بررسی خواص ضدسرطانی اسانس گیاه زیره سبز روی سلول‌های سرطانی روده (رده سلولی SW742)

ستاره فیاض‌فر[1]، مونا زمانیان عضدی[1]، سعید حیدری کشل[1]، فرید عزیزی جلیلیان[2*]

1) مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران
2) دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

تاریخ پذیرش: **تاریخ دریافت:**

چکیده

مقدمه: از آنجاییکه سرطان کولون یکی از عوامل شایع مرگ ومیر در جهان است و این بیماری دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در میان بزرگسالان شناسایی شده است، بنابراین نیاز مبرمی به مهار این بدخیمی با بکارگیری روشهایی که حداقل عوارض جانبی را دارد، احساس می‌شود. یکی از این روش‌ها استفاده از منابع طبیعی مانند گیاهان است. در این تحقیق اثر اسانس گیاه زیره سبز بر سلول‌های سرطانی روده در مقایسه با سلول‌های فیبروبلاست بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: به هدف بررسی خواص سایتوتوکسیتی اسانس گیاه روش MTT assay بکار برده شد. بدین ترتیب که سلول‌های کشت داده شده شامل سلول‌های سرطانی روده و سلول‌های نرمال فیبروبلاست در مجاورت دوزهای مختلف از اسانس گیاه قرار گرفتند و میزان بقای آنها با استفاده از روش‌های آماری مناسب مقایسه و بررسی شد.

یافته‌های پژوهش: براساس نتایج بدست آمده، فاز گازی (رایحه) هم روی رشد سلول‌های سرطانی و فیبروبلاست اثر مهاری دارد. اما فاز محلول علاوه بر اثر مهاری رشد سلول‌های سرطانی روی فیبروبلاست اثرات محرک رشد نشان می‌دهد.

بحث و نتیجه‌گیری: از آنجایی که اسانس گیاه زیره سبز می‌تواند جایگاه ویژه‌ای درکاهش علائم بدخیمی-های سرطانی در آینده داشته باشد بنابراین تحقیقات بیشتری برای شناسایی ترکیبات موثر این گیاه و همچنین بررسی آن در شرایط in vivo پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: رده سلولی SW742، اسانس گیاهی، سرطان کلون، بقای سلولی

