



عصاره اتیل استانتی *Trichoderma harzianum* عامل القا آپوپتوز در رده سلول سرطانی پستان (MCF-7)

مهرنوش رضایی^{*}، صابر زهری، سید مهدی رضوی

گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

^{*} نویسنده مسئول: m_rezaei89@yahoo.com

در این مطالعه تاثیر سیتوتوکسیتی و مهار رشد استخراج اتیل استانتی از میسلیوم *Trichoderma harzianum* بر روی رده سلولی MCF-7 مورد بررسی قرار گرفته است. رده سلول MCF-7 پس از کشت، با غلظت های (۷۰۰-۱۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) از عصاره قارچ در بازه زمانی ۴ ساعت در سه تکرار تیمار گردید. زیستایی سلول ها توسط تست MTT و LDH ارزیابی شد و رویداد مرگ برنامه ریزی شده سلولی با روش رنگ آمیزی دوگانه آکریدین اورنج/ اتیدیو بروماید و میکروسکوپ فلوروسکوپ فلوروسانس مورد بررسی قرار گرفت. یافته ها نشان داد که عصاره قارچ، رده سلولی MCF-7 را با IC₅₀ برابر با ۶۴۶ میکروگرم در میلی لیتر مهار کرد. تاثیر مهاری و ضد تکثیری به صورت وابسته به غلظت بود. تست LDH افزایش آنزیم لاکتات دهیدروژناز را آشکار کرد. سلول های تیمار شده تغییرات گسترده مورفولوژی از جمله کاهش رشد، گرد و واکونله شدن را نشان دادند. در رنگ آمیزی دوگانه تغییرات مورفولوژیکی آپوپتوز شامل چروک خوردگی سلول و فشردگی کروماتین مشاهده شد. بنابراین ترکیبات موثر عصاره می تواند به عنوان یک عامل القا کننده آپوپتوز در برابر رده سلولی سرطانی پستان مورد توجه قرار گیرد. آنالیز ترکیبات موثر عصاره و مسیرهای سیگنالی القاکننده آپوپتوز در دست بررسی است.

واژه های کلیدی: *Trichoderma harzianum*، سیتوتوکسیتی، آپوپتوز، MCF-7، سرطان پستان

Ethyl acetate extract of *Trichoderma harzianum* as an apoptosis inducer in breast cancer cell line (MCF-7)

Mehrnoush Rezaei^{*}, Saber Zahri, Seyed Mehdi Razavi
Biology department, faculty of science, university of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran
^{*} Corresponding author: m_rezaei89@yahoo.com

In this investigation, cytotoxic and anti-proliferative properties of the extracts of *Trichoderma harzianum* on MCF-7 human breast cancer cell line were evaluated. The cells were treated with different concentrations (100-700 $\mu\text{g ml}^{-1}$) of the fungus extract for 4 hours. The effects of the extracts on cell survival and proliferation were evaluated by MTT and LDH leakage assays and induction of program cell death was evaluated by achridine orange/ ethidium bromide double staining. The morphology of the treated cells was recorded using fluorescence microscopy. The data showed that the cell viability was inhibited by the extract with IC₅₀ of 646 $\mu\text{g ml}^{-1}$. Anti-proliferative and inhibitory effect was revealed as dose-dependent manner. LDH assay displayed increase of lactate dehydrogenase enzyme. The treated cells showed some morphological changes, became round, showed vacuolization in cytoplasm and reduced growth rate. AO/EB staining exhibited morphological characteristics of apoptotic cells including cell shrinkage, chromatin condensation and extensive vacuolization. These results suggest that ethyl acetate extract of the fungus can be used as an apoptotic agent against breast cancer cells. Analysis of the effective compounds of the extract and the induced signaling pathways are under review.

Keywords: *Trichoderma harzianum*, Cytotoxicity, Apoptosis, MCF-7, Extracts