Archive of SID

مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد/ دوره ۲۰، شماره ۴/ مهر و آبان ۱۳۹۷/ ۳۲-۲۵

مقاله پژوهشی

بررسی اثرات ترکیب اسپیناستین–۷–O– بتا گلوکوزید بر مهار رشد و القای آپوپتوز در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان

محمود آقایی[۱]، سید مصطفی قنادیان[۲*]، مسلم فلاح[۲]، ابراهیم سلیمانی دهکردی[۳]

[۱]گروه بیوشیمی بالینی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ [۲]گروه فارماکوگنوزی، مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران؛ [۳]مرکز تحقیقات گیاهان دارویی شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۶/۴/۱۳ تاریخ پذیرش: ۹۶/۸/۱۷

چکیده:

زمینه و هدف: **این مطالعه به‌منظور بررسی تأثیر اسپیناستین گلیکوزاید ترکیب فلاونوئیدی جداشده از گیاه *Centurea shmidi* بر مهار رشد و القای آپوپتوز در رده سلولی MCF-7 سرطان پستان انجام شد.**

روش بررسی: **در این مطالعه میزان مهار رشد سلولی و القای آپوپتوز در سلول‌های حاصل از کشت رده‌های سلولی MCF-7 پس از تیمار با غلظت‌های مختلف اسپیناستین گلیکوزاید به‌وسیله‌ی روش‌های MTT و فلوسایتومتری مورد بررسی قرار گرفت.**

یافته‌ها: **بر طبق نتایج حاصل از آزمون MTT بعد از تیمار ۴۸ ساعته با ترکیب اسپیناستین–۷–O–بتا گلوکوزید در قیاس با گروه کنترل مهار معنی‌دار تکثیر سلولی مشاهده گردید (P<۰/۰۵). نتایج حاصل از بررسی آپوپتوز با روش فلوسایتومتری نشان داد، مشتق فلاونوئیدی به شکل معنی‌دار آپوپتوز را در رده‌ی سلولی MCF-7 سرطان پستان افزایش می‌دهد (P<۰/۰۵).**

نتیجه‌گیری: **مشتق فلاونوئیدی اسپیناستین–۷–O–بتا گلوکوزید اثر مهاری معنی‌دار بر مهار رشد سلول‌های سرطانی داشته و همچنین آپوپتوز را القا می‌کند. آن می تواند به عنوان یک ترکیبی برای درمان سرطان پستان پیشنهاد شود.**

واژه‌های کلیدی: **فلاونوئید، آپوپتوز، سرطان پستان، سیتوتوکسیسیتی سلولی.**

مقدمه:

در آغاز قرن بیست و یکم سرطان‌ها به‌عنوان یکی از علل عمده مرگ‌ومیر در جهان می‌باشند. در کشورهای پیشرفته بروز سرطان‌ها در حال پیشی گرفتن از بیماری‌های قلبی- عروقی می‌باشد. در این بین سرطان پستان یکی از مهم‌ترین سرطان‌های کشنده می باشد و یکی از عوامل مهم مرگ و میز زنان ایرانی به شمار می رود. با این حال درمان بیماران مبتلا به این بیماری در بسیاری موارد به دلیل بازگشت دوباره، متاستاز و نیز مقاومت به دارو به شکست منتهی می شود (۱). دیدگاه کلیدی در درمان بیشتر بیماران مبتلا به سرطان پستان یافتن داروی ضد تومور موثری بر علیه تومور است تا به درمان جراحی کمک نموده و میزان بازگشت بیماری را کاهش دهد (۲).