***نویسنده مسئول:** دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

Email: azizifarid@gmail.com

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

هر ساله160000 مورد از سرطان Colorectal در ایالات متحده امریکا گزارش می‌شود که از این تعداد افراد 57000 از آنها فوت می‌کنند. این آمار این بیماری را به دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در میان بزرگسالان مبدل کرده است (1). این بیماری در ابتدا بصورت توده‌ای پولیپی خوش خیم تظاهر پیدا می کند و بعد به شکل adenoma پیشرفته با dyplasia بالا ادامه یافته تا اینکه در نهایت به بافت توموری تهاجمی تبدیل می گردد. بافت‌های توموری که داخل کولون محدود شده‌اند (tumor–node–metastasis stages I and II) قابل درمان اند. اما اگر درمان نشوند وارد گره‌های لنفاوی شده(stage III) و در نهایت به نواحی مختلف متاستاز می‌کنند. (Stage IV) تومورهای stages I and IIبا جراحی قابل درمان است. و تا 73% از مواردی که بیماری در stage III هست قابل درمان با جراحی همراه با شیمیوتراپی می باشد. پیشرفت‌های اخیر در زمینه شیمیو تراپی شانس نجات بیماران سرطانی را افزایش داده است. اما با این وجود بیمارانی که به مرحله (stage IV) می‌رسند معمولا غیرقابل درمان بوده و شانس بقای پایینی دارند (2). عوارض راه‌های درمانی مختلف نظیر شیمی‌درمانی، رادیوتراپی و جراحی به اشکال مختلفی هست. عوارض حاصل از شیمی‌درمانی بر حسب نوع دارو متفاوت است و عکس العمل افرادی که شیمی‌درمانی می شوند نیز کم و بیش تفاوت دارد. عوارض شایع ناشی از شیمی درمانی عبارتند از: ریزش مو، التهاب و زخم مخاط دهان و لثه، خستگی، تهوع، استفراغ، اسهال و گاهی یبوست، بی-اشتهایی، تشنگی، دفع زیاد ادرار، تغییر رنگ و خونریزی و غیره است. پلاکتها، مسئول ساختن لخته خون به هنگام خونریزی هستند. در طی شیمی‌درمانی چون مغز استخوان آسیب می بیند تعداد پلاکتها کم می شود. این شرایط ممکن است باعث کبودی، خونریزی از بینی و دهان، پیدایش دانه‌های کوچک و نقطه‌های قرمز شود. لازم به ذکر است که تمام عوارض ذکر شده در یک بیمار تحت شیمی‌درمانی به وجود نمی‌آید و شدت و نوع آنها بر حسب انواع داروهای انتخابی، مدت درمان و خصوصیات بیمار متفاوت است (3-5). بنابراین پژوهش در رابطه با سایر منابع در جهت بکارگیری منابعی با حداقل عوارض جانبی دارای اهمیت است. استفاده از گیاهان دارویی به منظور درمان با تاریخ زندگی انسان هم زمان بوده است (6-8). زیره سبز از زمانهای بسیار قدیم در مناطقی از رم باستان و ایران در درمان بسیاری از بیماری‌ها استفاده شده است (9). این گیاه دارای خواص درمانی بسیاری زیادی است از آن جمله می‌توان به خواص هورمونی آن اشاره کرد (10). در این تحقیق اثر اسانس این گیاه بر بقای سلول‌های سرطانی کولون مورد بررسی قرار می‌گیرد. سلولهای فیبروبلاست نیز به دو دلیل داشتن توانایی تکثیر بالا و در دسترس بودن، همراه با سلول‌های سرطانی به عنوان شاهد، مورد مطالعه و بررسی قرار گرفت.

مواد و روش ها

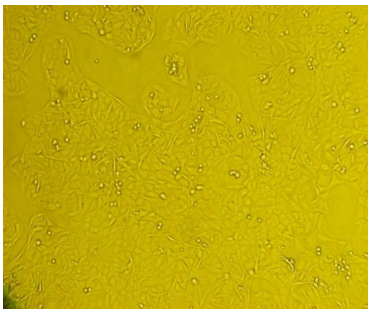
گیاه زیره سبز از مزرعه تحقیقاتی باغ گیاه‌شناسی ملی ایران جمع‌آوری شد. گیاه مورد مطالعه در این تحقیق به روش خشک کردن طبیعی به مدت 2 روز در دمای اتاق خشک گشته و استخراج اسانس به دو روش تقطیر با آب، طرح جایمند-رضایی و تقطیر با بخار، طرح جایمند-رضایی انجام شد. اسانس بدست آمده تا زمان استفاده در یخچال (4 درجه) نگهداری شد. سلول‌های نرمال فیبروبلاستی از سلول‌های مرکز تحقیقات پروتئومیکس دانشکده علوم پزشکی شهید بهشتی تهیه گشت. سلول‌های SW742 کشت داده شده از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران (NCBI) تهیه و پس از رشد و ازدیاد سلول‌های کشت داده شده و در محیط RPMI، سلول‌های چسبنده به کمک تریپسین% 0/25 از کف فلاسک جدا و پس از شمارش به میزان 10000 سلول به چاهک‌های پلیت 96 حفره ای انتقال داده شدند. سپس حجم‌های مختلف از اسانس (صفر به عنوان کنترل درونی در داخل پلیت-های 96 حفره ای، 1، 5، 10، 20، 40 و60 ماکرولیتر) هر کدام با سه تکرار به سلول‌ها اضافه شدند. پس از 48 ساعت انکوباسیون، برای تعیین بقای سلولی، 50µg/ml محلول MTT به اندازه 20 میکرولیتر به هر چاهک اضافه و بعد از سه ساعت انکوباسیون با این ماده (MTT نباید در معرض تابش نور قرار بگیرد)

