Investigation of Antioxidant, Antibacterial, and Cytotoxic Effects of the Hydroalcoholic Extract of Seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. on the Cell Line of Anaplastic Thyroid Cancer

Shahab Ojani[1], Naser Montazeri[1*], Masoud Mohammadi Zeydi[1], Masoud Ghane[2]

1. Department of Chemistry and Medicinal Chemistry, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
2. Department of Microbiology, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran

Abstract

Aim and Background: Anaplastic thyroid cancer is one of the most malignant and lethal tumors known among humans. The purpose of this project was to investigate the antioxidant, antibacterial, and cytotoxic effect of the hydroalcoholic extract of seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. on the cancer cell line of anaplastic thyroid cancer.

Material and methods: To this end, the seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. Were collected from the heights of Javaherdeh, Ramsar and extracted using a microwave-assisted extraction (MAE). Then phytochemical tests (identification of secondary metabolites, for example, terpenoids, coumarins, tannins, saponins etc., measurement of the total amount of phenolic and flavonoid compounds (TPC & TFC), respectively, by Folin-Ciocalteu reagent (FCR) and aluminum chloride colorimetry methods, also determination of antibacterial activity by disk diffusion method (DDM), and finally, evaluation of the effect cytotoxicity was investigated on 8305C cancer cell line using MTT assay.

Results: Phytochemical screening of hydroalcoholic extract of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. seeds confirmed the presence of flavonoids, terpenoids, coumarins, cardiac glycosides, tannins, phenols, quinones, and saponins. The total amount of phenolic compounds and flavonoid compounds were, respectively, 12.93 ± 2 and 7.58 ± 7 mg/mL. The percentage of free radical inhibition was 57.70 ± 0.5 and the IC_{50} value was 0.66 µg/mL.The diameter of zone of inhibition (ZOI) in *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus* was observed as 25, 10, and 10 mm, respectively. Moreover, cytotoxicity was observed at a concentration of 30 µg/mL in 24 hours, and its IC_{50} value was equal to 50.12 ± 0.02 µg/mL.

Conclusion: Considering the secondary metabolites such as phenolic compounds and flavonoids present in the hydroalcoholic extract of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. seeds and its significant biological properties, it can be concluded that this plant has the potential to be used as a suitable drug candidate against cancer in the future.

Keywords: Cytotoxicity, 8305C Cell Line, Anaplastic thyroid cancer (ATC), Antioxidant activity, Antibacterial activity, *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss., Secondary metabolites.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

Corresponding author:
Department of Chemistry and Medicinal Chemistry, Tonekabon Branch, Islamic Azad University, Tonekabon, Iran
Email: montazer1350@gmail.com

بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و سیتوتوکسیک عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولیِ سرطان تیروئید آناپلاستیک

شهاب اوجانی [۱]، ناصر منتظری [۱*]، مسعود محمدی زیدی [۱]، مسعود قانع [۲]

۱.گروه شیمی و شیمی دارویی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
۲.گروه میکروبیولوژی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاداسلامی، تنکابن، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سرطان تیروئید آناپلاستیک یکی از بدخیم‌ترین و کشنده‌ترین تومورهای شناخته‌شده در انسان است. هدف از پژوهش حاضر، بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی، ضدباکتریایی و سیتوتوکسیک عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولی سرطان تیروئید آناپلاستیک می‌باشد.

مواد و روش‌ها: بدین منظور، دانه‌های گیاه گاوزیره *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. از ارتفاعات جواهرده رامسر جمع-آوری و با استفاده از دستگاه مایکروویو عصاره‌گیری انجام شد. سپس با استفاده از آزمون‌های فیتوشیمیایی، غربالگری متابولیت‌های ثانویه مانند ترپنوئیدها، کومارین‌ها، تانن‌ها، ساپونین‌ها و غیره، سنجش مقدار کل ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی به ترتیب به روش فولین - سیوکالتیو و رنگ‌سنجی آلومینیوم کلراید، همچنین تعیین فعالیت ضدباکتریایی به روش انتشار دیسک و در نهایت، ارزیابی اثر سمیّت سلولی بر روی ردهٔ سلولی 8305C با استفاده از روش MTT موردبررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: غربالگری فیتوشیمیایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره حضور فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، کومارین‌ها، کاردیاک گلیکوزیدها، تانن‌ها، فنول‌ها، کینون‌ها و ساپونین‌ها را تأیید کرد. مقدار کل ترکیبات فنولی و ترکیبات فلاونوئیدی به ترتیب ۲±۱۲/۹۳ ، ۵۸±۷/۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه گردید. درصد مهار رادیکال آزاد ۰/۵±۵۷/۷۰ و مقدار IC_{50} ، ۰/۶۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش شد. قطر هالهٔ عدم‌رشد، در باکتری *اشریشیاکلی* و باکتری‌های *استافیلوکوکوس اورئوس*، *باسیلوس سرئوس* به ترتیب ۲۵، ۱۰ و ۱۰ میلی‌متر مشاهده گردید. همچنین سمیّت سلولی، در غلظت ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در زمان ۲۴ ساعت مشاهده شد که میزان IC_{50} آن برابر با ۰/۰۲±۵۰/۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری: با درنظر گرفتن متابولیت‌های ثانویهٔ موجود در عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره نظیر ترکیبات فنولی و فلاونوئیدی و خواص بیولوژیک قابل‌توجه آن می‌توان نتیجه گرفت که این گیاه می‌تواند در آینده به‌عنوان یک کاندید دارویی مناسب برای درمان سرطان مورداستفاده قرار گیرد.

واژگان کلیدی: سمیّت سلولی، ردهٔ سلولی 8305C، سرطان تیروئید آناپلاستیک، فعالیت آنتی‌اکسیدانی، فعالیت ضدباکتریایی، گیاه گاوزیره، متابولیت‌های ثانویه.

