بررسی اثر ضد سرطانی چای ترش، گلدر پرسیکا، گلدر اوشری وگلدر میچاکسی بر رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی

دکتر علی دهقانی ناژوانی[۱]- دکتر محبوبه رزمخواه[۲]- دکتر امیررضا جاسبی[۳]- دکتر محمدرضا خادمعلیزاده[۴]- دکتر افسون محمودی[۵†]

۱- استادیار گروه آموزشی آسیب شناسی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۲- استادیار گروه آموزشی ایمونولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران؛ عضو مرکز تحقیقات سرطان دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۳- استادیار گروه آموزشی فیتوشیمی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران؛ عضو مرکز تحقیقات شیمی دارویی و گیاهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۴- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پزشکی شیراز، شیراز، ایران

۵- کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده دندانپزشکی شیراز، شیراز، ایران

Evaluation of anticancer effect of Hibiscus Sabdarifa, Otostegia Persica Otostegia Aucheri, and Otostegia Michauxii on oral squamous cell carcinoma cell line

Ali Dehghani Nazhvani[1], Mahboobeh Razmkhah[2], Amirreza Jassbi[3], Mohammadreza Khademalizadeh[4], Afsoon Mahmoodi[5†]

1- Assistant Professor, Department of Oral & Maxillofacial Pathology, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

2- Assistant Professor, Department of Immunology, School of Medicine Shiraz University of Medical Sciences, School of Dentistry, Shiraz, Iran; Member of Shiraz Institute for Cancer Research (ICR), Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

3- Associate Professor, Department of Phytochemistry, Faculty of Pharmacy, Shiraz University of Medical Science; Member of Medicinal and Natural Products Reasearch Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

4- Student Research Committee, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

5†- Student research committee, School of Dentistry, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran (mahmoodiafsoon@gmail.com)

Background and Aims: Oral squamous cell carcinoma (OSCC) is one of the most prevalent oral cancers with increased risk in individuals younger than 40 years especially in developed countries. There are many evidences that people who have plenty of fruits and vegetables in their diets tend to have lower risk of cancer. In this study, we evaluated the anticancer effect of four medicinal plants of Otostegia Persica, Otostegia Michauxii, Otostegia Aucheri, and Hibiscus Sabdariffa on OSCC cell lines.

Materials and Methods: In this study, methanolic & dichloromethane extracts of the above medicinal plants were used in order to evaluate their effect on oral squamous cell carcinoma cell line in different concentrations and after 24 , 48 and 72 hrs by MTT (3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5 diphenyl tetrazolium bromide) assay test. Finally, the appropriate concentration for repeating the test were chosen.

Results: In this study, the mean amounts of IC50 for O.Persica and O.Aucheri were less than the two other herbs and the least and most amount of IC50 were related to the dicloromethanolic extract of O.Persica after 72 hrs and the water extract of H. sabdariffa after 24 hrs, respectively.

Conclusion: It was concluded that all of the plants evaluated especially O.Persica and O.Aucheri had anticancer properties and dichloromethalonic extracts of these plant were more effective than that of methanolic extract.

Key Words: Otostegia Aucheri, Hibiscus Sabdariffa, 3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5 diphenyl tetrazolium bromide (MTT), Anticancer effect

Journal of Dental Medicine-Tehran University of Medical Sciences 2020;32(4):208-215

† مؤلف مسؤول: شیراز- بلوار شهید رجایی- کوچه ۱۲/۲۱- ساختمان راز

تلفن: ۳۶۳۲۵۳۹۵ نشانی الکترونیک: mahmoodiafsoon@gmail.com

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

چکیده

زمینه و هدف: اسکواموس سل کارسینومای دهانی (Oral Squamous Cell Carcinoma, OSCC) یکی از شایع‌ترین سرطان‌های دهان با ریسک افزایش یافته در افراد مسن‌تر از ۴۰ سال به خصوص در کشورهای توسعه یافته می‌باشد. شواهد زیادی وجود دارد که افرادی که از میوه‌ها و سبزیجات به مقدار زیادی در رژیم غذایی خود استفاده می‌کنند ریسک کمتری نسبت به سایر افراد در ابتلا به سرطان‌های ماژور دارند. در این مطالعه به بررسی اثر کشندگی چهار گیاه دارویی گلدر پرسیکا، گلدر میچاکسی، گلدر اوشری و چای ترش بر روی رده سلولی OSCC پرداختیم. هدف این مطالعه، بررسی آزمایشگاهی اثر ضد سرطانی چهار گیاه دارویی فوق الذکر در غلظت‌های متفاوت، روی رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی بود.

روش بررسی: در این مطالعه از عصاره متانولی و دی کلرو متانی چهارگیاه فوق استفاده شد که اثر آن‌ها توسط تست MTT (3-[4, 5-dimethylthiazol-2-yl]-2, 5 diphenyl tetrazolium bromide) بر روی رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی در غلظت‌های مختلف و در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بررسی گردید و نهایتاً غلظت مناسب جهت تکرار تست‌ها انتخاب گردید، سپس آنالیز داده‌ها توسط تست آماری non parametric t test صورت گرفت.