تا به امروز مشخص شده که بسیاری از گیاهان رایج، دارای خواص حفاظت کننده در برابر سرطان می‌باشد و بسیاری از ترکیب‌های ضد سرطانی که برای درمان بیماری سرطان کاربرد دارند، از منابع گیاهی، دریایی و میکرواورگانیسم‌ها به دست می‌آیند. یکی از

*نویسنده مسئول: اصفهان- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- گروه فارماکوگنوزی- مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان- تلفن: ۰۹۱۰۳۱۶۷۳۲۶،
E-mail: ghannadian@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

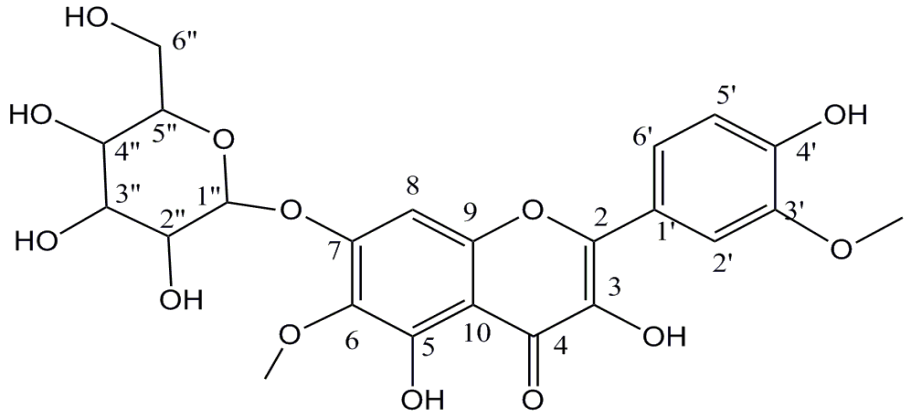
این گیاهان گل گندم می‌باشد، گیاهی دو ساله که دارای ساقه‌ی چهارگوش می‌باشد و برگ‌های آن متقابل دوتا دوتا بدون دمبرگ می‌باشند که شامل گل‌های سفید مایل به صورتی است و در انتهای شاخه‌ی گل دهنده، به‌طور گروهی ظاهر می‌شوند. در این گیاه در حدود ۱٪ ماده اریتروسنتورین، یک گلیکوزید، کمی قند و غیره وجود دارد. در گذشته از این گیاه به‌عنوان مسهل، پاک‌کننده و خشک‌کننده استفاده می‌کردند. عصاره این گیاه برای تنقیه دماغ، اعصاب، صرع، سختی تنفس، اخلاط خونی از سینه، تسهیل خروج صفرا و زردآب و باز شدن انسداد کبد و طحال بسیار نافع است (۳).

این مطالعه با هدف بررسی برون تنی مکانیسم اثر ترکیب اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید، ترکیب فلاونوئیدی جداشده از گیاه گل گندم گونه *Centurea shmidi* بر القاء آپوپتوز یا مرگ برنامه ریزی شده در سلول های سرطانی پستان، رده MCF-7 طراحی شده است.

روش بررسی:

تهیه‌ی ترکیب اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید از گیاه *Centurea shmidi*

اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید ترکیب فلاونولی می‌باشد که تقریباً خالص به میزان ۱۰ میلی‌گرم از طریق HPLC از اندام هوائی گیاه *Centurea shmidi* (آستراسه)، در آزمایشگاه مرکز تحقیقات علوم دارویی اصفهان جداشده و با روش‌های دستگاهی و طیف سنجی و با مقایسه با ترکیب رفرنس از طریق H-NMR و C-NMR با نام علمی اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید (spinacetin 7-O-β-D-glucopyranoside) در مقایسه با رفرنس تعیین ساختار شد (تصویر شماره ۱) (۴).



تصویر شماره ۱: ترکیب اسپیناستین-۷-O-بتا گلوکوزید جداشده از گیاه ***Centurea shmidi***

داده‌های ^{1}H-NMR:

^{1}H-NMR (400 MHz, Dioxane D) δ: 3.4-3.7 (Gloucose-H-2″- H-6″), 3.85 (3H, s, OMe-3′), 3.94 (3H, s, OMe-6), 5.11 (1H, d, J=7.6, Glucose-H-1″), 6.83 (1H, s, H-8), 6.98 (1H, d, J=8.4, H-5′), 7.76 (1H, dd, J=2, J=8.4, H-6′),7.87 (1H, d, J=1.6, H-2′).