مقدمه

دومین عامل مرگ‌ومیر در سراسر جهان سرطان است. ازاین‌رو، دسترسی به دارویی، ارزان، با سمیّت کم و اثربخشی بالا که به‌طور خاص سلول‌ها را تحت‌تأثیر قرار دهد، یکی از دغدغه‌های مهم جوامع دارویی جهان و حوزهٔ درمان است. در این زمینه، استفاده از گیاهان دارویی می‌تواند یکی از پایه‌های اصلیِ کنترل، پیشگیری و درمان سرطان باشد. به‌نظر می‌رسد معرفی داروهای مورداستفاده در طب سنتی به‌ویژه گیاهان دارویِ بومی، می‌تواند نقطهٔ شروع قابل‌توجهی برای توسعهٔ طرح‌های تحقیقاتی و دستیابی به داروهای جدید باشد (۱، ۲). سرطان تیروئید آناپلاستیک یکی از بدخیم‌ترین و کشنده‌ترین تومورهای شناخته‌شده در انسان است که حدود ۱ تا ۲ درصد از سرطان تیروئید را تشکیل می‌دهد و متوسط زنده مانی و بقای بیمار حدود ۱ ماه پس از تشخیص می‌باشد. تومورهای آناپلاستیک رشد سریعی دارند و به‌سرعت بافت

نویسنده مسئول:
گروه شیمی و شیمی دارویی، واحد تنکابن، دانشگاه آزاد اسلامی، تنکابن، ایران
پست الکترونیکی: montazer1350@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۲/۰۲/۱۲
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۶/۱۸

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

اطراف گلو را درگیر کرده و پاسخ ضعیفی به درمان دارند. بااین‌حال، عود بیماری و تهاجم گسترده به بافت‌های اطراف، شایع‌ترین مشکلات سرطان تیروئید آناپلاستیک است. در واقع، این نوع از سرطان خیلی سریع در بدن پیشرفت می‌کند و درمان آن باید در سریع‌ترین حالت ممکن آغاز گردد (۳، ۴). شایان ذکر است که سرطان تیروئید زودرس منجر به بروز علائم نمی‌شود، اما همچنان که سرطان رشد می‌کند علائمی مانند مشکل قابل‌توجه در بلعیدن، تغییر صدا و درد گردن مشاهده می‌شود. پیش‌آگهی در این نوع از سرطان ۴ تا ۱۲ ماه از زمان تشخیص است. درمان این نوع سرطان عموماً به‌صورت موقتی، به‌ندرت قابل‌درمان و کم‌وبیش همیشه کشنده است. یکی از مهم‌ترین دلایل مرگ در سرطان اشاره‌شده، انسداد راهِ هواییِ فوقانی است (۵). لازم به‌ذکر است که جراحی به‌تنهایی درمان مناسبی برای این بیماری نیست و باید همراه با سایر روش‌های درمانی مانند شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و غیره همراه باشد (۶-۹). در این راستا، با توجه به بومی بودن گیاه گاوزیره[1] و همچنین تکمیل مطالعات انجام‌شده در گذشته، شناسایی هرچه بیشتر و بهتر خصوصیات بیولوژیک عصارهٔ دانهٔ گیاهِ گاوزیره امری ضروری به‌نظر می‌رسد. این گیاه به‌عنوان ادویه در غذا، ترشیجات و همچنین جهت محافظت از گوشت کاربرد دارد. شایان ذکر است که اسانس این گیاه به‌خوبی لاروهای *آنوفل* و *کولکس* را از بین می‌برد به‌طوری‌که می‌توان از آن به‌عنوان یک روش مبارزه با ناقلین بیماریِ مالاریا استفاده نمود (۱۰). همچنین عصارهٔ آبی گیاه گاوزیرهٔ تهیه‌شده به روش خیساندن نیز شامل متابولیت‌های ثانویه از قبیل فلاونوئیدها، کومارین‌ها، کینون‌ها، کاردیاک گلیکوزیدها، فنول‌ها، ترپنوئیدها و فلوباتانن‌ها است که هریک از آن‌ها خواص بیولوژیک فوق‌العاده‌ای دارند (۱۱). ازاین‌رو، با توجه به انحصاری و غنی بودن این گیاه از متابولیت‌های ثانویه، در پژوهش حاضر برای اولین‌بار خواص آنتی‌اکسیدانی، فعالیت ضدباکتریایی و همچنین اثر سیتوتوکسیک عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاهِ گاوزیره بر روی ردهٔ سلولی 8305C سرطان تیروئید آناپلاستیک[2] (ATC) ارزیابی می‌شود.

مواد و روش‌ها

الف: مشخصات منطقهٔ مورد پژوهش

دانه‌های گیاهِ گاوزیره از ارتفاعات منطقهٔ جواهرده یکی از روستاهای توابع شهرستان رامسر واقع در شمال‌غرب مازندران با مشخصات جغرافیایی (۵۰ درجه و ۲۸ دقیقهٔ طولِ شرقی، ۳۶ درجه و ۵۲ دقیقهٔ عرضِ شمالی) جمع‌آوری شدند و پس از شناسایی توسط مسئول هرباریوم دانشگاه آزاد اسلامی تنکابن (سرکار خانم دکتر فریبا سرپوشان) با کد ۷۵۴ ثبت گردید.

ب: تهیهٔ مادهٔ خام گیاهی

پس از شناسایی و تعیین نام علمی گیاه، نسبت به جدا کردن دانه‌های آن اقدام و خشک کردن دانه‌ها در شرایط سایه و دمای محیط به انجام رسید. سپس دانه‌های خشک‌شده به‌وسیلهٔ آسیاب برقی (شرکت سازنده: MOULINEX، مدل دستگاه: AR1066Q) پودر شد تا سطح تماس بیشتری با حلّال مربوطه داشته باشد.

پ: تهیه عصاره هیدروالکلی دانه گیاه گاوزیره با استفاده از دستگاه مایکروویو

مقدار ۳۰ گرم از پودر آ سیاب شدهٔ دانهٔ گیاه گاوزیره به‌همراه ۳۰۰ میلی‌لیتر حلّال (اتانول - آب مقطر) داخل اِرلن اضافه و سپس دهانهٔ آن پوشانده شد. بدین منظور، ظرف حاوی پودر گیاه و حلّال، به‌مدت ۱۰ دقیقه و به‌فاصلهٔ ۳ دقیقه یک‌بار، در درون دستگاه مایکروویو (شرکت سازنده: Samsung، مدل دستگاه: GE280S) با توان ۱۰۰ قرار گرفت و این مرحله سه بار تکرار شد. پس از صاف کردن عصارهٔ به‌دست آمده به کمک کاغذ واتمن شمارهٔ یک، با ا ستفاده از د ستگاه روتاری (شرکت سازنده: Efficient، مدل دستگاه: LABOROTA - 4001) تغلیظ گردید و در نهایت عصارهٔ خشک توزین و تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ۴+ درجهٔ سلسیوس در یخچال (شرکت سازنده: Samsung، مدل د ستگاه: RT790 BAEW) نگهداری شد.