یافته‌ها: در این مطالعه میزان IC50 عصاره متانولی O.Persica بعد از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۰/۲۵، ۰/۱۲ و ۰/۱۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. این مقادیر برای عصاره دی کلرومتان این گیاه به ترتیب ۰/۱۷ mg/ml، ۰/۱۶ و ۰/۱۱ بود. مقادیر IC50 عصاره دی کلرومتانی O.Michauxii پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۰/۷۳، ۰/۶۷ و ۰/۶۸ میلی گرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. عصاره متانولی این گیاه تأثیری بر روی سلول‌ها نداشت و IC50 گزارش نشد. پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، مقادیر IC50 برای عصاره متانولی گیاه O.Aucheri به ترتیب ۰/۵۹ mg/ml، ۰/۳۵ و ۰/۳۵ به دست آمد. این مقادیر برای عصاره دی کلرومتان آن به ترتیب ۰/۲۵، ۰/۲۰ و ۰/۱۵ mg/ml محاسبه شد. مقادیر IC50 عصاره متانولی گیاه چای ترش پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۴/۵ mg/ml، ۳/۵۶ و ۲/۵۵ بود. این مقادیر برای عصاره آبی آن به ترتیب ۷/۹ mg/ml، ۵/۳ و ۳/۹ محاسبه شد (P<۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: تمام گیاهان مورد بررسی در این مطالعه به خصوص Otostegia persica و Otostegia Aucheri دارای خواص ضد سرطانی هستند و عصاره دی کلرومتان به دست آمده از این گیاهان مؤثرتر از عصاره متانولی آن‌ها عمل نمود.

کلید واژه‌ها: گلدر اوشری، چای ترش، MTT، اثر ضد سرطانی

وصول:۹۸/۰۲/۰۱ اصلاح نهایی: ۹۸/۱۰/۲۱ تأیید چاپ: ۹۸/۱۰/۳۰

مقدمه

اسکواموس سل کارسینومای دهانی (oral squamous cell carcinoma) یکی از شایع‌ترین سرطان‌های دهان است که افراد مسن‌تر از ۴۰ سال به خصوص در کشورهای توسعه یافته ریسک بیشتری برای ابتلا به آن از خود نشان می‌دهند (۱). این سرطان، پنجمین نئوپلاسم شایع در جهان است و سالانه بیش از پنج میلیون نفر در جهان به آن مبتلا می‌شوند. حدود ۳۵ هزار آمریکایی در ایالات متحده آمریکا سالانه به سرطان دهان مبتلا می‌شوند که ۸ هزار نفر از آن‌ها جان خود را از دست می‌دهند (۲). ریسک فاکتورهای افزایش احتمال وقوع سرطان دهان در این مناطق، جویدن تنباکو با یا بدون betel quid و استفاده از الکل می‌باشد (۳). سرطان دهان به طور معمول بر روی ضایعات پیش سرطانی به وجود می‌آید و علاوه بر تنباکو و الکل، ریسک فاکتورهای دیگری مانند micronutrient deficiencies، ترومای مداوم، بهداشت دهانی ضعیف و همچنین بعضی میکروارگانیسم‌های خاص مثل ویروس‌ها برای آن مطرح شده‌اند (۴). درمان اسکواموس سل کارسینومای دهانی رادیوتراپی و جراحی می باشد اگرچه عود به علت مقاومت به درمان شایع است (۱).

داروهای گیاهی را می‌توان به صورت محلی و سنتی به عنوان دارو و افزودنی غذایی استفاده کرد. ویژگی‌های دارویی گیاهان دارویی اخیراً مورد توجه محققان قرار گرفته است و برای آن‌ها خواص متنوعی از جمله پتانسیل درمانی و پیشگیرانه برای سرطان، آلرژی و دیابت مطرح شده است (۵). شواهد زیادی وجود دارد که افرادی که از میوه‌ها و سبزیجات به مقدار زیادی در رژیم غذایی خود استفاده می‌کنند ریسک کمتری نسبت به سایرین در ابتلا به سرطان‌های ماژور دارند (۶). بنابراین نیاز برای کشف داروهای جدید باعث شده که در میوه‌ها و سبزیجات به دنبال ضد سرطان‌ها باشیم (۷) سه گونه گلدر (O.Persica, O.Michauxii, O.Aucheri) و چای ترش (Hibiscus Sabdariffa) جزء گیاهان دارویی با خواص ضد سرطانی شناخته شده‌اند.

از گیاه گلدر برای درمان بسیاری از بیماری‌ها در طب سنتی استفاده می‌شود (۸). این گیاه از خانواده lamiaceae می‌باشد که خواص فراوانی

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

از جمله خواص ضد فشار خونی، ضد میکروبی، ضد مالاریا و ضد التهابی دارد. عصاره متانولی این گیاه حاوی مقادیر زیادی مواد آنتی اکسیدان می‌باشد (۹).

گیاه گلدر سوش‌های مختلفی دارد از جمله گلدر پرسیکا، گلدر اوشری و گلدر میچاکسی. گلدر اوشری دارای خواص آنتی اکسیدانی و ضد التهابی می‌باشد (۱۰).