داده‌های ^{13}C-NMR:

^{13}C-NMR (100MHz, Dioxane D) δ: 55.3 (OMe-3′), 60.0 (OMe-6), 61.3(C-6"), 69.6(C-4"), 73.5(C-2"), 77.1(C-3"), 77.3(C-5"), 93.9(C-8), 100.8(C-1"), 105.5(C-10), 110.9(C-5'), 115.3(C-2'), 121.8(C-6'), 122.7(C-6'), 132.5(C-6), 136.2 (C-3), 146.4(C-3'), 147.1(C-4'), 145.5(C-9), 151.6(C-5), 152.2(C-2), 156.4(C-7), 146.1 (C-4).

www.SID.ir

Archive of SID

کشت سلولی

رده سلولی سرطان سینه به نام MCF-7 از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران تهیه و در فلاسک های ۲۵ سانتی متر مربعی (T-25) به‌صورت آماده به آزمایشگاه منتقل گردید. سلول‌ها در محیط کشت RPMI-1640 (محتوی ۱۰٪ سرم جنین گوساله، ۲ میلی مولار گلوتامین، ۲ گرم در لیتر بیکربنات، ۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر پنی‌سیلین و ۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر استرپتومایسن سولفات) در انکوباتور CO_2 با شرایط ۵٪ دی‌اکسید کربن و ۹۵٪ هوای مرطوب و دمای ۳۷ درجه سانتی گراد کشت داده شد. سلول‌ها روزانه ازنظر مورفولوژی و آلودگی باکتریایی و قارچی کنترل می شدند و هر ۲ تا ۳ روز یک‌بار محیط کشت آن‌ها در زیر هود لامینار تعویض می شد. در صورت رسیدن تراکم هر فلاسک به بالای ۸۵٪ ناشی از تکثیر سلولی فلاسک ها پاساژ داده می‌شدند. به این طریق که در زیر هود لامینار محیط کشت سلول‌ها خالی‌شده سپس به آن ۲ میلی‌لیتر محلول تریپسین استریل اضافه می‌گردد پس از گذشت زمان ۱ الی ۲ دقیقه محلول تریپسین تخلیه‌شده و فلاسک ها برای مدت ۵ دقیقه در انکوباتور CO_2 قرار داده شدند. پس از مشاهده جدا شدن سلول‌ها از کف فلاسک به‌وسیله میکروسکوپ معکوس فلاسک را به هود لامینار منتقل کرده و به آن محیط کشت اضافه و درنهایت سلول‌ها بین فلاسک های جدید تقسیم گردیدند (۵).

بررسی سیتوتوکسیسیتی با استفاده از روش MTT

جهت تیمار سلول‌ها با ترکیب سیکلوآرت- ۲۳ (سیس) ان-۳ و ۲۵ دی اول از پلیت های ۹۶ خانه‌ای (حجم هر چاهک آن ۲۰۰ میکرولیتر) با دانسیته ۵ هزار سلول در میلی‌لیتر و پلیت های ۶ خانه‌ای (حجم هر چاهک آن ۳ میلی‌لیتر) با دانسیته ۵۰۰ هزار سلول در میلی‌لیتر استفاده شد. فلاسک های که تراکم سلولی آن‌ها به ۸۵٪ رسیده است را تریپسینه نموده و پس از شمارش سلولی به‌وسیله لام نئوبار سلول‌ها را با تعداد مناسب به هر چاهک اضافه و جهت انجام تست MTT از پلیت های ۹۶ خانه استفاده شد. به همین منظور غلظت‌های ترکیب مورد نظر را شامل ۱، ۱۰، ۲۵، ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میکرومولار تهیه و برای هر غلظت به ۳ چاهک اضافه و به چاهک‌های شاهد صرفاً محیط کشت کامل و حلال اضافه و سپس به مدت ۴۸ ساعت انکوبه گردیدند. پس از سپری شدن زمان ۴۸ ساعت از تیمار سلول‌ها با ترکیب مورد نظر، پلیت را از انکوباتور خارج کرده و به هر چاهک پلیت ۲۰ میکرولیتر از محلول رنگ MTT (غلظت نهایی ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در PBS) اضافه شد و به مدت ۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد در انکوباتور CO_2 نگهداری گردید. سپس پلیت را از انکوباتور خارج کرده و محیط کشت هر چاهک با سرنگ و سوزن به‌دقت خارج شد و سپس به هر چاهک ۲۰۰ میکرولیتر از محلول دی متیل سولفوکساید (DMSO) اضافه گردید. سپس جذب محلول هر چاهک در طول موج ۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه الایزا ریدر قرائت شد. درصد سلول‌های زنده از نسبت جذب هر چاهک نسبت به جذب چاهک شاهد به دست آمد (۵).