ت: غربالگری فیتوشیمیاییِ مقدماتی (روش کیفی)

به‌منظور شناسایی متابولیت‌های ثانویهٔ موجود در عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر اساس فارماکوپه از روش‌های موجود نظیر Trease and Evans با کمی تغییر استفاده شد (۱۲). در این راستا، هریک از متابولیت‌های ثانویه طبق دستورالعمل ارائه‌شده، شناسایی شدند.

[1] *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss.
2 Anaplastic thyroid cancer

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

شناسایی کیفی ترپنوئیدها: در یک لولهٔ آزمایش، به ۵ میلی‌لیتر از عصاره، ۲ میلی‌لیتر کلروفرم (سیگما آلدریچ، آلمان) اضافه شد. سپس به مقدار ۳ میلی‌لیتر سولفوریک اسید غلیظ (سیگما آلدریچ، آلمان) به دقت به محلول فوق به‌صورت یک لایه افزوده شد. وجود رنگ قهوه‌ای مایل به قرمز، در سطح مشترک محلول، مشخصهٔ وجود ترپنوئیدها است.

شناسایی کیفی فلاونوئیدها: در یک لولهٔ آزمایش، به ۱ میلی‌لیتر از عصاره، چند قطره محلول آمونیاک ۱ درصد (سیگما آلدریچ، آلمان) اضافه گردید. مشاهدهٔ رنگ زرد، نشان‌دهندهٔ وجود فلاونوئیدها است.

شناسایی کیفی کومارین‌ها: به ۱ میلی‌لیتر از عصاره، ۱ میلی‌لیتر محلول سدیم هیدروکسید (سیگما آلدریچ، آلمان) در یک لولهٔ آزمایش افزوده شد. مشاهدهٔ رنگ زرد، مشخصهٔ وجود کومارین‌ها است.

شناسایی کیفی فنول‌ها: به ۱ میلی‌لیتر از عصاره، ۳ قطره محلول فریک کلرید ۰/۱ درصد (سیگما آلدریچ، آلمان) در یک لولهٔ آزمایش افزوده شد. مشاهدهٔ رنگ آبی - مشکی، نشان‌دهندهٔ وجود فنول‌ها است.

شناسایی کیفی کاردیاک گلیکوزیدها: به ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره، ۲ میلی‌لیتر استیک اسید گلاسیال (سیگما آلدریچ، آلمان) و یک قطره محلول فریک کلرید اضافه و سپس ۱ میلی‌لیتر سولفوریک اسید غلیظ به آن افزوده شد. مشاهدهٔ حلقهٔ قهوه‌ای رنگ در سطح مشترک محلول، مشخصهٔ وجود کاردیاک گلیکوزیدها است.

شناسایی کیفی ساپونین‌ها: به ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره، ۵ میلی‌لیتر آب مقطر در یک لولهٔ آزمایش افزوده شد. سپس محلول به‌شدت تکان داده شد. مشاهدهٔ کف پایدار و مداوم، نشان‌دهندهٔ وجود ساپونین‌ها است.

شناسایی کیفی تانن‌ها: به ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره، ۱ میلی‌لیتر آب مقطر در یک لولهٔ آزمایش اضافه و همچنین چند قطره محلول فریک کلرید ۰/۱ درصد نیز به آن افزوده شد. مشاهدهٔ رنگ سبز مایل به قهوه‌ای و یا آبی - مشکی، مشخصهٔ وجود تانن‌ها است.

شناسایی کیفی کینون‌ها: به ۱ میلی‌لیتر از عصاره، ۱ میلی‌لیتر سولفوریک اسید غلیظ در یک لولهٔ آزمایش افزوده شد. مشاهدهٔ رنگ قرمز، مشخصهٔ وجود کینون‌ها است.

شناسایی کیفی دی ترپنوئیدها: به ۲ میلی‌لیتر از عصاره، چند قطره محلول مس استات (سیگما آلدریچ، آلمان) در یک لوله آزمایش اضافه شد. مشاهدهٔ رنگ سبز، مشخصهٔ وجود دی ترپنوئیدها است.

شناسایی کیفی فلوباتانن‌ها: به ۱ میلی‌لیتر از عصاره، چند قطره اسید کلریدریک در یک لولهٔ آزمایش افزوده شد. رنگ قرمز نشان‌دهندهٔ وجود فلوباتانن‌ها است.

ث: سنجش مقدار فنول کل به روش رنگ‌سنجی فولین - سیوکالتیو

مقدار کل ترکیبات فنولی موجود در عصاره از طریق رنگ‌سنجی به روش فولین - سیوکالتیو موردبررسی قرار گرفت (۱۳). بدین منظور، غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره تهیه شد. سپس ۰/۲۵ میلی‌لیتر از عصاره با ۲/۵ میلی‌لیتر واکنش‌گر ۰/۲ نرمال فولین - سیوکالتیو (سیگما آلدریچ، آلمان) ترکیب شده و پس از گذشت ۵ دقیقه ۲ میلی‌لیتر محلول سدیم کربنات (سیگما آلدریچ، آلمان) به آن اضافه شد. در نهایت نیز جذب نمونهٔ حاصل پس از ۱۵ دقیقه در طول‌موج ۷۶۵ نانومتر با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر (شرکت سازنده: Rayleight، مدل دستگاه: 1601) در مقابل بلانک خوانده شد. سپس گالیک اسید (سیگما آلدریچ، آلمان) به‌عنوان استاندارد برای رسم منحنی کالیبراسیون به‌کار رفت و مقدار فنول کل بر اساس میزان معادل میلی‌گرم گالیک‌اسید بر گرم عصاره گزارش گردید.