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

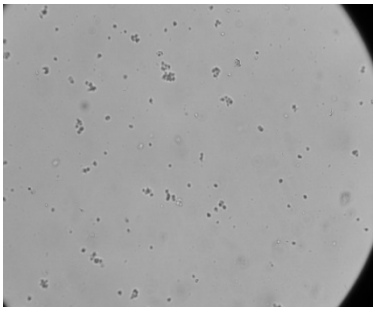
محتویات داخل چاهک‌ها دور ریخته و 100 میکرولیتر ماده سمی (DMSO) به آن اضافه شد و بعد از مدت پانزده دقیقه قرار گرفتن در انکوباتور، جذب مربوط به آن به وسیله نرم‌افزار RAYTO دستگاه الایزا ریدر در طول موج570 نانومتر خوانده شد(11). با استفاده از روش‌های آماری نرم افزار SPSS، میانگین‌هاو انحراف معیارها بدست آمدند و نمودارهای مربوطه ترسیم شدند.

یافته های پژوهش

تصاویر میکروسکوپی تغییرات مورفولوژیک سلول‌های سرطانی روده و نرمال فیبروبلاست در غیاب و حضور فاز محلول اسانس گیاه زیره سبز در شکل1و2 نشان داده شده است.

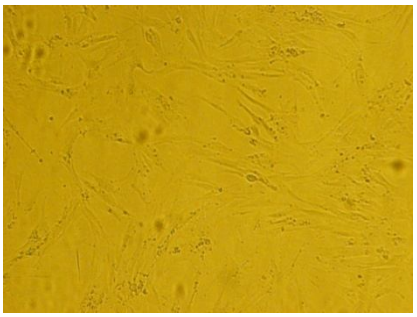


الف



ب

شکل شماره 1. الف-سلول‌های سرطانی کلون در غیاب رایحه ب-سلول‌های سرطانی کلون در حضور فاز محلول



الف

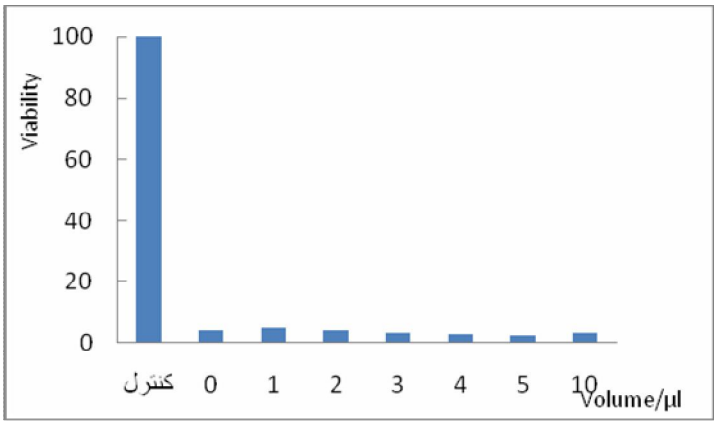


ب

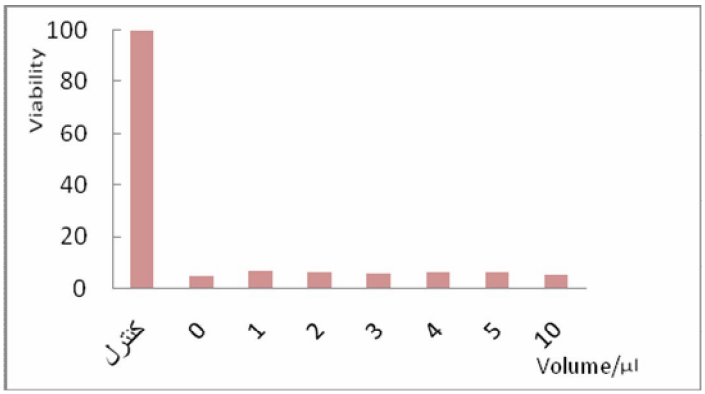
شکل شماره2. الف-سلول‌های نرمال فیبروبلاست ب- سلول‌های فیبروبلاست تحت اثر فاز محلول اسانس