بررسی القاء آپوپتوز توسط روش فلوسایتومتری

به‌منظور تعیین نوع مرگ سلولی القاشده (آپوپتوز و نکروز) در رده سلولی MCF-7 توسط روش فلوسایتومتری از روش رنگ‌آمیزی Annexin V-FITC/PI استفاده گردید. برای انجام این تست، تعداد 3×10^5 سلول در هر چاهک پلیت ۶ خانه‌ای ریخته شد و بعد از ۲۴ ساعت انکوبه شدن، سلول‌ها به کف چاهک‌ها متصل شدند. سپس غلظت‌های مختلف سیکلوآرت- ۲۳ (سیس) ان-۳ و ۲۵ دی اول به هر چاهک اضافه گردید. پس از گذشت ۴۸ ساعت، سلول‌های چسبیده توسط محلول تریپسین و به‌وسیله اسکرپر از کف پلیت کنده شده و همراه سلول‌های شناور در محیط کشت در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد و ۵۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ و سپس با محلول PBS سرد شسته شدند. بعد از جدا نمودن سلول‌ها، به هریک از نمونه‌ها ۴۰۰ میکرولیتر محلول بافر اتصال اضافه شد. نمونه‌ها ۳۰ دقیقه در دمای

www.SID.ir

Archive of SID

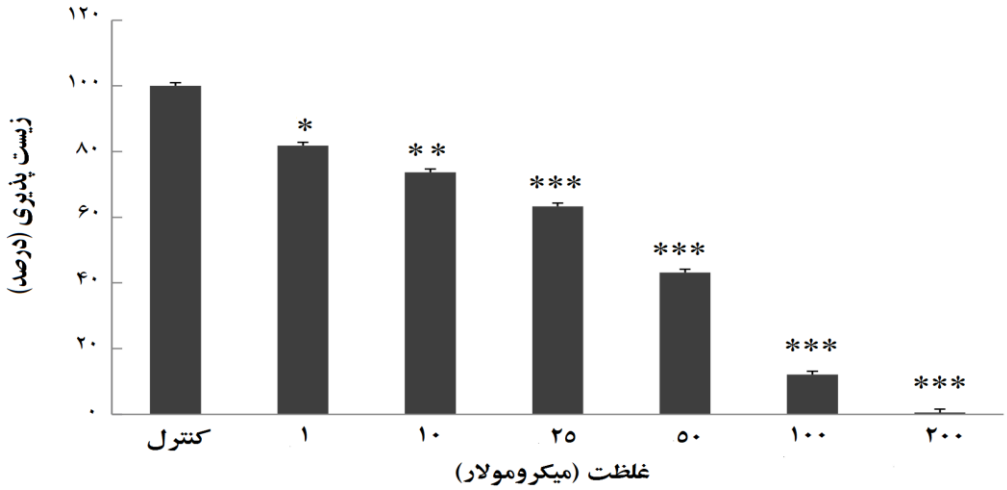
۴ درجه سانتی‌گراد در محیط تاریک نگهداری شدند و سپس محلول Annexin V-FITC/PI به هر یک اضافه گردید. سلول‌ها بعد از ۱۵ دقیقه نگهداری در دمای ۲۴-۱۸ درجه سانتی‌گراد و دور از نور، توسط فلوسایتومتر مورد قرائت قرار گرفتند (۶،۵).