ج: سنجش مقدار فلاونوئید کل به روش رنگ‌سنجی آلومینیوم کلراید

مقدار کل ترکیبات فلاونوئیدی موجود در عصاره با استفاده از روش رنگ‌سنجی آلومینیوم کلراید موردارزیابی قرار گرفت (۱۴). بدین منظور، غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از عصاره تهیه شد. سپس به ۰/۵ میلی‌لیتر از عصاره ۱/۵ میلی‌لیتر متانول (سیگما آلدریچ، آلمان) و در ادامه ۰/۱ میلی‌لیتر آلومینیوم کلراید (سیگما آلدریچ، آلمان) ۱۰ درصد به آن اضافه شد. در مرحلهٔ بعد، ۰/۱ میلی‌لیتر پتاسیم استات (سیگما آلدریچ، آلمان) ۱ مولار و همچنین ۲/۸ میلی‌لیتر آب مقطر به آن افزوده و به‌مدت ۳۰ دقیقه در دمای اتاق نگهداری

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

شد. در ادامه، جذب نمونهٔ حاصل در طول‌موج ۴۱۵ نانومتر به‌وسیلهٔ دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری گردید. در نهایت، مقادیر کل ترکیبات فلاونوئیدی با استفاده از منحنی استاندارد بر اساس میلی‌گرم روتین[1](سیگما آلدریچ، آلمان) بر گرم عصاره گزارش شد.

چ: تعیین خواص آنتی‌اکسیدانی به روش DPPH[0][2]

فعالیت آنتی‌اکسیدانی از طریق اندازه‌گیری ظرفیت مهار رادیکالی ۲ و ۲ دی فنیل - ۱ - پیکریل هیدرازیل ($DPPH^0$) موردبررسی قرار گرفت (۱۵، ۱۶). بدین منظور، ۱ میلی‌لیتر محلول ۰/۱ میلی‌مولار ($DPPH^0$) (سیگما آلدریچ، آلمان) به ۱ میلی‌لیتر از نمونه اضافه شد و به‌مدت ۳۰ دقیقه در محیط تاریک قرار داده شد. سپس جذب مخلوط با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتر در طول‌موج ۵۱۷ نانومتر با بلانک متانول خوانده شد. در این سنجش، آسکوربیک اسید (سیگما آلدریچ، آلمان) به‌عنوان کنترل مثبت مورداستفاده قرار گرفت. در نهایت، مقدار به دام‌اندازی رادیکال $DPPH^0$ با فرمول زیر محاسبه گردید:

$$RSA[3] = (A_B - A_S) / A_B \times 100$$

A_B = میزان جذب نوریِ کنترل منفی

A_S = میزان جذب نوریِ نمونه‌های موردآزمایش

RSA = درصد مهار رادیکال ۲ و ۲ دی فنیل -۱ و ۱- پیکریل هیدرازیل

فعالیت آنتی‌اکسیدانی به‌صورت مقدار IC_{50} بیان می‌گردد. در واقع IC_{50} نشان‌دهندهٔ غلظتی از نمونه است که باعث ۵۰ درصد بازدارندگی در ظرفیت رادیکال آزاد می‌گردد.

ح: بررسی فعالیت ضدباکتریایی به‌روش انتشار دیسک

ابتدا باکتری‌های موردنظر از مرکز کلکسیون‌های میکروبی صنعتی ایران خریداری شدند. سپس، آزمون فعالیت ضدباکتریایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره، بر روی دو باکتری گرم‌مثبت (*استافیلوکوکوس اورئوس*[4]با کد ۲۹۲۱۳) و (*باسیلوس سرئوس*[5]با کد ۱۴۵۷۹) و همچنین یک باکتری گرم‌منفی (*اشریشیاکلی*[6]با کد ۲۵۹۲۲) با استفاده از روش انتشار دیسک و براساس استاندارد NCCLS 2006 انجام شد (۱۷). برای این منظور، در ابتدا سوسپانسیونی معادل نیم مک فارلند ($1/5 \times 10^3$ CFU/ml) از تمامی سویه‌های باکتری تهیه گردید. در مرحلهٔ بعد، با استفاده از ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون تهیه‌شده، کشت باکتری‌ها به‌صورت یکنواخت در سطح محیط مولر هینتون آگار انجام شد. سپس دیسک‌های استریل در غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از نمونه غوطه‌ور شدند. درنهایت، دیسک‌های آماده‌شده با فاصلهٔ مشخصی از یکدیگر در داخل پلیت‌ها قرار گرفتند. پس از این مرحله، پلیت‌ها در دمای ۳۷ درجهٔ سلسیوس به‌مدت ۲۴ ساعت انکوبه شدند. سپس، قطر هالهٔ عدم‌رشد براساس میلی‌متر ارزیابی و ثبت شد. شایان ذکر است که در این سنجش از آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین (سیگما آلدریچ، آلمان) به‌عنوان کنترل استفاده گردید.

خ: ردهٔ سلولی و نحوهٔ کشت سلولی

ردهٔ سلولی استفاده‌شده در این پژوهش، سلول سرطانی تیروئید آناپلاستیک مدل 8305C می‌باشد که از بانک سلولی انستیتو پاستور با کد C597 تهیه شد. بدین منظور، سلول‌ها در فلاسک حاوی محیط‌کشت DMEM (سیگما آلدریچ، آلمان) حاوی ۱۰ درصد سرم جنین گاوی و ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر استرپتومایسین (برای جلوگیری از رشد باکتری‌های گرم‌منفی) و ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر پنی‌سیلین (برای جلوگیری از رشد باکتری‌های گرم‌مثبت) کشت و پاساژ داده شد. سپس، جهت جدا نمودن سلول‌ها از کف فلاسک از محلول تریپسین (سیگما آلدریچ، آلمان) استفاده گردید.