بقای سلول‌های سرطانی کولون و نرمال فیبروبلاست در مجاورت اسانس گیاه زیره سبز بوسیله روش MTT assay محاسبه شد. (شکل 3 و2)

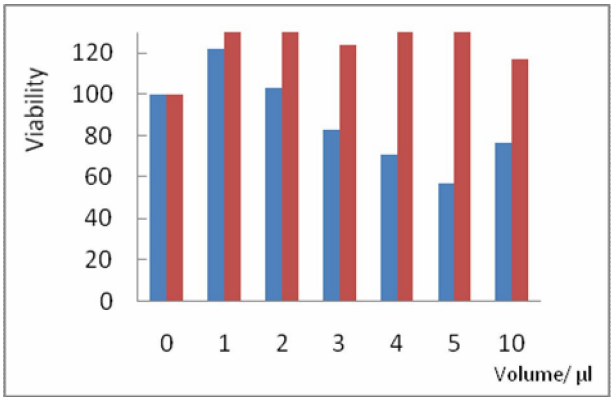
[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]



شکل شماره3. منحنی بقاء سلول‌های سرطانی کولون تحت تاثیر رایحه اسانس گیاه زیره سبز بقا در همه حجم‌ها 5,10و4و3و2و1وصفر میکرولیتر با P Value **کمتر از 0/001 از کنترل متفاوت بود. (کنترل: نمونه سلول‌های بدون اسانس کشت داده شده در خارج از ظرف)**



شکل شماره4. منحنی بقاء سلول‌های نرمال فیبروبلاست تحت تاثیر رایحه اسانس گیاه زیره سبز بقا در همه حجم‌ها 5,10و4و3و2و1وصفر میکرولیتر با
P Value **کمتر از 0/001 از کنترل متفاوت است. (کنترل: نمونه سلول‌های بدون اسانس کشت داده شده در خارج از ظرف)**



شکل شماره 5. مقایسه درصد بقاء سلول‌های فیبروبلاست (قرمز) و سرطانی (آبی) در حضور حجم‌های مختلف از اسانس ناشی از بخش محلول در آب اسانس

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

بحث و نتیجه‌گیری

تحقیق و پژوهش در زمینه منابع گیاهی همواره در دستور کار محققان جهان بوده است (12). در حال حاضر طیف وسیعی از داروهای مشتق شده از منابع گیاهی در پزشکی مورد استفاده است که خواص مهار رشدی، التیام بخشی و آنتی‌بیوتیکی موثری از خود نشان داده‌اند(13). بدین منظور مراحل مختلفی مورد نیاز است تا ماده موثر یک گیاه به عنوان یک داروی استاندارد با کمترین خطرات اثر جانبی معرفی شود که این فرآیند از روش‌های مختلف عصاره‌گیری آغاز شده و با انجام آزمایشات بر روی سلولها و باکتریها در محیط آزمایشگاه ادامه یافته و در نهایت با انجام آزمایشات مختلف روی انواع حیوانات آزمایشگاهی و بهینه‌سازی روش انتقال دارو جهت آزمایش روی انسان گسترش می‌یابد. زیره سبز از جمله گیاهانی است که براساس تحقیقات گذشته خواص مختلف دارویی از جمله ضد میکروبی، ضد دیابتی، حشره‌کشی و مهار رشد سلولی از خود نشان داده است (14-18). روش‌های مشاهدات میکروسکوپی به منظور مشاهدات تغییرات مورفولوژی و تایید نتایج آزمون‌های تست بقا انجام می‌گیرد(19). در شکل1 کاهش جمعیت و تغییرات مورفولوژی سلول‌های سرطانی کولون مجاور فاز محلول اسانس مشهود است. در شکل 2 نیز جمعیت سلول‌های فیبروبلاست با قرارگرفتن در مجاورت فاز محلول اسانس افزایش یافت. روشMTT assay به منظور اندازه‌گیری میزان بقای سلول‌های اثر داده شده با دارو صورت گرفت(11, 20). بدین منظور در شکل 3و 4 بقای سلول‌های سرطانی کولون (SW742) و سلول‌های فیبروبلاست در حضور حجم‌های مختلف فاز گازی اسانس نسبت به شاهد بیرونی محاسبه و ترسیم گردیده است. بر اساس نتایج حاصله ملاحظه می‌گردد بقای کلیه سلول‌ها نسبت به کنترل بیرونی (سلول‌های سرطانی کولون و سلول‌های فیبروبلاست، انتخاب شده به عنوان شاهد بیرونی) به شدت کاهش یافته است. با توجه به شکل 5 جمعیت سلول‌های سرطانی با افزایش حجم فاز محلول کاهش یافته اما همین فاز با افزایش حجم اثر تحریک رشد روی سلول‌های فیبروبلاست نشان داد. اینطور به نظر می‌رسد با افزایش حجم اسانس جمعیت سلولی فیبروبلاست بیشتر تحت تأثیر قسمت محلول در آب اسانس قرار گیرد و افزایش یابد. با استناد به یافته‌های ترسیم شده چنین استنتاج شد که تأثیر اسانس در دو فاز قابل بررسی باشد: الف- فاز گازی یا رایحه ب- فاز محلول در آب.پس می‌توان چنین نتیجه گرفت که اسانس دارای دو اثر متفاوت بر سلول‌های فیبروبلاست است. فاز گازی که به شدت مهارکننده رشد است و فاز محلول در آب به ملایمت محرک رشد است. در حالیکه این اسانس روی رشد سلول‌های سرطانی اثر مهاری مطلق دارد. در واقع فاز محلول با توجه به داشتن خواص توام ضدسرطانی و محرک رشد سلول‌های نرمال انتخاب مناسبی برای پژوهش‌های بیشتر در زمینه درمان سرطان می‌تواند باشد.