چای ترش، گیاهی از خانواده پنیرکیان است که در نواحی آسیای جنوبی و آفریقای مرکزی می‌روید (۱۱). اجزاء ضد التهابی و آنتی اکسیدانی این گیاه اخیراً موجب توجه به آن نه تنها در طب سنتی بلکه در طب مدرن نیز شده است (۱۲،۱۳). تحقیقات نشان دهنده این است که چای ترش در پیشگیری از سرطان مؤثر می‌باشد (۱۶-۱۴،۱۱). مکانیسم ضد توموری چای ترش مربوط به آنتوسیانین‌های موجود در آن می‌باشد. که در یک مطالعه بر روی سلول‌های لوسمی نشان داده شد که موجب توقف G2/M در سیکل سلولی می‌شود (۱۷).

همانطور که اشاره شد، این گیاهان دارویی دارای خواص بارز ضد سرطانی هستند. بنابر این هدف از این مطالعه، بررسی آزمایشگاهی اثر ضد سرطانی چهار گیاه دارویی فوق الذکر به صورت جداگانه و مخلوط آن‌ها در غلظت‌های متفاوت، بر رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی بوده است.

روش بررسی

در این مطالعه از گیاهان اتوستیژیا پرسیکا، اتوستیژیا اوشری، اتوستیژیا میچاکسی وچای ترش و همچنین از تست MTT بر روی رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی که از انیستیتو پاستور ایران تهیه شده بود، استفاده شد.

عصاره گیری از گیاهان

برای این مطالعه دو عصاره متانولی و دی کلرومتان به روش خیساندن از سه گونه اتوستیژیا تهیه شد. از گیاه چای ترش نیز دو عصاره متانولی به روش خیساندن و همچنین آبی به روش دم کرده تهیه شد.

جمع آوری نمونه‌ها

برای عصاره گیری از سه گونه Otostegia ابتدا نمونه‌ها تهیه شدند. این نمونه‌ها از استان هرمزگان و فارس در فصل فروردین و اردیبهشت سال ۱۳۹۶ جمع‌آوری شدند، سپس نمونه‌ها توسط گیاه شناس مرکز تحقیقات شیمی دارویی گیاهی شیراز توسط دکتر اسداللهی شناسایی شد. گیاه چای ترش نیز از عطاری تهیه شد.

روش کار

برای تهیه عصاره متانولی و دی کلرومتانی سه گونه Otostegia، نمونه‌ها پس از جمع‌آوری و خشک کردن، به وسیله آسیاب برقی آسیاب شدند. جهت استخراج عصاره مقدار ۱۰۰ گرم از هر گیاه وزن شد و به مدت ۲۴ ساعت در حلال‌های متانول ۹۰٪ و دی کلرومتان خیسانده شد. سپس محتویات هر ظرف با استفاده از کاغذ صافی صاف شد. محلول‌های به دست آمده را به صورت جداگانه جهت تغلیظ به دستگاه روتاری انتقال دادیم تا نمونه‌ها خشک شوند. از گیاه چای ترش یک عصاره متانولی و یک عصاره آبی به روش دم کرده تهیه شد. جهت تهیه عصاره دم کرده، مقدار ۱۰۰ گرم گیاه را در یک فلاسک به آب جوش اضافه کردیم و پس از آن مدتی به محلول استراحت دادیم. سپس مجموعه جهت تغلیظ به دستگاه فریز درایر انتقال یافت تا نمونه خشک شود.

تست MTT

رده سلولی OSCC از انیستیتو پاستور ایران خریداری شد و سپس سلول‌ها در آزمایشگاه در محیط RPMI (Roswell Park Memorial Institute 1640) کشت داده شدند. سپس در پاساژ ۳ تعداد حدود ۱۰ هزار سلول OSCC تریپسینه شدند و به هر یک از چاهک‌های پلیت‌های ۹۶تایی انتقال یافتند و زمان داده شد تا سلول‌ها به کف پلیت چسبیده و به حالت پایدار درآیند، سپس چاهک‌های کنترل و آزمایش انتخاب شدند. سپس با رنجی از غلظت‌های مربوط در چهار گیاه دارویی چای ترش، O.Persica، O.Aucheri، O.Michauxii که در حلال Dimethyl sulfoxide حل کرده بودیم، کشت داده شدند وآماده تست MTT در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت شدند. مقدار مناسبی از هر گیاه فوق الذکر را به چاهک‌های آزمایش اضافه کردیم و پلیت را در زمان ۲۴ ساعت، ۴۸ ساعت و ۷۲ ساعت در انکوباتور قرار دادیم تا عصاره گیاهی مورد نظر روی سلول‌ها اثر کند. پس از اتمام زمان انکوباسیون محیط کشت رویی را دور ریخته و به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر محیط