محاسبات آماری برای تعیین پوتنسی بر اساس پارامتر IC_{50} با استفاده از نرم‌افزار اکسل و مقایسه آماری با کمک نرم‌افزار SPSS انجام شد و مقایسه داده‌ها با روش آنالیز واریانس ANOVA در آزمون تعقیبی دانت (Dunnet test) صورت گرفت و P<۰/۰۵ به‌عنوان شاخص تفاوت معنی‌داری در نظر گرفته شد. هر آزمایش به‌طور مستقل سه مرتبه انجام شد. همه داده‌ها تحت عنوان میانگین ± انحراف معیار بیان شدند.

یافته‌ها:

تأثیر بر مهار تکثیر رده سلولی MCF-7

اثر اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید در مهار تکثیر رده سلولی MCF-7 سرطان پستان انسان با استفاده از روش MTT بررسی شد. درنهایت درصد زنده ماندن سلول‌ها در غلظت‌های مختلف آن به دست آمد. به این ترتیب که سلول‌های مورد نظر تحت تأثیر غلظت‌های متفاوت ترکیب (۲۰۰-۱ میکرومولار) قرار گرفتند و ۴۸ ساعت انکوبه شدند. پس از پایان زمان انکوباسیون نتایج نشان دادند که این ترکیب در غلظت ۱ میکرومولار در مقایسه با کنترل کاهش معنی داری را به‌صورت وابسته به غلظت نشان داده است (P<۰/۰۵). نتایج بر اساس درصد بقای سلول‌ها نسبت به گروه شاهد (میزان بقا در گروه شاهد ۱۰۰٪ در نظر گرفته شد) و به‌صورت میانگین ± انحراف معیار در مقایسه با کنترل ارائه شده است. آنالیز داده‌ها به طریق one-way ANOVA (Dunnett test) انجام شد و P<۰/۰۵ معنی‌دار است. همچنین نتایج ما نشان داد که غلظت مهارکننده رشد ۵۰٪ رده سلولی IC_{50} ۴۲/۵±۶/۳ می‌باشد. در حالی که غلظت مهارکننده رشد ۵۰٪ رده سلولی IC_{50} برای داکسوروبیسین به‌عنوان داروی استاندارد ۰/۸۸±۰/۱۱ میکرومولار می‌باشد (تصویر شماره ۲).



تصویر شماره ۲: اثر ماده اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید جداشده از گیاه *Centurea shmidi* بر روی رشد رده سلولی MCF-7

سلول‌ها به مدت ۴۸ ساعت تیمار شدند و درصد زنده ماندن سلول‌ها به کمک روش MTT اندازه‌گیری شد. نتایج بر اساس میانگین ± انحراف معیار در مقایسه با کنترل به‌صورت درصد ارائه شده است؛ (: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱، ***: P<۰/۰۰۱) معنی‌دار می‌باشد.*