سپاسگزاری

بدینوسیله برخود واجب می‌داند تشکرات صمیمانه خود را نسبت به پیشگاه محترم استاد گرانمایه، جناب آقای دکتر مصطفی رضایی طاویرانی ریاست محترم مرکز تحقیقات پروتئومیکس که در تهیه این مقاله، اینجانب را مورد حمایت‌های ارزشمند خود قرار داده اند، تقدیم دارد.

References

1-Rezaie-Tavirani M, Heydari-Keshel S, Bagher-Rezaee M, Zamanian-Azodi M, Rezaei-Tavirani M, Khodarahmi R. Effect of essential oil of Rosa Damascena on human colon cancer cell line SW742. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2013;6:25-31.

2-Markowitz SD, Bertagnolli MM. Molecular basis of colorectal cancer. N Engl J Med 2009;361:2449-60.

3-Bomken S, Fišer K, Heidenreich O, Vormoor J. Understanding the cancer stem cell. Brit J Cancer 2010;103:439-45.

4-Köhne CH, Lenz HJ. Chemotherapy with targeted agents for the treatment of

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

metastatic colorectal cancer. Oncologist 2009;14:478-88.
5-Dimitroulis D, Nikiteas N, Troupis T, Patsouras D, Skandalakis P, Kouraklis G. Role of surgery in colorectal liver metastases: Too early or too late? WJG 2010;16:34-84.
6-Armstrong JS. Mitochondrial membrane permeabilization: the sine qua non for cell death. Bioessays 2006;28:253-60.
7-Kashani MS, Tavirani MR, Talaei SA, Salami M. Aqueous extract of lavender (Lavandula angustifolia) improves the spatial performance of a rat model of Alzheimer's disease. Neurosci bull 2011;27:99-106.
8-Ardeshiri-Lagimi A, Barzegar M, Rezaei-Tavirani M, Hashemi M, Heidari-Kashal S, Moghaddamnia S, et al. Effects of Scrophularia striata extract on human fibroblast cells. Med Sci J Islamic Azad Uni 2009;19:Pe168-Pe72.
9-Ucko PJ, Dimbleby GW. The domestication and exploitation of plants and animals: Aldine De Gruyter; 2007.
10-Singh K, Goswami T. Physical properties of cumin seed. J Agricul Engin Res 1996;64:93-8.
11-Zamanian-Azodi M, Rezaie-Tavirani M, Heydari-Kashal S, Kalantari S, Dailian S, Zali H. Proteomics analysis of MKN45 cell line before and after treatment with Lavender aqueous extract. Gastroenterol Hepatol Bed Bench 2011;5:11-8.
12-Pourahmad J, Eskandari MR, Daraei B. A comparison of hepatocyte cytotoxic mechanisms for thallium (I) and thallium (III). Environ Toxicol 2010;25:456-67.
13-Zamanian-Azodi M, Lajimi AA, Ahmadi N, Bagher M. Antibacterial effects of Scrophularia striata seed aqueous extract on staphylococcus aureus. JPS 2013;4:2008-4978.
14-Iacobellis NS, Cantore PL, Capasso F, Senatore F. Antibacterial activity of Cuminum cyminum L. and Carum carvi L. essential oils. J Agricul Food Chem 2005;53:57-61.
15-Gachkar L, Yadegari D, Rezaei MB, Taghizadeh M, Astaneh SA, Rasooli I. Chemical and biological characteristics of Cuminum cyminum and Rosmarinus officinalis essential oils. Food Chem2007;102:898-904.
16-Willatgamuwa S, Platel K, Saraswathi G, Srinivasan K. Antidiabetic influence of dietary cumin seeds (Cuminum cyminum) in streptozotocin induced diabetic rats. Nut Res1998;18:131-42.