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

کشت حاوی نیم میلی‌گرم در میلی‌لیتر محلول اضافه نموده و مجدداً به مدت ۲ تا ۴ ساعت در انکوباتور دی اکسید کربن در ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرارگرفت در طی زمان انکوباسیون MTT توسط سیستم سوکسینات دهید روژناز که یکی از آنزیم‌های چرخه تنفسی میتوکندری‌هاست احیاء می‌شود. احیاء و شکسته شدن این حلقه موجب تولید کریستال‌های آبی رنگ فورمازان می‌شود که در زیر میکروسکوپ براحتی قابل تشخیص هستند. میزان رنگ تولید شده با تعداد سلول‌هایی که از نظر متابولیک فعال هستند (سلول‌های زنده) رابطه مستقیم دارد. کریستال‌های فورمازان در آب غیر محلول بوده و بایستی قبل از رنگ سنجی توسط ماده حلالی نظیر دی متیل سولفوکساید به حالت محلول درآیند. در نهایت جذب نوری محلول به دست آمده را در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه ELISA Reader (Anthos, Austria) قرائت کرده و به کمک منحنی استاندارد تعداد سلول‌ها محاسبه شدند (برای هر تیره سلولی ارتباط خطی بین تعداد سلول‌ها و جذب نوری محلول نهایی وجود دارد لذا جهت بررسی هر نوع سلول بایستی منحنی استاندارد مربوط به همان تیره سلولی را رسم نموده و استفاده کرد.

آنالیز آماری

در این مطالعه جهت آنالیزهای آماری داده‌ها از تست آماری non-parametric t test استفاده گردید.

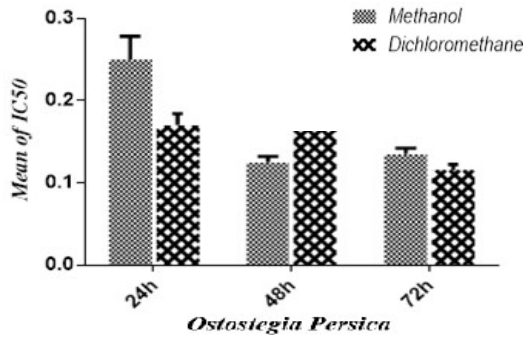
یافته‌ها

در این مطالعه مقادیر IC50 پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، برای عصاره‌های متانولی و دی کلرومتان گیاهان مورد مطالعه اندازه‌گیری و ثبت شد. کمتر بودن مقدار IC50 نشان دهنده مؤثرتر بودن گیاه در محدودکردن رشد ۵۰٪ سلول‌ها بر اساس میزان غلظت می‌باشد ($P<۰/۰۵$).

گیاه O.Persica

در این مطالعه میزان IC50 عصاره متانولی O.Persica بعد از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۰/۲۵، ۰/۱۲ و ۰/۱۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. این مقادیر برای عصاره دی کلرومتان به ترتیب ۰/۱۷ mg/ml، ۰/۱۶ و ۰/۱۱ بود (نمودار ۱).

نتایج آنالیز تست non-parametric t test برای گیاه فوق در جدول ۱ خلاصه شده است. در نتیجه این تست، میانگین IC50 عصاره دی کلرومتان پس از گذشت ۲۴ ساعت (۰/۰۱±۰/۱۷) کمتر از میانگین IC50 عصاره متانولی بعد از ۲۴ ساعت (۰/۰۳±۰/۲۵) بود. کمترین مقدار IC50 عصاره متانولی گیاه O.Persica پس از گذشت ۴۸ ساعت (۰/۱۲ mg/ml) بود. عصاره دی کلرومتان پس از ۷۲ ساعت کمترین مقدار IC50 (۰/۱۱ mg/ml) را داشت.

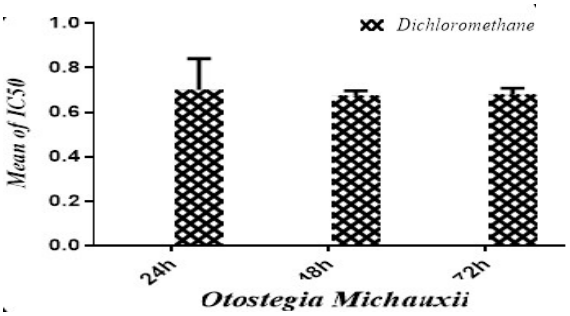


نمودار ۱- مقایسه IC50 عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه O.PERSICA

گیاه O.Michauxii

مقادیر IC50 عصاره دی کلرومتانی O.Michauxii پس ازگذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۰/۷۳، ۰/۶۷ و ۰/۶۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه شد. عصاره متانولی این گیاه تأثیری بر روی سلول‌ها نداشت و IC50 گزارش نشد (نمودار ۲).

مقادیر IC50 عصاره دی کلرومتان گیاه O.Michauxii در جدول ۲ خلاصه شده است.کمترین مقدار IC50 عصاره دی کلرومتانی این گیاه پس از گذشت ۴۸ ساعت (۰/۶۷ mg/ml) بود.



