Research on Medicine *Original Article*

The Quarterly journal of School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences 2021 ;Vol.45; No.3

Anti-tumor effects of *salvia atropatana* Alcoholic extract on ub-cutaneous colorectal carcinoma CT26 in Balb/c mouse

Hoda Radmanesh, Maryam Tehranipour*, Nastaran Amintaheri

Department of Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

(Received: 2019/07/15 Accepted: 2020/07/28)

Abstract

***Backgrond**: Angiogenesis is an essential step in transmitting tumors from dormant to malignant. The use of some angiogenesis inhibitors can be effective in treating cancer. Some changes in cancer cells can be treated with plant extracts. Azerbaijanis belong to the mint family. Salvia species have been used in traditional Iranian medicine and in some other countries against various infections, inflammatory diseases, and cancer. The aim of the present study was to determine the anti-tumor effects of Maryam Goli Azerbaijani extract on colorectal 26 CT subcutaneous cancer in Balb / c mice.*

***Materials and Methods:** In the current experimental study, 26 CT cells were injected to the right side of 18 Balb / c mice to induce colon carcinoma. When the size of the tumor became (350 ± 50) mm cubic meters, 18 mice were randomly divided into 3 groups, each group consisting of 6 mice: controls and alcoholic extracts were injected with 50 and 100 mg/kg. The group containing the aqueous extracts of the Azerbaijani Sage herb was injected on a daily basis for 14 days. To monitor the therapeutic effects, the parameters of the stopping rate in the growth of the tumor, the relative volume changes, and the doubling of tumor volume were evaluated. After sacrificing the animals at the end the 14th day, tumors were dissected for histological study. Data were analyzed using frequency distribution, mean, and standard deviation tables. The normality of quantitative variables was examined using the Kolmograph-Smirnov method (KS test) and to determine the difference between different groups, I-Whitney test was run in SPSS, v.16. Also, the graphs were plotted using Excele 2007.*

Findings: Alcoholic extract Salvia atropatana reduced average relative size of tumors in the treatment group dose 50 mg/kg fom 1468 ± 78 to 900 ± 34 and the average relative size of the tumor at a dose of 100 mg/kg from 1468 ± 78 to 492 ± 78 compared with the control group. Also, alcoholic extract with a dose of 100 mg / kg had the greatest effect. On the 14th day of treatment, there was a significant decrease in the mean tumor volume compared with the control group in the therapeutic group receiving alcohol extract with a dose of 50 mg / kg ($P < 0.01$) and in the treatment group receiving the alcohol extract with a dose of 100 mg/kg ($P < 0.001$).

***Conclusion:** It seems that the alcoholic extract of Salvia atropatana has an anti-angiogenesis activity and a significant inhibitory effect on tumor growth.*

***Keywords:** salvia atropatana; Cells CT26; Angiogenesis Tumor growth; Alcoholic extract*

* *Corosponding author: Maryam Tehranipour*
Email:maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

پژوهش در پزشکی
فصلنامه علمی پژوهشی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
مقاله پژوهشی
دور ۴۵، شماره ۳، ۱۴۰۰، صفحات ۷۸ تا ۸۵

آثار ضد توموری عصاره الکلی گیاه *Salvia atropatana* بر مدل زیر جلدی کارسینومای کولون *CT26* در موش Balb/c

هدی رادمنش، مریم طهرانی پور* ،نسترن امین طاهری

گروه زیست‌شناسی، واحد مشهد، دانشگاه آزاد اسلامی، مشهد، ایران

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۴/۲۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۵/۷

چکیده:

سابقه و هدف: آنژیوژنز گامی اساسی در انتقال تومورها از حالت خفته به بدخیم است. استفاده از بعضی فاکتورهای مهارکننده آنژیوژنزی می‌تواند برای درمان سرطان موثر باشد. بعضی از تغییرهای رخ داده در سلول‌های سرطانی می‌تواند با استفاده از عصاره‌های گیاهی، بهبود یافته و درمان شود. گیاه مریم گلی آذربایجانی متعلق به خانواده نعناست. گونه‌های سالویا در طب سنتی ایران و در برخی دیگر از کشورها علیه عفونت‌های مختلف، درمان بیماری‌های التهابی و سرطان به کار می‌رفته است. هدف از این مطالعه تعیین آثار ضد توموری عصاره الکلی مریم گلی آذربایجانی بر مدل سرطان کولورکتال۲٦CT زیر جلدی در موش Balb/c است.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی ابتدا سلول‌های CT26 به پهلوی راست ۱۸ سر موش Balb/c برای القای کارسینومای کولون تزریق شد. زمانی که اندازه تومور به (۵۰ ± ۳۵۰) میلی‌مترمکعب رسید، ۱۸ سر موش به طور اتفاقی به ۳ گروه تقسیم شدند (هر گروه شامل ٦ موش) این گروه‌ها شامل گروه کنترل، عصاره‌های الکلی به تفکیک هر یک با دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، تجویز شد. گروه حاوی عصاره‌های الکلی گیاه مریم گلی آذربایجانی روزانه به مدت ١٤ روز تزریق شدند. برای پیگیری آثار درمانی، پارامترهای میزان توقف در رشد تومور،تغییرهای حجم نسبی و زمان دوبرابر شدن حجم تومورها ارزیابی شدند. پس از کشتن حیوان‌ها در پایان روز چهاردهم، تومورها برای بررسی‌های بافت‌شناسی، اتوپسی شدند. داده‌ها با استفاده از جدول‌های توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار توصیف شد. نرمالیتی متغیرهای کمی با استفاده از روش کولموگراف ـ اسمیرنوف (K-S test) و برای تعیین اختلاف معناداری بین گروه‌های مختلف از آزمون من ـ ویتنی توسط نرم‌افزار آماری (SPSS V .16) آزمون شد و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excel ۲۰۰۷ رسم شد.

یافته‌ها: عصاره الکلی گیاه Salvia atropatana میانگین حجم نسبی تومور را در گروه درمانی با دوز ۵۰ mg/kg در مقایسه با گروه کنترل از ۸٦٤۱±٦۳ به ۴۳ ± ۰۰۹ و میانگین حجم نسبی تومور را در دوز ۱۰۰ mg/kg از ۸٦٤۱±٦۳ به ۲۹٤±۸۷ کاهش داد. همچنین عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین تاثیر را داشته است. به طوری که در روز چهاردهم درمان کاهش معناداري در میانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل درگروه درماني دریافت‌کننده عصاره الکلي با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۱) و در گروه درماني دریافت‌کننده عصاره الکلي با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) مشاهده شد.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که عصاره الکلی گیاه Salvia atropatana ، فعالیت آنتی آنژیوژنز و آثار مهارکنندگی قابل توجهی علیه رشد تومور نشان دادند.

واژگان کلیدی: مریم گلی، سلول‌هایCT۲۶ ، آنژیوژنز، رشد تومور، عصاره الکلی.