17-Purohit P, Mustafa M, Osmani Z. Insecticidal properties of plant-extract of Cuminum cyminum Linn. Sci Cult1983;49:46-9.
18-Nostro A, Cellini L, Bartolomeo SD, Campli ED, Grande R, Cannatelli M, et al. Antibacterial effect of plant extracts against Helicobacter pylori. Phytother Res 2005;19:198-202.
19-Rezaie-Tavirani M, Fayazfar S, Heydari-Keshel S, Rezaee MB, Zamanian-Azodi M, Rezaei-Tavirani M, et al. Effect of essential oil of Rosa Damascena on human colon cancer cell line SW742. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2013;6:48-52.
20-Ferrari M, Fornasiero MC, Isetta AM. MTT colorimetric assay for testing macrophage cytotoxic activity in vitro. J Immunol Meth 1990;131:165-72.

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]

Evaluation of the Ctytotoxic Effect of Cuminum cyminum essential oils on Human Colon Cancer cell line SW742

Fayazfar S[1], Zamanian Azodi M[1], Heydari Keshel S[1], Azizi Jalilian F[2]*

(Received: Accepted:)

Abstract

Introduction: Colon cancer is the second lethal cancer after lung cancer. Due to the existence of many side effects and problems in the ways of cancer treatment arising from surgery, chemotherapy or radiotherapy at the present, the need for such ways to be replaced and new drugs is prominent. Usage of herbal essential oils as drug contributes to a major part of traditional and Islamic medicine. This project aims at studying of anticancer activity of Cuminum cyminum essential oils on human colon cancer cell line (SW742).

Materials and Methods: Essential oils are provided by distillation method and their cytotoxicity effects on SW742 cell line were investigated. Human fibroblast cell was used as healthy and control cells. The cells were cultured and different concentrations of each essential oil were induced to cells. After 48 h incubation, cell survival with MTT assay was studied via the statistical methods (software SPSS), averages and standard deviations were achieved and diagrams were drawn.

Findings: Findings indicate that essential oil affects on cell survival by two different ways; evaporation part reduces the cell growth enormously of both cancer and fibroblast cells. Soluble part, on the other hand, stimulates cell growth of fibroblast cells, while reduces cell growth of cancer cells.

Discussion & Conclusion: Analytical data provide considerable information about pharmaceutical properties of this plant. Even though, more evaluations are needed to investigate the exact effects of this plant.

Keywords: Essential oils, Colon cancer (SW742), Herbal drug, Cuminum cyminum, Cell survival, Anti cancer

1. Proteomics Research Center, Faculty of Paramedical Sciences, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Dept of clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran
**(corresponding author)*

[Downloaded from sjimu.medilam.ac.ir on 2026-11-11]