نمودار ۲- مقایسه مقادیر IC50 عصاره دی کلرومتان گیاه O. MICHAUXII

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

جدول ۱- نتایج آنالیز آماری عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه O.Persica سطح معنی‌داری P<۰/۰۵

Ostostegia persica	متانول		دی کلرومتان		P-value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۲۴ساعت	۰/۲۵	۰/۰۳	۰/۱۷	۰/۰۱	۰/۰۷
۴۸ساعت	۰/۱۲	۰/۰۰۷	۰/۱۶	۰/۰۳	۰/۲۶
۷۲ساعت	۰/۱۳	۰/۰۰۷	۰/۱۱	۰/۰۰۷	۰/۱

جدول ۲- خلاصه مقادیر IC50 عصاره دی کلرومتان گیاه O.Michauxii

Otastogia Michauxii	دی کلرومتان	
	میانگین	انحراف معیار
۲۴ساعت	۰/۷۳	۰/۰۹
۴۸ساعت	۰/۶۷	۰/۰۲
۷۲ساعت	۰/۶۸	۰/۰۳

جدول ۳- خلاصه مقادیر IC50 گیاه O.Aucheri

Otostegia Aucheri	متانول		دی کلرومتان		P-value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۲۴ساعت	۰/۵۹	۰/۰۶	۰/۲۵	۰/۰۳	۰/۰۲
۴۸ساعت	۰/۳۵	۰/۰۰۷	۰/۲۰	۰/۰۱	۰/۰۰۵
۷۲ساعت	۰/۳۵	۰/۰۲	۰/۱۵	۰/۰۲	۰/۰۱

جدول ۴- خلاصه مقادیر IC50 عصاره متانولی و آبی گیاه H.Sabdafiffa

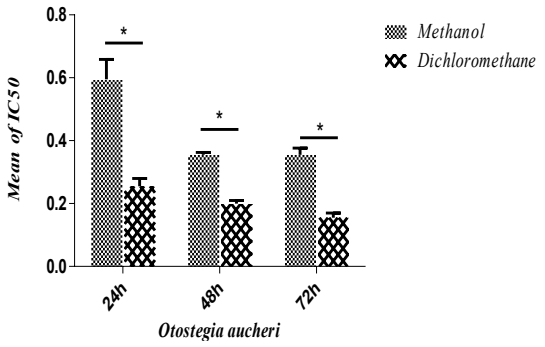
Hibiscus Sabdariffa	متانول		آب		P-value
	میانگین	انحراف معیار	میانگین	انحراف معیار	
۲۴ساعت	۴/۵	۲/۱	۷/۹	۱/۱	۰/۱۷
۴۸ساعت	۳/۵۶	۲/۴	۵/۳	۰/۸۵	۰/۴۳
۷۲ساعت	۲/۵۵	۰/۷۸	۳/۹	۰/۳۳	۰/۱۵

گیاه O.Aucheri

پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت، مقادیر IC50 برای عصاره متانولی گیاه O. Aucheri به ترتیب ۰/۵۹ mg/ml، ۰/۳۵ و ۰/۳۵ به دست آمد. این مقادیر برای عصاره دی کلرومتان به ترتیب ۰/۲۵ mg/ml، ۰/۲۰ و ۰/۱۵ محاسبه شد (نمودار ۳).

مقادیر IC50 دو عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه O. Aucheri در جدول ۳ خلاصه شده است. میانگین IC50 عصاره دی کلرومتانی گیاه فوق در همه زمان‌ها (۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت) به طور معنی‌داری کمتر از میزان IC50 عصاره متانولی در همه زمان‌ها بود (P<۰/۰۵). کمترین مقدار IC50 عصاره متانولی در زمان ۴۸ و ۷۲ ساعت (۰/۳۵ mg/ml) بود. عصاره دی کلرومتان این گیاه پس از ۷۲ ساعت (۰/۱۵ mg/ml) بود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

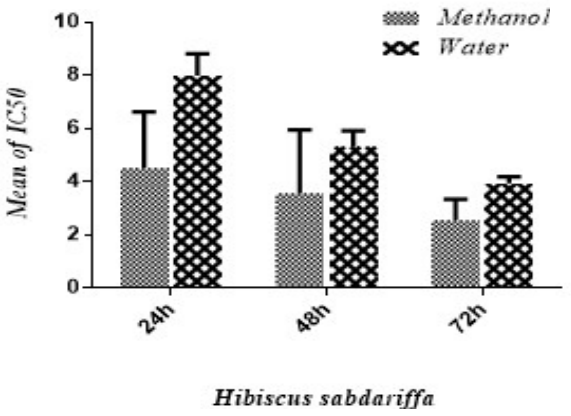


نمودار ۳- نمودار مقایسه IC50 عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه O. Aucheri

گیاه H.Sabdariffa

مقادیر IC50 عصاره متانولی گیاه چای ترش پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۴/۵ mg/ml، ۳/۵۶ و ۲/۵۵ بود. این مقادیر برای عصاره آبی به ترتیب ۷/۹ mg/ml، ۵/۳ و ۳/۹ محاسبه شد (نمودار ۴).

مقادیر IC50 گیاه H. sabdariffa در جدول ۴ خلاصه شده است. آنالیز آماری تفاوت معنی‌داری بین دو گروه نشان نداد. کمترین مقدار IC50 عصاره متانولی پس از ۷۲ ساعت (۲/۵۵ mg/ml) بود. عصاره آبی پس از ۷۲ ساعت (۳/۹ mg/ml) کمترین IC50 را داشت.