مقدمه

سرطان از مهم‌ترین علل مرگ و میر در جهان و سومین دلیل مرگ در کشور ایران است که روند آن رو به افزایش است. آن چه حتی از میزان مرگ و میر نیز دردناک‌تر است، رنج عاطفی و جسمانی تحمیل شده توسط این نئوپلاسم‌هاست(۱). آپوپتوز کلمه‌ای یونانی و به معنی برگ‌ریزان است. اغلب منابع دو واژه آپوپتوز و مرگ برنامه‌ریزی شده سلول را مترادف هم به کار برده، عده‌ای دیگر نیز آپوپتوز را مهم‌ترین نوع مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی قلمداد کرده‌اند(۲). واژه آنژیوژنز به معنی ایجاد مویرگ‌های جدید از عروق موجود برای نخستین بار توسط محققی به نام هرتیگ در سال ۱۹۳۵ به کار

نویسنده مسئول: دکتر مریم طهرانی پور
پست الکترونیک: *maryam_tehranipour@mshdiau.ac.ir*

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

رفت(۳). آنژیوژنز یا رگ‌زایی، به معنی تشکیل مویرگ‌های جدید از عروق اولیه است که در حالت‌های مختلف پاتولوژیک از قبیل رشد تومور، متاستاز، آرتریت روماتوئید و همچنین در فرآیندهای فیزیولوژیک مانند رشدونمو ارگان، ترمیم زخم و تولید مثل دخالت دارد. اساسا آنژیوژنز یک فرآیند لازم در فیزیولوژی طبیعی است و در صورتی که تعادل بین فاکتورهای القا کننده و مهارکننده آنژیوژنز بر هم خورد، شرایط برای بروز برخی بیماری‌ها به وجود می‌آید(۴). پولیپ، توده‌ای است که به داخل مجرای روده برجسته شده، ممکن است در اثر کشش ساقه‌دار، یا به اصطلاحً پرانکوله شود و یا اینکه پولیپ Sessile باشد، یعنی ساقه مشخصی نداشته باشد(۳). امروزه استفاده از عصاره‌های گیاهی به دلیل نداشتن آثار جانبی بر بافت‌های سالم راه درمانی مناسبی برای بسیاری از بیماری‌هاست. امید است روزی بتوان با استفاده از عصاره‌های طبیعی از پیشرفت روند سرطان در افراد جلوگیری کرد(۵). گیاه مریم گلی آذربایجانی گیاهی علفی و چند ساله از خانواده نعناعیان است. ظاهری پر شاخه دارد و ارتفاع آن ۳۰ تا ۶۰ سانتی متر است(۶). این گیاه از روزگاران کهن مورد توجه خاص بوده و ابتدا به عنوان داروی مؤثر برای معالجه عوارض نیش حشرات، به عنوان ضد سم و همچنین داروی تونیک و مقوی برای تقویت روح و بدن و افزایش طول عمر به کار می‌رفته است. گونه‌های مختلف جنس سالویا نشان داده‌است که دارای خواص ضد باکتری، ضد قارچی، ضد توموری، آنتی‌اکسیدانتی و ضد التهابی بوده است(۷). از گل‌های آن نیز در سالاد و برگ آن برای تهیه چای که خاصیت ضد عفونی کننده و متعادل کننده خون را دارد، استفاده می‌شود. همچنین به واسطه وجود برخی ترکیب‌ها نظیر توجن، سینئول و کامفر که خواص ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدانتی و به احتمال ضد سرطانی دارند، در صنایع داروسازی از اسانس مریم گلی استفاده می‌شود(۸). ترکیب‌ها و یا اجزای اصلی تشکیل‌دهنده مهم این جنس، اسانس‌ها، دی‌ترپن‌ها، تری‌ترپنوئیدها، تانن‌ها، فلاونوئیدها، رزین، ساپونین‌ها و فنول‌ها هستند. به علاوه، ترکیب اصلی تشکیل‌دهنده گونه‌های سالویانولیک اسید است(۹،۱۰) . سالوینال، ترکیب جدا شده از دانشن،(*Salvia miltirrihiza*) بازدارنده تشکیل میکروتوبول و داروی فعالیت ضد میتوزی در سلول‌های سرطانی است، روی رشد سلول سرطانی فعالیت بازدارندگی نشان داده و در سلول‌های سرطانی انسان، مرگ سلولی را ایجاد می‌کند. سالوینال شاید در درمان سرطان‌های انسان مفید باشد به خصوص در بیمارانی که به دارو مقاوم هستند. بنابراین سالوینال می‌تواند به عنوان عامل دپلی‌مریزاسیون میکروتوبول شناخته شود و در درمان انواع سرطان مانند سرطان سینه، مثانه، سر و گردن به کار می‌رود(۱۱). از آن جا که گیاه مریم گلی سابقه طولانی در مصرف پزشکی داشته و ترکیب‌های عمده آن آثار فارماکولوژیکی بی‌نظیری مانند آثار آنتی‌توموریک، آنتی‌دیابتیک، آنتی‌باکتریال و آنتی‌اکسیدانتی و... داشته و باتوجه به اینکه تأثیر سمیت سلولی بعضی از گونه‌های مریم گلی بر بعضی از رده‌های سلول‌های سرطانی گزارش شده است و باتوجه به آثار ضد توموری این گیاه به صورت in vivo بررسی نشده، بنابراین بر آن شدیم تا آثار این گیاه را در سلول‌های دیسپلاستیک در مدل تجربی کارسینوم کولون بررسی کنیم. بنابراین هدف از انجام این پژوهش بررسی آثار ضد توموری عصاره الکلی گیاه *Salvia atropatana* بر مدل زیرجلدی کارسینومای کولون CT۲۶ در موش Balb/c است که در دانشگاه آزاد مشهد در سال ۱۳۹۰ انجام شد.

مواد و روش ها

دراین مطالعه تجربی از ۱۸ سر موش نر Balb/c با وزن (۲۲-۲۰ گرم) استفاده شد. این حیوان‌ها از انستیتوپاستور تهران خریداری و در شرایط یکسان و استاندارد ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی و درجه حرارت ۲۵-۲۳ درجه سانتی‌گراد در اتاق حیوان‌های دانشکده علوم پایه واحد مشهد نگه‌داری شدند. هنگام آزمایش، حیوان‌ها به آب و غذای کافی دسترسی داشتند و غذای این حیوان‌ها نیز از شرکت جوانه خراسان تهیه شد. گیاه مریم گلی آذربایجانی از اطراف بجنورد جمع‌آوری و توسط مرکز هرباریوم دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد مشهد به شماره هرباریومی ۹۱۸۴ تایید شد. پس از خشک کردن گیاه در سایه، برگ گیاه مریم گلی آذربایجانی توسط دستگاه خردکننده آسیاب و پودر آن تا زمان عصاره‌گیری در جای خشک و خنک نگهداری شد. برای تهیه عصاره الکلی ابتدا ۵۰ گرم پودر گیاه مریم‌گلی آذربایجانی را داخل کاغذ مخصوص کارتوش ریخته و به همراه ۴۵۰سی سی اتانول مطلق به عنوان حلال در دستگاه سوکسله با حرارت (۵۰-۴۵) درجه سانتی‌گراد قرار داده شد، عمل عصاره گیری دو روز متوالی صبح تا شب به طول انجامید. بعد از عمل عصاره‌گیری برای حذف حلال به مدت ۹۸ ساعت در انکوباتور با دمای قرار داده شد. پس از حذف حلال عصاره خالص به دست آمد که میزان عصاره الکلی (۱۴/۱گرم) با بازده (۲۸/۲درصد) بود. این عصاره را می‌توان برای مدت‌ها در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگه‌داری کرد.