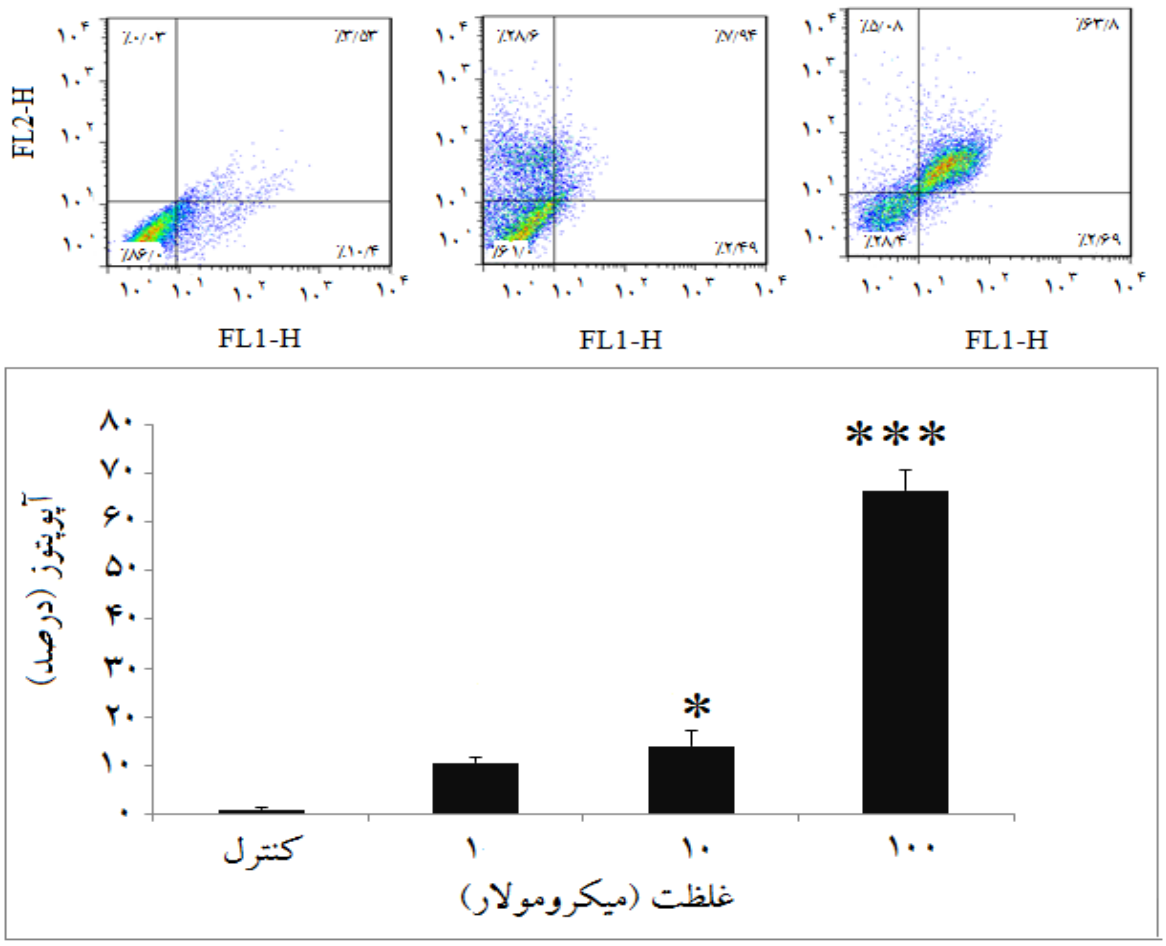
www.SID.ir

Archive of SID

تأثیر بر فراوانی سلول‌های آپوپتوزی در رده سلولی MCF-7

با استفاده از روش MTT نمی توان میزان آپوپتوز و نوع مرگ سلولی را تعیین کرد. روش فلوسایتومتری روشی است که با آن می توان با استفاده از رنگ‌آمیزی دوگانه (annexin/V/PI) به این هدف دست یافت. همانطور که در تصویر شماره ۳ مشاهده می شود در رده سلولی مورد آزمون در همه غلظت های مورد مطالعه (۱، ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار) از ماده فلاونوئیدی تأثیر معنی‌داری در القاء آپوپتوز در مقایسه با گروه کنترل مشاهده می شود. (P<۰/۰۵).