نمودار ۴- مقایسه IC50 عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه H.Sabdariffa

بحث و نتیجه‌گیری

اسکواموس سل کارسینومای دهانی دغدغه مهم در کل دنیا به شمار می‌رود که روش استاندارد درمان آن به stage کلینیکی آن بستگی دارد. Stageهای اولیه بیماری به طور اولیه توسط جراحی یا رادیوتراپی درمان می‌شوند در صورتی که stageهای بالاتر آن ممکن است برای درمان نیاز به ترکیبی از جراحی، رادیوتراپی و یا شیمی درمانی داشته باشد (۱). روش‌های درمانی OSCC با اثرات منفی زیادی همراه است. جراحی باعث از دست رفتن کارایی می‌شود و از اثرات شایع رادیوتراپی می‌توان به موکوزیت، کاندیدیازیس دهانی، از دست رفتن حس چشایی و زروستومیا اشاره کرد (۱۸). استئورادیونکروز ناشی از رادیوتراپی به‌دلیل آسیب به عروق خونی استخوانی در محل تابش اشعه نیز از عواض رایج است (۱۹). داروهای شیمی درمانی اثرات سیتوتوکسیک فراوانی بر سلول‌های نرمال دارند که باعث ایجاد عوارض سیستمیک و سیتوتوکسیک می‌شود. همچنین باعث ایجاد مقاومت در بیمار برای درمان OSCC می‌شود. مطالعات بسیاری به نقش داروهای گیاهی در درمان سرطان اشاره کرده‌اند. در این مطالعه به بررسی اثر ضد سرطانی گیاهان چای ترش، گلدر پرسیکا، گلدر اوشری و گلدر میچاکسی بر علیه رده سلولی اسکواموس سل کارسینومای دهانی پرداختیم تا اثر ضد سرطانی این گیاهان بر این رده سلولی سرطانی را مورد مطالعه قرار دهیم. چای ترش یا چای مکه با نام علمی Hibiscus Sabdariffa گیاهی یک‌ساله یا چندساله است که ارتفاع آن ۱ تا ۲ متر می‌باشد. ساقه این گیاه بسیار منشعب و بدون کرک یا با خارهای پراکنده است. برگ‌های آن ارغوانی و از نظر ظاهری متنوع است. چای ترش در طب سنتی مصارف زیادی دارد و برای درمان اسهال خونی، سوزاک، برونشیت و مشکلات روده کاربرد دارد (۲۰).

در یک مطالعه Lin و همکاران (۲۱) در سال ۲۰۱۲ به بررسی اثر ضد سرطانی عصاره چای ترش بر روی سلول‌های سرطان پروستات پرداختند. نتایج تست MTT تاثیر این عصاره بر سرطان پروستات را تایید کرد و داده‌های مولکولی نشان داد که این اثر می‌تواند به واسطه فعال شدن مسیرهای آپوپتوز داخلی و خارجی باشد. در مطالعه حاضر نیز اثر مشابه‌ای دیده شد با این تفاوت که عصاره چای ترش در غلظتی بالا قادر به اثرگذاری بر سلول‌های سرطانی بود و برای مشخص شدن توکسیک یا غیر توکسیک بودن چنین غلظتی بر سایر سلول‌های نرمال می‌بایست مطالعات تکمیلی انجام شود. هر دو عصاره آبی و متانولی بدون تفاوتی معنی‌دار این اثر را نشان دادند هرچند عصاره متانولی در غلظت پایین‌تری مؤثر بود.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

Khaghani و همکاران (۲۲) در سال ۲۰۱۱ مشاهده کردند که عصاره چای ترش اثر وابسته به دوز و زمان بر علیه رده سلولی MCF-7 سرطان سینه دارد اما مطالعه‌ای جهت بررسی اثر عصاره چای ترش بر روی رده سلولی OSCC یافت نشد. در مطالعه حاضر اثر این گیاه بر رده سلولی OSCC بررسی شد و مشاهده شد این گیاه خاصیت ضد سرطانی مناسبی دارد. با این حال مکانیسم دقیق مواد تشکیل دهنده این عصاره باید در مطالعات آینده واکاوی شود.

Tseng و همکاران (۲۳) در سال ۱۹۹۸ به بررسی اثر Hibiscus Protocatechuic acid که یک ترکیب فنولی استخراج شده از چای ترش است پرداختند و نتیجه گرفتند که این ترکیب دارای خواص پیشگیرانه علیه پیشرفت تومور می‌باشد. Akim و همکاران (۲۴) در سال ۲۰۱۱ بر روی اثر آنتی اکسیدانی و آنتی پرولیفراتیو نوشیدنی چای ترش بر روی ۴ رده سلول سرطانی Caov-3، MCF-7، MDA-MB-231 و HeLa مطالعه کردند و نتیجه گرفتند که نوشیدنی تجاری چای ترش خاصیت آنتی اکسیدانی و آنتی پرولیفراتیو قوی بر روی ۴ رده سلولی فوق دارد. اگرچه مکانیسم این اثر نیازمند مطالعات بیشتر می‌باشد. در مطالعه ما نیز خواص ضد توموری گیاه چای ترش بر رده سلولی OSCC مورد تأیید قرار گرفت همچنین مقادیر IC50 عصاره آبی و متانولی گیاه تعیین گردید. در مطالعه‌ای که توسط Sharififar و همکاران (۹) صورت گرفت حضور آنتی اکسیدان‌های قوی در O.Persica مورد تایید قرار گرفت. با وجود خواص آنتی اکسیدانی قوی می‌توان انتظار داشت که گیاه فوق دارای خواص ضدسرطانی باشد. در مطالعه ما نیز همانطور که انتظار می‌رفت هر دو عصاره متانولی و دی کلرومتان O.Persica بر رده سلولی OSCC اثر ضد سرطانی نشان دادند. عصاره دی کلرومتانی در تمامی زمان‌ها با غلظت پایین‌تر از عصاره متانولی مؤثر بود.