مواد استفاده شده برای مطالعه‌های سلولی:

رده سلولی CT۲۶ از انستیتو پاستور ایران تهیه و به میزان لازم تکثیر شد(۴). این رده سلولی دیفرانسیه نشده کارسینوهای کولون، نخستین بار با استفاده از N نیترو N متیل اورتال در کولون موش Balb/c ایجاد و سپس رده خالص آن استخراج شده است(۱۳). در این تحقیق، محیط کشت کامل و آماده RPMI۱۶۴۰ تهیه شد. برای کندن سلول ها از کف فلاسک‌های کشت از محلول تریپسین ـ EDTA آماده، ساخته شرکت بیوژن استفاده شد(۱۳). برای تعیین تراکم سلولی و درصد بقای سلول‌های تریپسینه شده تریپان بلو آماده، استفاده شد(۱۲). برای فریز کردن سلول‌ها از (دی متیل سولفوکساید) آماده استفاده شد(۱۳).

ایجاد تومور در موش‌های Balb/c

زمانی که سلول‌ها به صورت تک لایه کامل سطح فلاسک را می پوشاندند، سلول‌ها تریپسینه شده و پس از سه بار شست‌وشو، تعداد سلول‌ها و درصد سلول‌های زنده به روش تریپان بلو و با استفاده از لام نئو بار تعیین شد. سپس به هر موش، تعداد ۶ ۱۰ × ۱ سلول CT ۲۶ در حجم ۱۰۰ میکرولیتر سرم فیزیولوژی تزریق شد. تزریق به صورت زیر جلدی در پهلوی راست حیوان انجام شد. قبل از آن حیوان‌ها با تزریق داخل صفاقی ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم زایلازین (شرکت دارویی بهیار سامان، XY 2% lazin) و ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم کتامین (Rotex medica GmBH) بیهوش شدند(۱۳).

شرایط درمان :

برای تزریق دوز درمانی لازم بود وزن موش محاسبه شود. از این رو وزن موش‌ها هر روز قبل از تزریق روزانه دوز درمانی توسط ترازوی دیجیتال اندازه‌گیری شد. تزریق دوزهای درمانی به صورت داخل صفاقی هر روز و طی ۱۴ روز انجام شده (دوزهای ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم عصاره الکلی). به گروه کنترل نیز روزانه(۰/۳ سی سی) سرم فیزیولوژی به همان میزان که گروه‌های درمانی دریافت کرده بودند تزریق شد.

روزانه قبل از عمل تزریق، ابعاد تومور گروه‌های درمانی و گروه کنترل با کولیس اندازه‌گیری شد تا تغییرهای حجم تومور در دوره درمانی مشخص ارزیابی شود(۱۳).

ارزیابی حجم تومورها:

برای ارزیابی حجم تومورها قبل و بعد از درمان، روزانه اندازه‌گیری ابعاد تومور با کولیس با دقت(۰/۰۲ میلی‌متر) انجام شد. قطر بزرگ (a)، قطر کوچک (b) و ضخامت تومورها (c) در نظر گرفته شده و با استفاده از رابطه (۲)، حجم تومورها (V) محاسبه شد. برای کاهش خطا، اندازه‌گیری اقطار سه بار انجام و میانگین گزارش شد (خطای زیر ۵ درصد مورد قبول است).

$$V= \pi /6 (a.b.c)$$ (رابطه۲)

برای مقایسه نهایی، نخستین روز درمان روز صفر در نظر گرفته شد و حجم

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

تومورها نسبت به حجم آن‌ها در روز صفر تعیین شد. با استفاده از حجم تومور در روزهای مورد بررسی؛ تغییر نسبی حجم تومور (RV) و درصد تغییرهای حجم نسبی تومورها (RV درصد) از رابطه زیر به دست آمد(۱۴).

رابطه (۳) $RV=V/V0$

رابطه (۴) $\%RV = [(V-V0)/V0] \times 100$

که در این رابطه ، V و V_0 حجم تومور به ترتیب در روزهای پس از درمان و روز شروع درمان هستند(۲۳) .

پارامتر درصدتوقف در رشد تومور (IR) ، میزان موفقیت پروتکل درمانی در گروه‌های مختلف در روند کاهش رشد تومورها در روزهای متوالی پس از درمان را نسبت به گروه کنترل مطابق رابطه (۲-۵) نشان می‌دهد(۱۵).

رابطه (۵) $IR= [(V control-V treated) / Vcontrol] \times ۱۰۰$

که در این رابطه حجمVcontrol ، حجم نرمالیزه شده در همان روز در گروه کنترل است و V treated ، نشان‌دهنده حجم نرمالیزه شده تومور مورد نظر در گروه مورد نظر پس از درمان است.

پس از آن که حجم تومورها به (۵۰ ۳۵۰) میلی‌متر مکعب رسید. حیوان‌ها به طور تصادفی در سه گروه، هرگروه شامل (۶ سر) موش گروه‌بندی شدند که دوگروه (گروه درمانی یا تیمار) را تشکیل می‌دادند و گروه پنجم گروه کنترل را شامل شد که به شرح زیر است.

- گروه کنترل که فقط تومور در آن القا شده بود: شامل ۶ سر موش Balb/c
- گروه تیمار الکلی A (عصاره الکلی گیاه با دوز ۵۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) : شامل ۶ سر موش Balb/c
- گروه تیمار الکلی B (عصاره الکلی گیاه با دوز۱۰۰ میلی‌گرم/ کیلوگرم) : شامل ۶ سر موش Balb/c

روش نمونه برداری:

پس از اتمام دوره درمان، حیوان در معرض بیهوشی قرار گرفت. سپس روی تشک تشریح قرار داده شد و از ناحیه پهلوی راست حیوان به فاصله یک سانتی‌متری از لبه‌های تومور، پوست همراه با تمامی ضایعات به طور کامل برداشته شد. سپس حیوان در قفس نگه‌داری و برای آزمون پیش تست بعدی استفاده شد. سپس تومور از آن جدا شد و از قسمت‌های سطحی و عمقی تومور برش‌های متعددی به اندازه(۸ میلی‌متر) تهیه شده، نمونه‌ها برای جلوگیری از اتولیز بافت‌ها و پایدار شدن هر چه بیشتر آن‌ها در وضع طبیعی و سهولت رنگ‌آمیزی و سخت شدن ثابت شدند. بدین منظور نمونه‌ها در محلول فرمالین بافری۱۰ درصد(Merk)، به میزان حدود ۱۰ برابر حجم نمونه‌ها قرار گرفت. هر شیشه مختص یک نمونه بود و مشخصات تومور روی شیشه درج شد.

پس از طی مراحی پاساژ بافتی از بافت برش‌های ساژیتال سریال چهار میکرونی تهیه و با هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی شد. پس از اتمام مراحل رنگ‌آمیزی و خشک شدن چسب، تصاویر مربوط به هر نمونه بافتی با استفاده از دوربین دیجیتال که لنز آن روی بزرگنمایی۴ تنظیم شد، تهیه شد. تصاویر با عدسی شیئی۴۰ از برش‌های مناسب هر لام تهیه شد. تصاویر روی مانیتور کامپیوتر بررسی شد، فریم مربعی با اضلاع دو سانتی‌متر روی تصویر سطح مقطع مورد نظر به صورت تصادفی قرار گرفت. تعداد مویرگ‌های داخل فریم با مجموع نصف تعداد مویرگ‌هایی که بر روی اضلاع قرار داشتند، شمارش و به صورت تعداد کل مویرگ‌های مقطع محاسبه شدند(۵۹).