د: ارزیابی سمیّت سلولی به روش آزمون رنگ‌سنجی MTT

یکی از پر کاربردترین آزمون‌های سلولی MTT است که به‌عنوان یک مشخصه برای زنده بودن سلول، میزان بقای آن را مشخص می‌کند. به‌طور معمول از این آزمون برای بررسی سمیّت سلولی استفاده می‌کنند. اساس این روش تبدیل نمک تترازولیوم زرد رنگ یا همان معرف MTT (سیگما آلدریچ، آلمان)، به کریستال‌های فورمازان بنفش رنگ در سلول‌های فعال است. بدین ترتیب مقدار جذب نوری برحسب شدت رنگ فورمازان در طول‌موج ۵۴۰ نانومتر با استفاده از دستگاه خوانش‌گر الایزا (مدل دستگاه: BioTec ELx 800) اندازه‌گیری شد. در نهایت نیز به‌منظور تبدیل چگالیِ نوری[7] به درصد سلول‌های زنده از فرمول زیر استفاده شد (۱۸، ۱۹):

[1] Rutin
[2] 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl ($DPPH^0$)
[3] Radical scavenging activity (RSA)
[4] *Staphylococcus aureus*
[5] *Bacillus cereus*
[6] *Escherichia coli*
[7] Optical Density

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

100 × OD شاهد / OD نمونه = درصد توانایی زیستی

در این آزمون غلظتی از ترکیبات موردآزمایش که درصد حیات سلولی را به نیم کاهش می‌دهد، به‌عنوان IC_{50} درنظر گرفته شد.

ذ: محاسبات آماری

اطلاعات به‌دست آمده به‌صورت (انحراف‌معیار±میانگین) برای سه بار تکرار محاسبه و از نرم‌افزار[1]SPSS نسخهٔ ۲۶ به‌منظور تجزیه‌وتحلیل داده‌ها استفاده گردید.

یافته‌ها

جدول (۱) نتایج حاصل از بررسی آزمایش‌های فیتوشیمیایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره را به‌صورت کیفی نشان می‌دهد.

جدول ۱- غربالگری فیتوشیمیایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه

ردیف	متابولیت‌های ثانویه	نتایج
۱	ترپنوئیدها	+
۲	فلاونوئیدها	+
۳	کومارین‌ها	+
۴	فنول‌ها	+
۵	کاردیاک گلیکوزیدها	+
۶	ساپونین‌ها	+
۷	تانن‌ها	+
۸	کینون‌ها	+
۹	دی ترپنوئیدها	-
۱۰	فلوباتانن‌ها	-

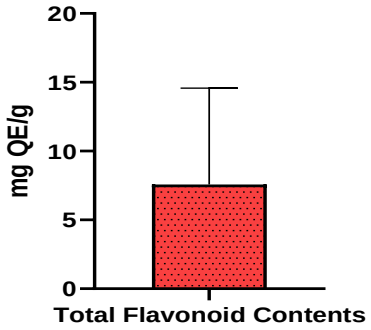
گاوزیره

+ : وجود ترکیب موردنظر / - : عدم‌وجود ترکیب موردنظر

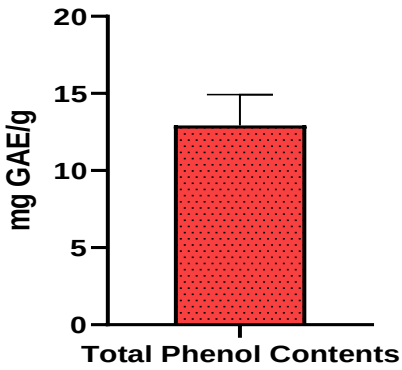
مطابق با جدول ۱غربالگری فیتوشیمیایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره حضور فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، کومارین‌ها، کاردیاک گلیکوزیدها، تانن‌ها، فنول‌ها، کینون‌ها و ساپونین‌ها را تأیید کرد. از طرفی نیز، مقدار کل ترکیبات فنولی موجود در عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره با استفاده از روش فولین - سیوکالتیو به‌صورت اکی‌والان گالیک اسید در یک گرم عصاره براساس معادلهٔ خط منحنی استاندارد (۰/۹۷۹ = R^2، $Y = 47/00X$) محاسبه و مقدار ۲±۱۲/۹۳ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد. در ادامه نیز، مقدار کل ترکیبات فلاونوئیدی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره نیز با استفاده از روش رنگ‌سنجی آلومینیوم کلراید به‌صورت اکی‌والان روتین در یک گرم عصاره براساس معادلهٔ خط منحنی استاندارد ($Y = 8/26X$ ، $R^2 = 0/995$) تعیین و مقدار ۷± ۷/۵۸ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه گردید.

[1] Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

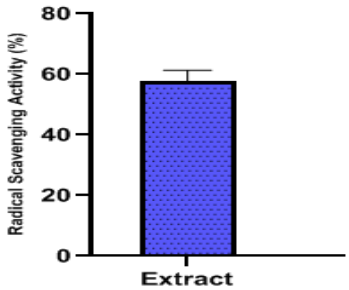


نمودار ۱- مقدار کل ترکیبات فلاونوئیدی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره



نمودار ۲- مقدار کل ترکیبات فنولی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره

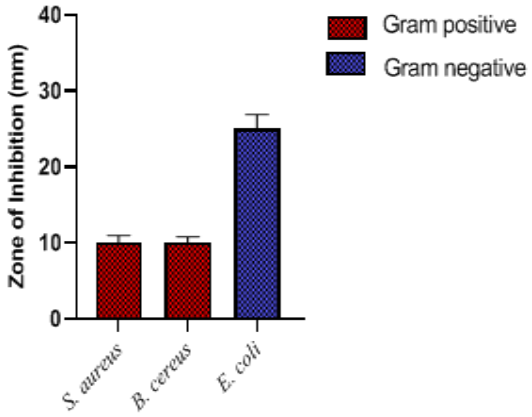
مطابق با نمودارهای ۱ و ۲، نتایج حاکی از آن است که مقدار کل ترکیبات فنولی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بیشتر از مقدار کل ترکیبات فلاونوئیدی می‌باشد. همچنین نتایج خواص آنتی‌اکسیدانی به‌روش $DPPH^0$ بر اساس معادلهٔ خط منحنی استاندارد (R^2 = ۰/۹۹۸، Y = ۴۴/۴۲X) محاسبه شد. در این سنجش از آسکوربیک اسید به‌عنوان کنترل‌مثبت استفاده گردید که مقدار IC_{50} آن ۰/۰۱۱۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش شد. ازاین‌رو، برا ساس نمودار ۳، نتایج درصد مهار رادیکال آزاد مربوط به عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره ۰/۵±۵۷/۷۰ و همچنین مقدار IC_{50} نیز ۰/۶۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد.