در یک مطالعه که توسط Esmaeili و همکاران (۲۵) انجام شد، اثر سیتوتوکسیک ۲۷ گیاه دارویی از جمله O.Persica و O.Michauxii را بر ۵ رده سلول سرطانی Caov-3، MCF-7، MDA-MB-231 و HeLa مورد بررسی قرار گرفت. هرچند آن‌ها نتیجه قابل قبولی از عصاره متانولی دو گیاه فوق بر علیه سلول‌های سرطانی مورد مطالعه مشاهده نکردند، اما در مطالعه ما هر دو عصاره متانولی و دی کلرومتان گیاه O.Persica در غلظت قابل قبولی اثر ضدسرطانی خود را بر علیه رده سلولی OSCC اعمال کردند. نتایج مطالعه ما در مورد گیاه O. Michauxii تقریبا مشابه نتایج مطالعه مذکور بود و عصاره متانولی گیاه O. Michauxii اثری بر این رده سلول سرطانی نداشت. اما عصاره دی کلرومتانی این گیاه نیز در غلظت‌های بالا قادر به اثر بر علیه سلول‌های سرطانی رده OSCC بود که نشان دهنده مؤثرتر بودن استخراج عصاره گیاهان توسط ماده دی کلرومتان نسبت به متانول بود این مورد نیز باید طی مطالعات آینده از نظر نوع مواد استخراج شده با هر روش، مورد بررسی قرار گیرد.

در مورد گیاهان O.Michauxii و O.Aucheri مطالعات کافی صورت نگرفته و اطلاعات زیادی در دسترس نمی‌باشد. در مطالعه ما به بررسی اثر ضد سرطانی این دو گونه بر علیه رده سلولی OSCC پرداخته شد. گیاه O.Aucheri در غلظت پایین‌تری نسبت به O.Michauxii اثر ضدسرطانی خود را بر علیه OSCC اعمال کرد. همچنین در مورد این گیاه نیز عصاره دی کلرومتان مؤثرتر از عصاره متانولی عمل نموده و بین دو گروه در همه زمان‌ها تفاوت معنی‌دار بود.

در انتها پیشنهاد می‌شود مطالعات بیشتری بر روی این گیاهان انجام شود تا اثر ضد سرطانی آن‌ها بر سایر رده‌های سلولی سرطانی بررسی شود. همچنین مواد مؤثره عصاره‌ها و مکانیزم دقیق عمل آن‌ها روی سلول‌های سرطانی باید طی تحقیقات آینده بررسی گردد.

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه، تمام گیاهان مورد بررسی به خصوص Otostegia persica و Otostegia Aucheri دارای خواص ضدسرطانی بودند و عصاره دی کلرومتان به دست آمده از این گیاهان مؤثرتر از عصاره متانولی آن‌ها عمل نمود.

تشکر و قدردانی

این مقاله از پایان‌نامه دوره دکترای حرفه ای دندانپزشکی مصوب و دفاع شده به شماره ۹۰۹۷۲۹۷ در سال ۱۳۹۷، در دانشکده دندانپزشکی شیراز تحت نظارت استاد راهنما جناب آقای دکتر علی دهقانی ناژوانی استخراج شده است. به این وسیله از سرکار خانم مینا دوراندیشان که در انجام مطالعه همکاری نمودند تشکر به عمل می‌آید.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]

منابع:

1- Aghbali A, Hosseini SV, Delazar A, Gharavi NK, Shahneh FZ, Orangi M, et al. Induction of apoptosis by grape seed extract (Vitis vinifera) in oral squamous cell carcinoma. Bosn J Basic Med Sci. 2013;13(3):186-91.

2- Manoharan S, Wani SA, Vasudevan K, Manimaran A, Prabhakar MM, Karthikeyan S, et al. Saffron reduction of 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene-induced hamster buccal pouch carcinogenesis. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2013;14(2):951-7.

3- Suresh K, Manoharan S, Vijayaanand MA, Sugunadevi G. Chemopreventive and antioxidant efficacy of (6)-paradol in 7, 12-dimethylbenz (a) anthracene induced hamster buccal pouch carcinogenesis. Pharmacological Reports. 2010;62(6):1178-85.

4- Lauritano D, Lucchese A, Contaldo M, Serpico R, Lo ML, Biolcati F, et al. Oral squamous cell carcinoma: diagnostic markers and prognostic indicators. J Biol Reg Homeos AG. 2016;30(2 Suppl 1):169.

5- Kwon HK, Hwang JS, So JS, Lee CG, Sahoo A, Ryu JH, et al. Cinnamon extract induces tumor cell death through inhibition of NFkappaB and AP1. BMC Cancer. 2010;10(392):1471-2407.