مرحله شمارش مویرگ‌ها و رگ‌ها:

تخمین دانسیته تراکم عروق

برای تخمین دانسیته تراکم عروق در واحد سطح از فرمول زیر استفاده شد(۱۶):

(رابطه ۵) $Ln=2QA$

Ln= دانسیته تعداد عروق در واحد سطح را نشان می‌دهد.

Q = تعداد مقاطع عروق در مساحت A را نشان می‌دهد.

مساحت =A از مساحت مربعی با اضلاع دو سانت متر به دست می‌آید، ابتدا لازم است درشت نمایی کل با استفاده از لام میکرومتری محاسبه شود: درشت‌نمایی کل که با استفاده از لام میکرومتری به دست می‌آید برابر با ۵۰۰ است .

(رابطه ۶) $A=$ (درشت‌نمایی کل/ هر ضلع مربع)^2

$$A=(\frac{۲۰mm}{۵۰۰})^۲ = ۰/۰۰۱۶ = ۱۶\times۱۰^{-۴} (mm^۲)$$

عدد به دست آمده A همان مساحت فریم مربعی با اضلاع دو سانتی‌متر است که تعداد مقاطع عروقی روی صفحه مانیتور، در آن شمارش شده است.

با توجه به تعداد تصاویر تهیه شده و عروق شمارش شده در فریم مربعی، میانگین مقاطع عروقی محاسبه شده و در فرمول بالا به عنوان Q گذاشته می‌شود و بدین طریق می‌توان تراکم مویرگی را در واحد سطح، در بافت تومور گروه‌های تیمار متقاوت و در گروه کنترل به دست آورد.

تحلیل آماری داده‌ها با استفاده از جداول توزیع فراوانی، میانگین و انحراف معیار توصیف شد و حجم نسبی، درصد تغییر حجم نسبی، درصد توقف تومورها و زمان دو برابر شدن حجم تومورها در هر گروه با سطح اطمینان ۹۵درصد مقایسه شد. نرمالیتی متغیرهای کمی با استفاده از روش کولموگراف ـ اسمیرنوف (K-S test) و برای تعیین اختلاف معناداری بین گروه‌های مختلف از آزمون من ـ ویتنی توسط نرم‌افزار آماری (۱۶.SPSS V) آزمون و نمودارها با استفاده از نرم‌افزار Excele ۲۰۰۷ رسم شد. هنگامی که حجم تومورها به حدود (۵۰+۳۵۰) میلی‌متر مکعب رسید، حیوان‌ها به طور تصادفی در گروه‌های درمانی مختلف و گروه کنترل قرار گرفتند. در دوره درمان که ۱۴ روز بود، اندازه حجم تومورها از طریق اندازه‌گیری با کولیس (دقت ۰/۰۲ میلی‌متر) مشخص شد.

برای بررسی روند رشد تومورها درگروه های مختلف درمانی و گروه کنترل، نتایج درمان‌ها از چند دیدگاه بررسی شدند:

ـ اندازه حجم تومورها (V)

ـ حجم نسبی تومورها (RV)

ـ درصد تغییر حجم نسبی تومورها (%RV)

ـ درصد توقف رشد تومورها (%IR)

ـ زمان ۲ برابر شدن حجم تومورها (T_2)

متغیرهای اندازه حجم تومورها و حجم نسبی تومورها در ۱۴ روز دوره درمان در روز هفتم و چهاردهم درمان بین گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل مقایسه شد. همچنین درصد تغییر حجم نسبی تومور و درصد توقف رشد تومورها در ۱۴روز درمان بین گروه‌های درمانی و گروه کنترل مقایسه شد. برای تخمین زمان دو برابر شدن حجم تومورها برای هر موش از گروه کنترل و گروه‌های درمانی تابعی منطبق بر زمان دو برابر شدن حجم تومورها نسبت به تغییر حجم نسبی آن‌ها برآورد شد.

برای مقایسه حجم تومورها و حجم نسبی و درصد تغییرهای حجم نسبی تومورها بین گروه‌های درمانی و گروه کنترل و همچنین برای مقایسه درصد توقف رشد تومور بین گروه‌های مختلف درمانی، در ۱۴ روز ابتدا توسط آزمون کولوموگراف ـ اسمیرنوف مشخص شد که متغیر دارای توزیع غیر نرمال است. سپس مقایسه دو گروهی از آزمون من ـ ویتنی از سری آزمون‌های غیر پارامتریک استفاده شد. همچنین با توجه به اینکه آنژیوژنز عامل مهمی در رشد تومور بوده و به تغذیه، تکثیر و گسترش بافت تومور کمک می‌کند، برای بررسی تغییرهای آنژیوژنز در بافت تومور در گروه‌های تحت درمان نسبت به گروه کنترل دانسیته تعداد عروق در واحد سطح (Ln) در بافت توموری گروه‌های مختلف محاسبه شد.

یافته‌ها

دانسیته تعداد عروق در واحد سطح شاخص مناسبی برای ارزیابی روند آنژیوژنز در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل است. برای مقایسه دانسیته تعداد عروق در واحد سطح، در گروه‌های درمانی نسبت به گروه کنترل از آزمون ANOVA استفاده شد.

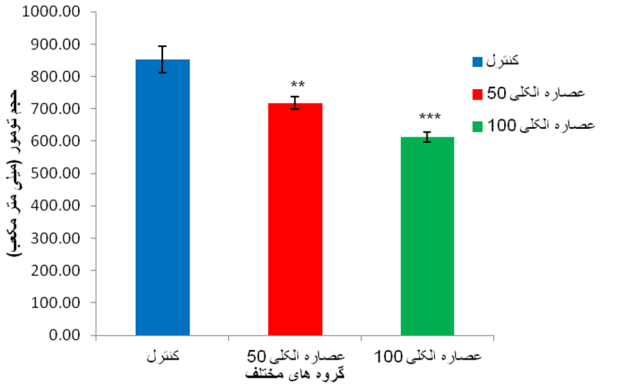
نتایج حاصل از اندازه حجم تومورها درگروه‌های مختلف آزمایش شده در نمودار ۱و۲ آمده است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

میزان حجم تومورها در هفتمین روز درمان در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg و گروه کنترل در نمودار (۱) نشان داده شده است. طبق این نمودار در روز هفتم درمان حجم تومورها در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرده است و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش حجم بیشتری نسبت به گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg داشته است.

آزمون آماری نشان می‌دهد که در روز هفتم درمان، کاهش معناداری در میانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل درگروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۱) و در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) مشاهده می‌شود.

میزان حجم تومورها در چهاردهمین روز درمان در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده



نمودار (۱) حجم تومورها (V) در روز هفت بر حسب گروه ها

** P<۰/۰۱ و *** P<۰/۰۰۱

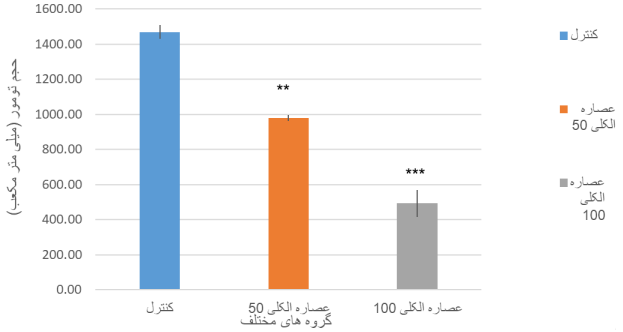
عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg و گروه کنترل در نمودار (۲) نشان داده شده است. طبق این نمودار در روز چهاردهم درمان، حجم تومورها در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرده است و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش حجم بیشتری نسبت به گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg داشته است.

