, Yang HO, Han S, et al. [6]-Gingerol, a pungent ingredient of ginger inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. Biochem Biophys Res Commun 2005; 335: 300–308
52. Lee E, Surh YJ. Induction of apoptosis in HL- 60 cells by pungent vanilloids [6]-gingerol and [6]paradol. Cancer Lett 1998; 134(2):163-168.
54. Lumb AB. Mechanism of antiemetic effect of ginger. Anaesthesia. 1993; 48(12): 1118.
- tumorigenesis in SHN mice. Am J Chinese Med 2002; 30: 195–205.
71. Ozgoli G, Goli M and Moattar F. Comparison of and Effect of Ginger, Mefenamic Acid, with Primary Ibuprofen on Pain in Women Alternative Dysmenorrhea. The Journal of and Complementary Medicine. 2009, 15(2): 129-132
21. Chang WS, Chang YH, Lu FJ, Chiang, HC. **Inhibitory effects of phenolics on xanthine oxidase.** Anticancer Res 1994;14: 501– 506
33. Flynn DL, Raerty MF, Boctor AM. Inhibition of human neutrophil 5-lipoxygenase activity by gingerdione, shogaol, capsaicin and related pungent compounds. Prostaglandins Leukot Med 1986; 24: 195–198.
44. Karna P, Chagani S, Gundala SR, Rida P. C, Asif G, Sharma V, Gupta M. V and Aneja R. Benefits of whole ginger extract in prostate cancer. The British Journal of Nutrition. 2011, 1-12.
45. Keum YS, Kim J, Lee KH, Park KK, Surh YJ, Lee JM, et al. Induction of apoptosis and
55. Nagasawa H, Watanabe K, Inatomi H. Effects of bitter melon (*Momordica charantia* L.) or ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc) on spontaneous mammary

SID



سرویس های ویژه



سرویس ترجمه تخصصی



کارگاه های آموزشی



بلاگ مرکز اطلاعات علمی



عضویت در خبرنامه

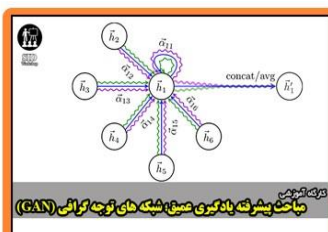


فیلم های آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی جهاد دانشگاهی



کارگاه آنلاین آشنایی با پایگاه های اطلاعات علمی بین المللی و ترند های جستجو



مباحث پیشرفته یادگیری عمیق؛ شبکه های توجه گرافی (Graph Attention Networks)



کارگاه آنلاین مقاله نویسی IEEE و ISI ویژه فنی و مهندسی