6- Buch ZM, Joshi J, Amonkar A, Vaidya AB. Interventional role of Haridra (Curcuma longa Linn) in cancer. CCIJ. 2012;1(2):45.

7- Gutheil WG, Reed G, Ray A, Anant S, Dhar A. Crocetin: an agent derived from saffron for prevention and therapy for cancer. Curr Pharm Biotechnol. 2012;13(1):173-9.

8- Safaeian L, Ghasemi-Dehkordi N, Javanmard Sh H, Namvar H. Antihypertensive and antioxidant effects of a hydroalcoholic extract obtained from aerial parts of Otostegia persica (Burm.) Boiss. Research in pharmaceutical sciences. 2015;10(3):192-9.

9- Sharififar F, Mozaffarian V, Moradkhani S. Comparison of antioxidant and free radical scavenging activities of the essential oils from flowers and fruits of Otostegia persica Boiss. PJBS. 2007;10(21):3895-9.

10- Rashid R, Murtaza G, Khan AK, Mir S. Antioxidant and hypoglycemic effect of Otostegia aucheri methanolic extract in streptozotocin-induced diabetic male long-Evans rats. Acta Pol Pharm. 2014;71:631-5.

11- Malacrida A, Maggioni D, Cassetti A, Nicolini G, Cavaletti G, Miloso M. Antitumoral Effect of Hibiscus sabdariffa on Human Squamous Cell Carcinoma and Multiple Myeloma Cells. Nutr Cancer. 2016;68(7):1161-70.

12- Zhen J, Villani TS, Guo Y, Qi Y, Chin K, Pan MH, et al. Phytochemistry, antioxidant capacity, total phenolic content and anti-inflammatory activity of Hibiscus sabdariffa leaves. Food Chem. 2016;190:673-80.

13- Mozaffari-Khosravi H, Ahadi Z, Barzegar K. The effect of green tea and sour tea on blood pressure of patients with type 2 diabetes: a randomized clinical trial. J Diet Suppl. 2013;10(2):105-15.

14- Gheller AC, Kerkhoff J, Vieira Junior GM, de Campos KE, Sugui MM. Antimutagenic Effect of Hibiscus sabdariffa L. Aqueous Extract on Rats Treated with Monosodium Glutamate. Sci. World J. 2017;2017:9392532.

15- Hassan ST, Berchova K, Sudomova M. Antimicrobial, antiparasitic and anticancer properties of Hibiscus sabdariffa (L.) and its phytochemicals: in vitro and in vivo studies. Ceska Slov Farm. 2016;65(1):10-4.

16- Worawattananutai P, Itharat A, Ruangnoo S. In vitro antioxidant, anti-inflammatory, cytotoxic activities against prostate cancer of extracts from Hibiscus sabdariffa leaves. J Med Assoc Thai. 2014;97 Suppl 8:S81-7.

17- Tsai TC, Huang HP, Chang KT, Wang CJ, Chang YC. Anthocyanins from roselle extract arrest cell cycle G2/M phase transition via ATM/Chk pathway in p53-deficient leukemia HL-60 cells. Environmental toxicology. 2017;32(4):1290-304.

18- Vissink A, Jansma J, Spijkervet F, Burlage F, Coppes R. Oral sequelae of head and neck radiotherapy. Critical Reviews in Oral Biology & Medicine. 2003;14(3):199-212.

19- Thorn JJ, Hansen HS, Specht L, Bastholt L. Osteoradionecrosis of the jaws: clinical characteristics and relation to the field of irradiation. J Oral Maxillofac Surg 2000;58(10):1088-93.

20- Mozaffarian v. Shenakhte giyahane darouyi va moatar-e Iran. Tehran: Farhanfge moaser; 1394.

21- Lin HH, Chan KC, Sheu JY, Hsuan SW, Wang CJ, Chen JH. Hibiscus sabdariffa leaf induces apoptosis of human prostate cancer cells in vitro and in vivo. Food Chemistry. 2012;132(2):880-91.

22- Khaghani S, Razi F, Yajloo MM, Paknejad M, Shariftabrizi A, Pasalar P. Selective cytotoxicity and apoptogenic activity of Hibiscus sabdariffa aqueous extract against MCF-7 human breast cancer cell line. JCT. 2011;2(03):394.

23- Tseng TH, Hsu JD, Lo MH, Chu CY, Chou FP, Huang CL, et al. Inhibitory effect of Hibiscus protocatechuic acid on tumor promotion in mouse skin. Cancer Letters. 1998;126(2):199-207.

24- Akim AM, Ling LC, Rahmat A, Zakaria ZA. Antioxidant and anti-proliferative activities of roselle juice on caov-3, mcf-7, mda-mb-231 and hela cancer cell lines. AFR **J** Pharm Pharmaco.. 2011;5(7):957-65.

25- Esmaeili S, Hamzeloo-Moghadam M, Ghaffari S, Mosaddegh M. Cytotoxic activity screening of some medicinal plants from south of Iran. RJP. 2014;1(4):19-25.

[Downloaded from journals.tums.ac.ir on 2026-06-30]