آزمون آماری نشان می‌دهد که در روز چهاردهم درمان، کاهش معناداری در میانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل درگروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۱) و در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) مشاهده می‌شود.

با استفاده از K-Stest مشخص شد که حجم تومورها در دوره درمان دارای توزیع غیر نرمال هستند و با استفاده از آزمون من ـ ویتنی حجم تومور بین گروه‌های مختلف به صورت دو به دو پس از دو هفته دوره درمان مقایسه شد.

نتایج آزمون من ـ ویتنی کاهش معناداری را درمیانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی A (P<۰/۰۱) و گروه درمانی B (P<۰/۰۰۱) نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از اندازه حجم نسبی تومورها در گروه‌های مختلف در نمودارهای



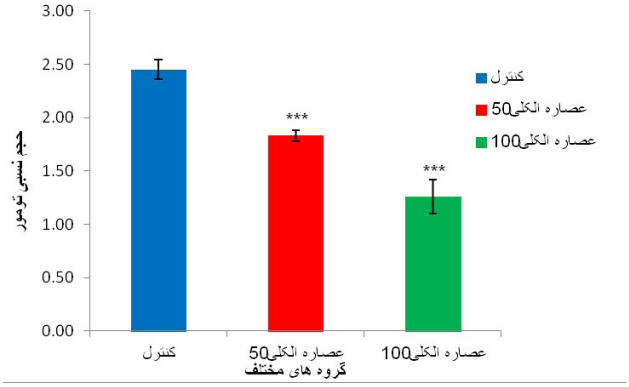
نمودار (۲) : حجم تومورها (V) :در روز چهارده بر حسب گروه‌ها

زیر آورده شده است.

میزان حجم نسبی تومورها در هفتمین روز درمان در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg، دوز۱۰۰mg/kg و گروه کنترل در نمودار (۳) نشان داده شده است. طبق این نمودار در روز هفتم درمان حجم نسبی تومورها درگروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰mg/kgکاهش پیدا کرده است و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش حجم بیشتری نسبت به گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg داشته است.

آزمون آماری نشان می‌دهد که در روز هفتم درمان کاهش معناداری در میانگین حجم نسبی تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) مشاهده می‌شود.

میزان حجم نسبی تومورها در چهاردهمین روز درمان در گروه‌های درمانی



نمودار (۳): هحجم نسبی تومورها (RV) در روز هفت پس از درمان (عصاره الکلی) بر حسب گروه‌ها

*** P<۰/۰۰۱

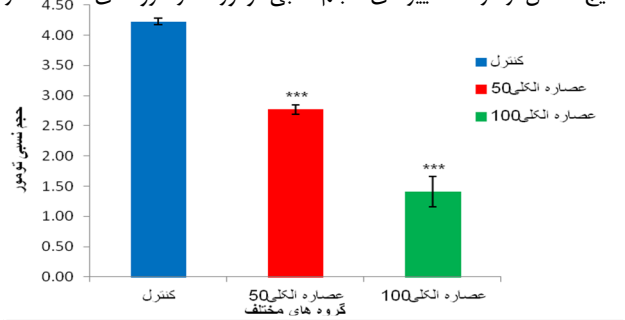
دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg و گروه کنترل در نمودار (۴) نشان داده شده است. طبق این نمودار در روز چهاردهم درمان حجم نسبی تومورها در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg و ۱۰۰ mg/kg نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرده است و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش حجم بیشتری نسبت به گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg داشته است.

آزمون آماری نشان می‌دهد که در روز چهاردهم درمان، کاهش معناداری در میانگین حجم نسبی تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) و عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg (P<۰/۰۰۱) مشاهده می‌شود.

با استفاده از K-S Test مشخص شد که حجم نسبی تومورها در دوره درمان دارای توزیع غیرنرمال هستند و با استفاده از آزمون من ـ ویتنی حجم نسبی بین گروه‌های مختلف به صورت دو به دو پس از دو هفته دوره درمان مقایسه شد.

نتایج آزمون من ویتنی کاهش معناداری را در میانگین حجم نسبی تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی A (P<۰/۰۱) و گروه درمانی B (P<۰/۰۰۱) نشان می‌دهد.

نتایج حاصل از درصد تغییرهای حجم نسبی تومورها در گروه‌های مختلف در



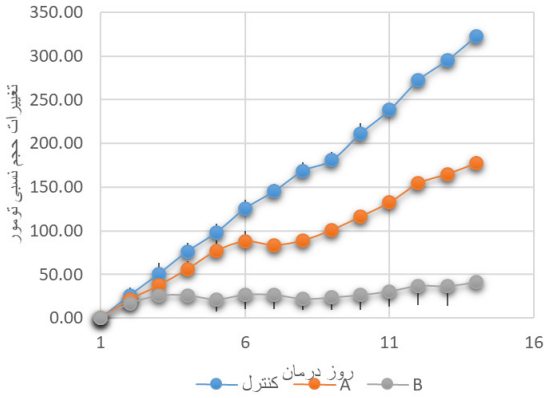
نمودار (۴) : حجم نسبی تومورها (RV) در روز چهارده پس از درمان (عصاره الکلی) بر حسب گروه‌ها

*** P<۰/۰۰۱

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

نمودارهای زیر آمده است. میزان درصد تغییرهای حجم نسبی در دوره درمان درگروه‌های درمانی و گروه کنترل در نمودار (۵) نشان داده شده است. طبق این نمودار در دوره درمان تغییرهای حجم نسبی تومورها در گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی نسبت به گروه کنترل کاهش حجم داشته است. گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ mg/kg کاهش حجم بیشتری نسبت به گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg داشته است. با استفاده از K-Stest مشخص شد که درصد تغییرهای حجم نسبی تومورها در دوره درمان دارای توزیع غیر نرمال هستند و با استفاده از آزمون من ـ ویتنی درصد تغییرها، حجم سنی بین گروه‌های مختلف به صورت دو به دو پس از دو هفته دوره درمان مقایسه شد.

نتایج آزمون من ـ ویتنی کاهش معناداری را در میانگین تغییرهای حجم نسبی تومورها نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی A (P<۰/۰۱) و گروه درمانی B (P<۰/۰۰۱) نشان میدهد.

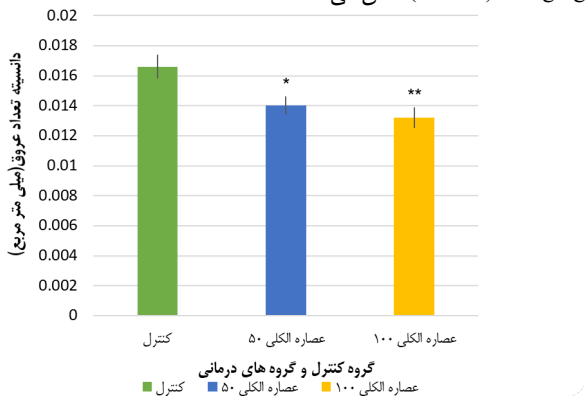


نمودار (۵): درصد تغییر حجم نسبی تومورها (%RV) در طی چهارده روز دوره درمان بر حسب گروه‌ها

نتایج آنژیوژنز:

مویرگ‌های شمارش شده (QΣ) و محاسبه دانسیته تراکم عروق (Ln) در گروه کنترل آورده شده است. در هر نمونه ۲۴ بار شمارش از قسمت‌های متعدد بافت تومور انجام شده است.