نمودار ۳- درصد مهار رادیکال آزاد عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره

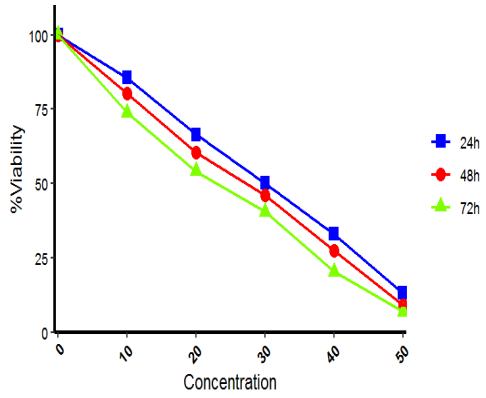
[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

نمودار ۴، مقدار قطر هالهٔ عدم‌رشد در عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره را نمایش می‌دهد که مقدار قطر هالهٔ عدم‌رشد، در باکتری گرم‌منفی نسبت به باکتری‌های گرم‌مثبت بیشتر است (مقدار قطر هالهٔ عدم‌رشد آنتی‌بیوتیک آمپی‌سیلین ۶ میلی‌متر گزارش شد).



نمودار ۴- مقایسهٔ میانگین قطر هالهٔ عدم‌رشد عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی باکتری‌های گرم‌مثبت و گرم‌منفی

در ادامه، اثر سمیّت سلولی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولیِ سرطانی 8305C با استفاده از روش MTT موردارزیابی قرار گرفت و درصد زنده‌مانی سلول‌ها پس از گذشت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت اندازه‌گیری گردید. مطابق با نمودار ۵، نتایج نشان دادند که سمیّت سلولی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره، وابسته به دوز می‌باشد که در دوز ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در زمان ۲۴ ساعت، بیشترین اثر توانِ زیستی (زنده‌مانی) مشاهده گردید که میزان IC_{50} آن برابر با ۵۰/۱۲±۰/۰۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش شد:



نمودار ۵- درصد توانِ زیستیِ عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولی 8305C سرطان تیروئید آناپلاستیک

بحث

در سال‌های اخیر، استفاده از منابع گیاهی در عرصهٔ دارودرمانی موردتوجه بسیاری از محققان قرار گرفته و توانسته است در کنار داروهای شیمیایی، توجه پژوهشگران علوم دارویی و پزشکی را به خود معطوف کند. مواد آنتی‌اکسیدان در بین ترکیبات موجود در گیاهان جایگاه خاصی دارند زیرا رادیکال‌های آزاد در به‌وجود آمدن بیماری‌های زیادی نقش عمده ایفا می‌کنند و بدن برای مقابله با آسیب اکسیداتیو ناشی از این رادیکال‌ها از سیستم‌های آنتی‌اکسیدانی متفاوتی استفاده می‌کند. امروزه با توجه به زندگیِ صنعتی، منابع تولید رادیکال‌های آزاد بسیار متنوع هستند و انسان‌ها هر روز در معرض این عوامل مخرب قرار دارند. نقش این رادیکال‌های