بالاترین میزان القاء آپوپتوز در غلظت ۱۰۰ میکرومولار مشاهده شد که در ۶۶٪ سلول ها پدیده آپوپتوز مشاهده شد و در کمترین غلظت مورد آزمون که غلظت ۱ میکرومولار بود، در ۱۴٪ سلول ها پدیده آپوپتوز مشاهده شد. در حالی که میزان آپوپتوز در گروه کنترل ۳/۶٪ بود. درمجموع می‌توان نتیجه گرفت که میزان القاء آپوپتوز به‌صورت وابسته به غلظت در حضور ترکیب مورد نظر در رده سلولی MCF-7 افزایش یافته است.



تصویر شماره ۳: القای آپوپتوز توسط ترکیب اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید جداشده از گیاه ***Centurea shmidi*** بر رده سلولی MCF-7 سرطان پستان

سلول‌ها با غلظت‌های مختلف ترکیب مورد نظر به مدت ۴۸ ساعت تیمار شدند و در برخی از غلظت‌ها به‌صورت معنی‌دار اثر آپوپتوزی وابسته به دوز مشاهده شد؛ (: P<۰/۰۵، **: P<۰/۰۱، ***: P<۰/۰۰۱) معنی‌دار می‌باشد.*

www.SID.ir

Archive of SID

بحث:

در این مطالعه بر اساس نتایج به دست آمده در تست MTT مشخص شد که در غلظت های کمتر از ۱۰ میکرومولار تأثیر معنی‌داری بر روی مهار رشد سلول های MCF-7 در مقایسه با گروه کنترل ندارد (P>۰/۰۵) و بیشترین اثر مهاری در غلظت ۲۰۰ میکرومولار مشاهده شد.

در این نتایج در هماهنگی با نتایج به دست آمده توسط Le Bail و همکاران بر روی سمیت سلولی ترکیبات فلاونوئیدی بر روی رده سلولی MCF-7 است (۷). مطالعات قبلی نشان می‌دهد که ترکیبات فلاونوئیدی با دارا بودن گروه هیدروکسیل روی موقعیت ۶، اثرات سایتوتوکسیک روی رده سلولی MCF-7 دارند (۹،۸). همچنین برخی مطالعات نشان می‌دهد که ترکیبات فلاونوئیدی با دارا بودن گروه هیدروکسیل روی موقعیت ۶، اثرات سایتوتوکسیک روی رده سلولی MCF-7 با مکانیسم مهار آنزیم آروماتاز و القاء اثرات آنتی استروژنیک نشان داده‌اند (۹-۷).

با این حال جهت بررسی دقیق این موضوع پیشنهاد می‌گردد، اثر این ترکیبات جداگانه روی آنزیم فوق بررسی گردد.

در مورد استفاده از روش بررسی اثر سیتوتوکسیک با استفاده از روش MTT نمی توان میزان آپوپتوز و نوع مرگ سلولی را تعیین کرد. روش فلوسایتومتری روشی است که با آن می توان با استفاده از رنگ‌آمیزی دوگانه (annexin/V/PI) به این هدف دست یافت. در رده سلولی مورد آزمون از ماده اسپیناستین-۷-O- بتا گلوکوزید از مشتقات ۳، ۵، ۶، ۳' و ۴'- هگزاهیدروکسی فلاونول تأثیر معنی‌داری بر مهار رشد سلول ها مشاهده می شود (P<۰/۰۵) و بالاترین میزان القاء آپوپتوز در غلظت ۱۰۰ میکرومولار مشاهده شد که در ۶۶٪ سلول ها پدیده آپوپتوز مشاهده گردید.

نتیجه‌گیری:

نتایج حاصل از این مطالعه تأیید نمود، فلاونوئید استخراج شده از *Centurea shmidi* دارای اثرات مهاری بر تکثیر سلول های MCF-7 بوده و همچنین باعث القای آپوپتوز در رده‌های سلولی مزبور می گردد. بدین جهت، انجام مطالعات *in vivo* و *in vitro* بیشتر روی رده‌های دیگر سلولی و دیگر مشتقات فلاونوئید جهت مشخص نمودن مکانیسم‌های آپوپتوز دخیل در مرگ سلولی نظیر کاسپازها و دیگر ساز وکارهای درگیر در القای آپوپتوز و نهایتاً ارائه ترکیبات درمانی گیاهی با قابلیت تجاری سازی در درمان سرطان پستان پیشنهاد می‌گردد.