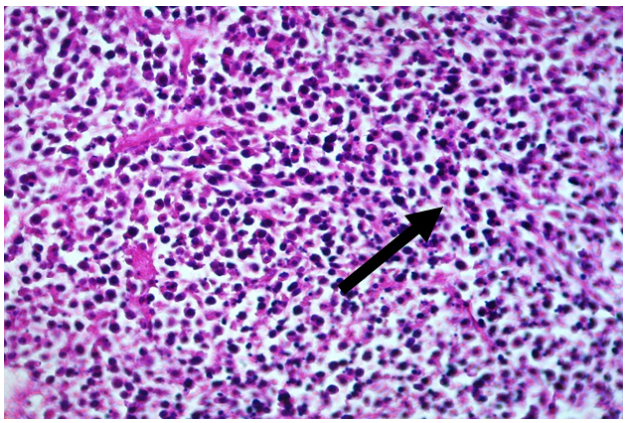
میزان دانسیته تعداد عروق در گروه کنترل و گروه‌های درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰mg/kg و۱۰۰mg/kg در نمودار (۶) نشان داده شده است. طبق این نمودار دانسیته تعداد عروق در واحد سطح در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکی با دوز ۱۰۰mg/kg نسبت به عصاره الکلی با دوز ۵۰ mg/kg کاهش بیشتری نسبت به گروه کنترل داشته است. نتیجه تست ANOVA کاهش معناداری را در میانگین دانسیته تعداد عروق در واحد سطح نسبت به گروه کنترل در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۵۰mg/kg (P<۰/۰۵) و گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ ۵۰mg/kg (P<۰/۰۱) نشان می‌دهد.



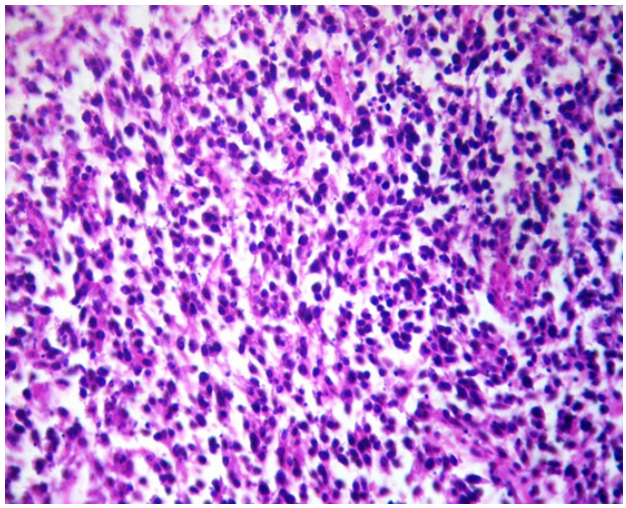
نمودار (۶) : دانسیته تعداد عروق در واحد سطح (ln) بر حسب گروه‌ها

نتایج هیستولوژیک:

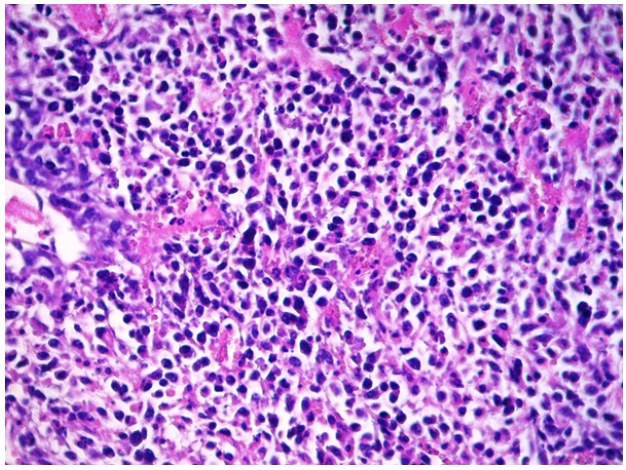
شکل(۱)تا شکل(۳)عکس‌های مربوط به برش‌های بافتی نمونه‌های گروه کنترل و گروه‌های درمانی مختلف است. عکسهای گروه‌های درمانی کاهش تراکم سلول ها و مقاطع عروق، نسبت به گروه کنترل را نشان می‌دهد.



شکل۱: برش بافتی سرطانی کولورکتال زیر پوستی در گروه کنترل، فلش رگ خونی را نشان می‌دهد(درشت‌نمایی ۱۶۰۰ ، رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین)



شکل ۳: برش بافتی سرطانی کولورکتال زیر پوستی در گروه درمانی عصاره الکلی با دوز ۵۰میلی گرم / کیلوگرم، فلش رگ خونی را نشان می‌دهد درشت‌نمایی ۱۶۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین



شکل ۴: برش بافتی سرطانی کولورکتال زیر پوستی در گروه درمانی عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ میلی گرم / کیلوگرم، فلش رگ خونی را نشان می‌دهد درشت‌نمایی ۱۶۰۰، رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

بحث

عصاره الکلی گیاه Salvia atropatana میانگین حجم نسبی تومور رادر گروه درمانی با دوز mg/kg ۵۰ در مقایسه با گروه کنترل از ۳۶±۱۴۶۸ به ۳۴ ± ۹۰۰ و میانگین حجم نسبی تومور را در دوز mg/kg ۱۰۰ از ۳۶±۱۴۶۸ به ۷۸±۴۹۲ کاهش داد. همچنین عصاره الکلی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بیشترین تاثیر را داشته است. به طوری که در روز چهاردهم درمان، کاهش معناداری در میانگین حجم تومورها نسبت به گروه کنترل درگروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز mg/kg ۵۰ (P<۰/۰۱) و در گروه درمانی دریافت‌کننده عصاره الکلی با دوز mg/kg ۱۰۰ (P<۰/۰۰۱) مشاهده شد.

بسیاری از گیاهان خاصیت فارماکولوژیک و بیوشیمیایی شامل خاصیت آنتی اکسیدانتی و ضدالتهابی داشته که به نظر می‌رسد در فعالیت های آنتی کارسیتوژنیک و آنتی موتاژنیک دخالت دارند. با توجه به این که پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، ترکیبی که خواص ضدالتهابی یا آنتی اکسیدانتی داشته باشد، می‌تواند یک عامل آنتی کارسینوژن باشد(۱۷).

نتایج حاصل از مطالعه‌های مختلف نشان داده است که ترکیب‌های عصاره‌های آبی و الکلی این جنس دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانتی، ضدالتهابی (۱۶، ۱۷و۱۸) و ضد توموری هستند و همچنین سبب القای آپوپتوز می‌شوند و به این طریق از رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی متعدد جلوگیری می‌کنند(۱۸ و۱۹و۲۰).