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

آزاد در بسیاری از بیماری‌های انسان مانند سرطان، دیابت، بیماری‌های قلب و عروق و آلزایمر مشخص شده‌است. در پژوهش حاضر، غربالگری فیتوشیمیایی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره حضور فلاونوئیدها، ترپنوئیدها، کومارین‌ها، کاردیاک گلیکوزیدها، تانن‌ها، فنول‌ها، کینون‌ها و ساپونین‌ها را تأیید کرد. مقدار کل ترکیبات فنولی و ترکیبات فلاونوئیدی به‌ترتیب ۱۲/۹۳±۲ و ۷/۵۸±۷ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر محاسبه گردید. از طرفی نیز درصد مهار رادیکال آزاد ۵۷/۷۰±۰/۵ و مقدار IC_{50} ، ۰/۶۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر گزارش شد. در همین راستا، گزارش برخی از محققان بیانگر آن است که ارتباط بسیار بالایی بین آزمایش فنول کل به روش فولین - سیوکالتو با آزمایش‌های فعالیت آنتی‌اکسیدانی به‌روش $DPPH^0$ وجود دارد و به‌نظر می‌رسد که رابطهٔ مستقیمی بین مقدار فنول و فلاونوئید کل با فعالیت آنتی‌اکسیدانی به‌روش $DPPH^0$ وجود دارد که نتایج پژوهش حاضر بیانگر این موضوع است (نمودارهای ۱ تا ۳). همچنین قطر هالهٔ عدم‌رشد، در باکتری گرم‌منفی *اشریشیاکلی* و باکتری‌های گرم‌مثبت (- *استافیلوکوکوس اورئوس*، *باسیلوس سرئوس*) به‌ترتیب ۲۵، ۱۰ و ۱۰ میلی‌متر مشاهده شد که در همین راستا مطالعات انجام‌شده نشان داده است که بسیاری از گیاهان خانوادهٔ چتریان دارای اثرهای ضدباکتریایی چشمگیری می‌باشند. معمولاً خواص ضدباکتریاییِ گیاهان به یک نوع خاص از متابولیت‌های ثانویه نسبت داده نمی‌شود، بلکه به همکاری ترکیبات موجود در گیاه نسبت داده می‌شود. ترکیبات فیتوشیمیایی با خاصیت ضدباکتریایی به چند گروه تقسیم می‌شوند که شامل آلکالوئیدها، ترکیبات فنولیک، ترپنوئیدها و غیره می‌باشند. ازاین‌رو، به‌نظر می‌رسد فعالیت ضدباکتریاییِ عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره به‌دلیل وجود ترکیبات فیتوشیمیایی آن می‌باشد (جدول ۱). شایان ذکر است که تاکنون پژوهشی در مورد بررسی سمیّت سلولی عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولی سرطان تیروئید آناپلاستیک 8305C صورت نگرفته است، لذا پژوهش حاضر اولین مطالعه در این زمینه می‌باشد و نتایج به‌دست آمده از آن با سایر مطالعات انجام‌شده بر روی ترکیبات مؤثرهٔ طبیعی مانند (سیلی‌بینین[1] کورکومین[2] و همچنین گیاه اسطوخودوس[3] با نام علمی مقایسه شده‌است. اثر توانِ زیستی (زنده‌مانی) عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره بر روی ردهٔ سلولی سرطان تیروئید آناپلاستیک به‌روش MTT، در دوز ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر در زمان ۲۴ ساعت مشاهده و میزان IC_{50} آن برابر با ۵۰/۱۲±۰/۰۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر به‌دست آمد. در این راستا، مطالعات وحدتی‌راد و همکارانش در سال ۱۳۹۲ نشان می‌دهند که سیلی‌بینین بر روی ردهٔ سلولی 8305C اثر سمّی داشته و با افزایش دوز سیلی‌بینین اثر سمّی آن نیز بیشتر می‌شود. چنانچه اشاره‌شده اثر سمّی سیلی‌بینین بر روی ردهٔ سلولی 8305C با افزایش دوز سیلی‌بینین نیز افزایش می‌یابد (۲۰). در طی پژوهشی که مهدی‌نژاد دوغیکلائی و محمدی در سال ۱۳۹۷ بر روی اثر آنتی-اکسیدانی و سیتوتوکسیک عصارهٔ اتانولیِ گیاه اسطوخودوس بر روی ردهٔ سلولی 8305C انجام دادند، مشخص شد که عصارهٔ گیاه اسطوخودوس در دوز ۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و در مدت‌زمان ۴۸ ساعت باعث مرگ ۵۰ درصد از سلول‌های سرطانیِ ردهٔ سلولی 8305C می‌گردد. در واقع، نتایج حاکی از آن بود که عصارهٔ اتانولی گیاه اسطوخودوس به‌صورت وابسته به دوز قادر به از بین بردن سلول‌های سرطانی بوده و خواص سیتوتوکسیکی قابل‌توجهی را از خود نشان می‌دهد (۲۱). همچنین توکلی و همکاران در سال ۱۴۰۰، تأثیر سیتوتوکسیک کورکومین بر توانِ زیستی و میزان بیان‌ژن‌های *P21* و *BCL-2* در ردهٔ سلولی کارسینومای آناپلاستیک تیروئید انسان را بررسی کردند. بر طبق یافته‌های حاصل از پژوهش آن‌ها، توانِ زیستیِ سلول‌های آناپلاستیک تیروئید در هر دو زمان انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت، در تیمار با دوز ۷/۵ میکرومولار از کورکومین به‌طور چشمگیرتری نسبت به گروه کنترل و در مقایسه با گروه‌های آزمایشی دیگر کاهش یافته و همچنین تیمار سلول‌ها با غلظت‌های (۲/۵، ۵، ۷/۵ و ۱۰ میکرومولار) کورکومین به‌مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت سبب تغییر معنی‌داری در میزان بیان‌ژن *BCL-2* و *P21* نسبت به گروه کنترل گردیده است و در نتیجه کورکومین اثر مهاری بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی آناپلاستیک تیروئیدیِ انسان

[1] Silibinin
[2] Curcumin
[3] *Lavandula angustifolia* Mill.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

دارد (۲۲). در حقیقت، نقطه‌نظر مشابه پژوهش ما با سایر مطالعات انجام‌شده، اثر معنادار سمیّت سلولی عصاره و ترکیبات مؤثره می‌باشد که با افزایش دوز، سمیّت سلولی نیز افزایش می‌یابد و در واقع وابسته به دوز است. درنهایت براساس نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر، این‌طور به‌نظر می‌رسد که پس از تیمار سلول‌ها با عصارهٔ گیاه، متابولیت‌های ثانویه وارد سلول سرطانی شده و احتمالاً به‌طور مستقیم بر مسیرهای پیام‌رسانی و یا DNA سلول اثر می‌گذارند و همان‌طور که قبل‌تر نیز اشاره شد، تحقیقات اخیر نشان داده است که اکثر پژوهشگران به‌دنبال یافتن ترکیبات ضدسرطانی که اثرهای خود را از طریق آپوپتوز نشان می‌دهند، می‌باشند (۲۵-۲۳). در نهایت، شایان ذکر است که تفاوت در نتایج حاصل از پژوهش‌ها در زمینهٔ بررسی فعالیت اثرهای سمیّت سلولی، حاکی از آن است که عوامل متعددی از قبیل منطقهٔ جغرافیاییِ گیاه، زمان برداشت و سن آن، اندام گیاهی مورداستفاده، روش عصاره‌گیری و نوع حلّال مورداستفاده، غلظت عصاره، نوع ردهٔ سلولِ سرطانی، نوع محیط‌کشت، نوع آزمون سلولی، زمان، دما، pH و غیره می‌تواند بر فعالیت سمیّت سلولی تأثیر بگذارند.

نتیجه‌گیری

در مجموع این موضوع حائز اهمیت است که برای اولین‌بار اثرهای بیولوژیک عصارهٔ هیدروالکلی دانهٔ گیاه گاوزیره برداشت‌شده از ارتفاعات رامسر بر روی ردهٔ سلولِ سرطانی 8305C نشان داده شد که این نتایج بیانگر آن است که این گیاه می‌تواند به‌عنوان یک انتخاب دارویی طبیعیِ مناسب، از پیشرفت رشد سلول‌های سرطانی در محیط درون‌تنی موردتوجه قرار گیرد. البته تحقیقات بیشتری جهت شناختن مکانیسم سلولی‌ومولکولی عصارهٔ خالص و همچنین نانوذرات سنتزشده با استفاده از آن بر القاء مسیر آپوپتوز لازم می‌باشد. درنهایت نیز یادآوری می‌شود که نتایج پژوهش حاضر حاصل کار تحقیقاتی در محیط آزمایشگاهی (برون‌تن) است و لزوم انجام تحقیقات بیشتر مورد تأکید می‌باشد.

ملاحظات اخلاقی

ندارد.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌دارند که تعارض منافعی وجود ندارند.

سپاسگزاری

نویسندگان این مقاله از حوزهٔ معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی - واحد تنکابن کمال تشکر و قدردانی را دارند.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

منابع

1. Metzcar J, Wang Y, Heiland R, Macklin P. A Review of Cell-Based Computational Modeling in Cancer Biology. JCO Clin Cancer Inform, 2019; 2:1-13.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: Globocan Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA A Cancer J Clin, 2018; 68(6): 394-424.
3. Lowe NM, Loughran S, Slevin NJ, Yap BK. Anaplastic thyroid cancer: the addition of systemic chemotherapy to radiotherapy led to an observed improvement in survival—a single centre experience and review of the literature. The Scientific World Journal. 2014;2014(1):674583.
4. Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. Tumours of the Thyroid Gland. In: WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th ed. Lyon, France: IARC, 2017; P. 65–144.
5. Ragazzi M, Ciarrocchi A, Sancisi V, Gandolfi G, Bisagni A, Piana S. Update on anaplastic thyroid carcinoma: morphological, molecular, and genetic features of the most aggressive thyroid cancer. International journal of endocrinology. 2014;2014(1):790834.
6. Nagaiah G, Hossain A, Mooney CJ, Parmentier J, Remick SC. Anaplastic thyroid cancer: a review of epidemiology, pathogenesis, and treatment. Journal of oncology. 2011;2011(1):542358.
7. B. Xu T, Fuchs S, Dogan I, Landa N, Katabi JA, Fagin RM, Tuttle E, Sherman AJ, Gill R. Ghossein, Dissecting Anaplastic Thyroid Carcinoma: A Comprehensive Clinical, Histologic, Immunophenotypic, and Molecular Study of 360 Cases. Thyroid, 2020; 30(10):1505–1517.
8. Chung JK, Cheon GJ. Radioiodine Therapy in Differentiated Thyroid Cancer: The First Targeted Therapy in Oncology. J Clin Endocrinol Metab, 2014; 29(3): 233–239.
9. Singh A, Ham J, Po JW, Niles N, Roberts T, Lee CS. The Genomic Landscape of Thyroid Cancer Tumourigenesis and Implications for Immunotherapy. Cells, 2021; 10(5):1082.
10. Reza VR, Abbas H. Chemical constituents and larvicidal activity of the essential oil of Polylophium involvucratum (Pall.) Boiss (Apiaceae).
11. Pourshamsian KH, Ojani SH. Phytochemical Screening of the Aqueous Extract of Seeds of *Polylophium involucratum* (Pall.) Boiss. from Ramsar-Iran. Planta Med, 2016; 82(5): PC 62.
12. Trease EC. Evans WC. Pharmacognosy. 16th Edition, W.B. Saunders, Philadelphia, 2009; 365-650.
13. Tian W, Chen G, Zhang G, Wang D, Tilley M, Li Y. Rapid determination of total phenolic content of whole wheat flour using near-infrared spectroscopy and chemometrics. Food Chemistry. 2021 May 15;344:128633.
14. Shraim AM, Ahmed TA, Rahman MM, Hijji YM. Determination of total flavonoid content by aluminum chloride assay: A critical evaluation. Lwt. 2021 Oct 1;150:111932.
15. Karle PP, Dhawale SC, Navghare VV, Shivpuje SS. Optimization of extraction conditions and evaluation of Manilkara zapota (L.) P. Royen fruit peel extract for in vitro α-glucosidase enzyme inhibition and free radical scavenging potential. Future Journal of Pharmaceutical Sciences. 2021 Dec;7:1-0.
16. Lebanov L, Chung Lam S, Tedone L, Sostaric T, Smith JA, Ghiasvand A, et al. Radical Scavenging Activity and Metabolomics Profiling Study of Ylang-Ylang Essential Oils Based on High Performance Thin Layer Chromatography and Multivariate Statistical analysis. J Chromatogr B, 2021; 1179, Article 122861.
17. Hassan MM. Scenario of antibiotic resistance in developing countries. Antimicrobial Resistance—A One Health Perspective. 2020 Dec 28.
18. Mosmann T, Rapid Colorimetric Assay for Cellular Growth and Survival: Application to Proliferation and Cytotoxicity Assays. J Immunol Methods, 1983; 65(1-2):55–63.
19. Momeny M, Malehmir M, Zakidizaji M, Ghasemi R, Ghadimi H, Shokrgozar MA, Emami AH, Nafissi S, Ghavamzadeh A, Ghaffari SH. Silibinin Inhibits Invasive Properties of Human Glioblastoma U87MG Cells Through Suppression of Cathepsin B and Nuclear Factor Kappa B - Mediated Induction of Matrix Metalloproteinase 9. Anticancer Drugs, 2010; 21(3):252–260.
20. Vahdatirad V, Ghaffari S H, Momeny M, Shahbani Zahiri H. Effect of Silibinin on the Metabolic Activity of the 8305C Cell Line in Thyroid Cancer. NCMBJ, 2014; 3(12): 25-30.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]

21. Mehdinezhad Doghikolayi S, Mohammadi M. The antioxidant and cytotoxic effects of lavandulla anguostifouliya on the 8305C cell line. New Cellular and Molecular Biotechnology Journal. 2018 Oct 10;8(32):91-8.
22. KH K. Cytotoxic effect of curcumin on viability and P21 and Bcl-2 genes expression of the human anaplastic thyroid Carcinoma cells line (SW-1736). Journal of Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences. 2021 Jul 10;9(1):1-0.
23. Avendaño C, Menéndez JC. Medicinal chemistry of anticancer drugs. Elsevier; 2015.
24. Kumar M, Kaur V, Kumar S, Kaur S. Phytoconstituents as Apoptosis Inducing Agents: Strategy to Combat Cancer. Cytotechnology, 2016; 68(4):531–563.
25. Zaidieh T, Smith JR, Ball KE, An Q. ROS as a Novel Indicator to Predict Anticancer Drug Efficacy. BMC Cancer, 2019; 19(1224):1–14.

[Downloaded from ncmbjpiau.ir on 2026-05-30]