تحقیق‌های دانشمندان نشان می‌دهد که ترکیب‌های عصاره‌های گونه‌های مختلف این گیاه داری آثار آنتی‌اکسیدانتی و ضدالتهابی بوده است(۲۱). همچنین با اثر گذاشتن روی مکانیسم‌های مختلف سلول سرطانی از رشد و تکثیر و بدخیمی آن‌ها جلوگیری می‌کند. تحقیق‌ها در سال ۲۰۰۶ نشان داده که عصاره‌های الکلی پنج گونه از این گیاه با دوزهای مختلف روی رشد و تکثیر محیط‌های کشت سلول‌های سرطانی متعدد نظیر گلیوبلاستوما (MG,T۹۸G,U-DBTRG-۰۵ MG-۸۷)، کولورکتال کارسینوما (WiDr, HT-۲۹)، آدنوکارسینومای پروستات (MDA,Pca۲b) آدنوکارسینومای آندومتریوم (HEC-۱A) و لینفوبلاست (CIR B) اثر گذاشته و نتایج نشان داده که عصاره‌های الکلی این جنس یک منبع حیاتی ضد توموری محسوب می‌شود(۲۲). در همین راستا تحقیقی دیگر در جنوب آفریقا نشان داد که عصاره این گیاه توانسته است آثار مهارکنندگی روی رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی متعدد نظیر آدنوکارسینومای سینه (MCF-۷)، آدنو کارسینومای کولون (HT-۲۹) و گلیوبلاستوما (SF-۲۶۸) بگذارد(۲۳). این یافته‌ها می‌تواند توجیهی در ارتباط با آثار آنتی‌توموریک عصاره الکلی این گیاه باشد(۲۲). همچنین آزمایش دیگری نشان داده است که عصاره‌های آبی و الکلی گونه‌ای از سالویا Salvia triloba قادر است تقسیم سلولی را در سلول‌های سرطانی آدنوکارسینومای سینه (MCF۷) کاهش دهد(۱۸). در سال ۲۰۰۹ نیز آثار ضد توموری در دو گونه از سالویا علیه سلول‌های سرطانی ملانومای انسانی (M۱۴) تأیید شد. در مجموع، این تحقیق‌ها نشان داد که عصاره‌های آبی و الکلی این گیاه با اثر روی رده‌های سلول‌های سرطانی متعدد قادر به مهار رشد این سلول‌هاست که در این تحقیق هم شاهد کاهش سرعت رشد سلول‌های تومور کارسینومای کولون موش Balb/c در گروه‌های درمانی با عصاره‌های آبی و الکلی گیاه مریم گلی آذربایجانی در مقایسه با گروه کنترل بوده‌ایم(۲۳).

در سال ۲۰۱۰ نیز تحقیق‌ها نشان داده که اسکارئول، دیگر ترکیب موثر این گیاه با اثر گذاشتن روی سیستم بدن موجود زنده، اندازه تومور سلول سرطانی سینه را کاهش می‌دهد و رشد آن را متوقف می‌سازد که این تحقیق نشان می‌دهد در ۱۸ روز دوره درمان حجم تومورها که توسط کولیس اندازه‌گیری شده بود اندازه حجم تومورهای تحت درمان را نسبت به گروه کنترل کاهش داده بود. این یافته‌ها می‌تواند مطابق با نتایج به دست آمده در این تحقیق باشد که در گروه‌های درمانی با این گیاه حجم تومور نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری دارد(۲۴). دانشمندان آمریکا نشان داده‌اند که ترپنئول حاصل از عصاره گونه‌ای از سالویا Salvia libanotica با فعال نمودن مسیر آبشاری کاسپازی سبب القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی کولون انسان (HCT-۱۱۶) می‌شوند و همچنین اشاره داشتند که مهم‌ترین مسیر آنزیمی موثر، آنزیم کاسپاز -۳ است(۱۴) . از دیگر ترکیب‌های موثر در این گیاه می‌توان فلاونوئیدهارا نام برد. فلاونوئیدها ترکیب‌های دیگری از این جنس هستند که روی رشد سلول‌های سرطانی اثر می‌گذارند و اثر مهاری روی چرخه سلول دارند. تحقیق‌ها در سال ۲۰۰۷ نشان داده که فلاونوئیدها روی چرخه سلول در فاز M/G۲ اثر می‌گذارند و بدین طریق از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند(۱۸). در این راستا، تحقیق دیگری نشان داده که این ترکیب‌ها به واسطه آثار آنتی‌اکسیدانتی قوی که دارند به حذف رادیکال‌های آزاد در بسیاری از سلول‌های آسیب دیده و توموری کمک می‌کنند(۲۲). مطالعه‌ها در سال ۲۰۱۱ نیز نشان می‌دهد که فلاونوئیدها دارای اثر سیتوتوکسیکی روی رده سلولی سرطانی انسانی (Colo۲۵۰) هستند(۲۵). از دیگر ترکیب‌های این جنس منوتوپن‌ها را می‌توان نام برد. این ترکیب‌ها با اثر روی مسیرهای سیگنالی ژن و مهار چرخه سلولی در فاز رشد سلول‌های سرطانی دهانی (HNSCC) را مهار می‌کنند (۲۳و۲۴). کاریوفیلین و آلفا کاریوفیلین نیز که گروه دیگری از ترپن‌ها هستند، دارای آثار ضد تکثیری در سلول‌های سرطانی هستند(۲۵) .این یافته‌ها می‌تواند توجیهی در ارتباط را با آثار آنتی توموریک گیاه مریم گلی آذربایجانی در این تحقیق باشد به طوری که در دوره درمان با عصاره الکلی این گیاه سرعت رشد مدل توموری در گروه‌های تحت درمان در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است.

ترکیب دیگر در جنس سالویا دی هیدروتانشیون I است که تحقیق ها نشان می‌دهد که این ترکیب قادر است بر اتصال، مهاجرت و بلوغ سلول‌های اندوتلیال اثر گذاشته و آنژیوژنز را مهار کند(۲۶).

تحقیق دیگر در سال ۲۰۰۹ نشان داده که عصاره الکلی گیاهSalvia plebeia نیز دارای آثار آنتی‌آنژیوژنیک است. عصاره الکلی این گیاه با کاهش سطح نیتریک اکساید در بافت توموری آنژیوژنز را مهار می‌کند به طوری که نخستین مرحله در آنژیوژنز اتساع رگی در پاسخ به نیتریک اکسید است و عصاره گیاه سالویا با کاهش سطح نیتریک اکساید در بافت توموری سبب کاهش آنژیوژنز می‌شود(۲۶).

در سال ۲۰۱۰ نیز دانشمندان دریافتند که دانشن‌ها آنژیوژنز را در سلول‌های سرطانی ملانوما مهار می‌کنند این ترکیب سبب مهار آنژیوژنز می‌شود(۲۷).

مطالعه‌هایت دیگر نشان می‌دهد که عصاره الکلی گیاه Salvia Officinalis در آئورت رت از مهاجرت سلول‌های اندوتلیال جلوگیری می‌کنند و آنژیوژنز را در آن مهار می‌کند (۲۸).در مجموع با توجه به تحقیق‌های انجام شده خواص آنتی‌توموریک این گیاهان از ابعاد گوناگون ثابت شده است که به طور خلاصه می‌توان گفت عصاره‌های الکلی و یا آبی این گیاه با اثر روی فاکتورهای متفاوت از جمله پروتئین‌های Bax ، مسیر سیگنالینگ MPAK-ERK اوروکیناز فعال‌کننده پلاسمینوژن و تاثیر روی فازهای مختلف چرخه سلول مهار سنتز DNA دارای آثار آنتی‌توموریک هستند. به طور کلی می‌توان گفت ترکیب‌های عصاره الکلی گیاه سالویا با اثر بر متالوپروتئازهای خارج سلولی، نیتریک اکسید، رشد سلول‌های اندوتلیایی VEGF و FGF سبب مهار آنژیوژنز می‌شوند. مطالعه‌های انجام شده همسو با نتایج تحقیق‌های این مطالعه است.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]

نتیجه‌گیری

به نظر می‌رسد که گروه‌های تحت درمان با عصاره‌های الکلی گیاه مریم گلی روند رشد تومورها و دانیسته تعداد عروق در واحد سطح در مقایسه با گروه کنترل را به طور معناداری کاهش می‌دهند وکاهش دانسیته عروق عاملی موثر در کاهش روند رشد تومور است.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد بود. بدینوسیله از همه همکاران گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مدیریت گروه سرکار خانم دکتر نخعی و ریاست محترم دانشکده علوم آقای دکتر سعیدی برای همکاری‌های بی دریغشان تشکر و قدردانی می‌شود.

منابع:

1. Boyle O .(2003).The role of the Deleted colon cancer (DCC) gene in colorectal and gastric cancer .cancer invest .12:484-485.
2. Bottini A. (2002) .Changes in microvessel density as assessed by CD34 antibodisa after primary chemotherapy in human breast cancer. Clin Cancer Res. 8:816-1821.
3. Capasso R., Borrelli F., Siebert D.J.,Silbert D.J.(2006).The hallucogenic herb salvia divinorum and its active ingredient salvinorinA enteric cholinergic transmission in the guinea-pig ileum. Neurogastroenterol Motil .18(1):69-75.
4. Byung _Soo K.,Tae- Sig K.,Cheorl_Ho K.(2004).Salvia miltiorrhiza Radix inhibits superoxide generation by activated rat microglias and imics the action of amphetamine on in vitro rat striatal dopamine release .Neurochem Res 29:1837-1845.
5. Abdolrasoul H., Ebrahimabadi A., Mazoochi A.,Jookar Kashi F., Djafari-Bidgoli Z., Batooli H. (2010). Essential oil composition and antioxidant and antimicrobial properties of the aerial parts of Salvia eremophila Boiss from Iran. Food and Chemical Toxicology. 48 : 1371–1376.
6. Carrao G.,Bagnardi V.,Zambon A.,La Vecchia C.(2004).A meta-analysis of alchohol consumption and the risk of 15 dideases .Prev Med .38(5):613-619.
7. Chan J., Meyerhardt J., Niedzwiecki D. (2008).Family history of colorectal cancer: a new survival predictor of colon cancer. JAMA. 299(21): 2515-252
8. Cristina P.R.,Cristovao F.,Lima M.F.,Pereira-Wilson C.(2009). Salvia Fruticosa, Salvia Officinalis, and Rosmarinic Acid Induce Apoptosis and Inhibit Proliferation of Human Colorectal Cell Lines: The Role in MAPK/ERK Pathway. Nutrition and Cancer.61(4):564-571.
9. Dai Z.K., Qin J.K., Huang J.E., Luo Y., Xu Q., Zhao H.L.(2012). Tanshinone IIA activates calcium-dependent apoptosis signaling pathway in human hepatoma cells. J Nat Med. 66(1):192-201.
10. Dong X ., Dong J., Zhang R., Fan L., Liu L.,Wu G.(2009). Anti-inflammatory effects of tanshinone IIA on radiation-induced microglia BV-2 cells inflammatory response. Cancer Biother Radiopharm. 24(6):681-687.
11. Fan T.P.,Yeh J.C.,Leung K.W.,Patrick Y.K.Wong Y,Ricky N.S.(2006). Angiogenesis: from plants to blood Vessels. Pharmacological Sciences. 27(6):297-309.
12. 48-Fawn S.H.,Naveen K.K.,Margarita M.,Morton S.K.(2007). Flavonoid, Silibinin, Inhibits Proliferation and Promotes Cell-Cycle Arrest of Human Colon Cancer. Journal of Surgical Research.143(1):58-65.
13. Brattain M.G., Strobel-Stevens J., Fine D.(1980). Establishment of mouse
colonic carcinoma cell lines with different metastatic properties. Cancer Res .40:2142-146.
14. Folkman J.(2006).Angiogenesis .Ann Rev Med .57:1-18.
15. Lee W.Y.,Cheung C.C.,Liu K.W., Fung K.P.,Wong J,Lai P.B.,Yeung J.H. (2010). Cytotoxic effects of tanshinones from Salvia miltiorrhiza on doxorubicin-resistant human liver cancer cells. J Nat Prod. 73(5):854-9.
16. Liang- Cheng C.h., Yu-Hsien W., I-Hshiang L., Chung-L,et al. (2011). Pharmacokinetics, dosimetry and comparative efficacy of 188Re-liposome and 5-FU in a CT26-luc lung-metastatic mice model. Nuclear Medicine and Biology 39(1):35-43.
17. Shukla Y.,Singh M.(2007).Cancer preventive properties of ginger: A brief review. Food Chem Toxico.45: 683–690.
18. Senol s.,Orhan I., Celep F., Kahraman A.,Dogan M.,Yilmaz G.(2010). Survey of 55 Turkish Salvia taxa for their acetylcholinesterase inhibitory and antioxidant activities. Food Chemistry. 120: 34-43.
19. Junga H.J.,Songa Y.S., Limb C.G., Parka E.H.(2010).Anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-nociceptive activities of an ethanol extract of Salvia plebeia .Journal of Ethnopharmacology 126 :355–360.
20. Hawas U.W.,Gamal-Eldeen A.M.,El-Toumy S.A.,Meyer J.J., Hussein A.A.,Naturforsch C.(2009). Inhibition of the initiation stage of carcinogenesis by Salvia disermas constituents. 64(11-12):831-839.
21. Sung H.J.,Choi S.M.,Yoon Y, An K.S.(1999). Tanshinone IIA, an ingredient of Salvia miltiorrhiza Bunge, induces apoptosis in human leukemia cell lines through the activation of caspase-3. Exp Mol Med.31(4):174-178.
22. Zhou L.,Chan W.K.,Xu N.,Xiao K., Luo H., Luo K.Q.,Chang D.C .(2008). Tanshinone IIA, an isolated compound from Salvia miltiorrhiza Bunge, induces apoptosis in HeLa cells through mitotic arrest. Life Sciences. 83 : 394-403.
23. Yang Y.,Ge P.J.,Jiang L., Lif L., Zhu Q.Y.(2011). Modulation of growth and angiogenic potential of oral squamous carcinoma cells in vitro using salvianolic acid B. BMC Complement Altern Med.11:54.
24. Tang C., Xue H.L., Huang H.B.,Wang X.G.(2010). Tanshinone IIA inhibits constitutive STAT3 activation, suppresses proliferation, and induces apoptosis in rat C6 glioma cells. Neurosci Lett. 470(2):126-129.
25. Shi H.,Zhang Q.,Li H.,Chu T., Jin H.,Mao S.(2011). Growth inhibition of tanshinones on SPC-A-1 cell line and their structure-activity relationship. Zhongguo Fei Ai Za Zhi.14(1):7-12.
26. Junga H.J.,Songa Y.S., Limb C.G., Parka E.H.(2010).Anti-inflammatory, anti-angiogenic and anti-nociceptive activities of an ethanol extract of Salvia plebeia .Journal of Ethnopharmacology 126 :355–360.
27. Zegi H.M.,Ulka K.N.(2001).Antibacterial activity of salvia tomentosa .Plant Med 72:829-831.
28. Sertel S.,Eichhorn T.,Plinkert P.K., Efferth T.(2011). Anticancer activity of Salvia officinalis essential oil against HNSCC cell line (UMSCC1).HNO. 59(12):1203-1208.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-10-09]