تشکر و قدردانی:

این مقاله، از پایان‌نامه آقای مسلم فلاح به شماره ۱۹۳۱۱۱ و با کد اخلاق ۱۹۳۱۱۱ برای اخذ مدرک دکتری داروسازی از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، استخراج‌شده و از دانشگاه علوم پزشکی اصفهان و شهرکرد به خاطر حمایتشان سپاسگزاری می نماید.

منابع:

1. Christensen LA, Finch RA, Booker AJ, Vasquez KM. Targeting oncogenes to improve breast cancer chemotherapy. Cancer Res. 2006; 66(8): 4089-94.

2. Li Y, Li D, Yuan S, Wang Z, Tang F, Nie R, et al. Embelin-induced MCF-7 breast cancer cell apoptosis and blockade of MCF-7 cells in the G2/M phase via the mitochondrial pathway. Oncol Lett. 2013; 5(3): 1005-9.

3. Mirheydar H. Maaref-e-Giahi. Vol 2. Tehran: Daftare Nasher Farhange Eslami Pub. 1995, pp: 44-56. [Persian]

www.SID.ir

Archive of SID

4. Olennikov D, Chirikova N, Kashchenko N. Spinacetin, A New Caffeoylglycoside, and Other Phenolic Compounds from Gnaphalium uliginosum. Chem. Nat. Compd. 2015; 51(6): 1085-90.
5. Baniadam S, Rahiminejad MR, Ghannadian M, Saeidi H, Ayatollahi AM, Aghaei M. Cycloartane Triterpenoids from Euphorbia Macrostegia with their Cytotoxicity against MDA-MB48 and MCF-7 Cancer Cell Lines. Iran J Pharm Res. 2014; 13(1): 135-41.
6. Aghaei M, Yazdiniapour Z, Ghanadian M, Zolfaghari B, Lanzotti V, Mirsafaee V. Obtusifoliol related steroids from Euphorbia sogdiana with cell growth inhibitory activity and apoptotic effects on breast cancer cells (MCF-7 and MDA-MB231). Steroids. 2016; 115: 90-7.
7. Le Bail JC, Varnat F, Nicolas JC, Habrioux G. Estrogenic and antiproliferative activities on MCF-7 human breast cancer cells by flavonoids. Cancer Lett. 1998; 130(1-2): 209-16.
8. So FV, Guthrie N, Chambers AF, Carroll KK. Inhibition of proliferation of estrogen receptor-positive MCF-7 human breast cancer cells by flavonoids in the presence and absence of excess estrogen. Cancer Lett. 1997; 112(2): 127-33.
9. Po LS, Chen ZY, Tsang DS, Leung LK. Baicalein and genistein display differential actions on estrogen receptor (ER) transactivation and apoptosis in MCF-7 cells. Cancer Lett. 2002; 187(1-2): 33-40.

www.SID.ir

Archive of SID

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2018; 20(4): 25-32.

Original article

Evaluation of spinacetin 7-O-β-D-glucopyranoside in the induction of apoptosis in breast cancer cell line MCF-7

Aghaei M[1], Ghanadian SM[2*], Fallah M[2], Solimani Dehkordi E[3]
[1]Clinical Biochemistry Dept., Pharmaceutical Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; [2]Pharmacognosy Dept., Pharmaceutical Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran; [3]Medical Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, I.R. Iran.
Received: 4/Jul/2017 Accepted: 8/Nov/2017

Background and aims: This study was aimed to evaluate the effect of spinacetin 7-O-β-D-glucopyranoside, a flanovid compound separated from *Centurea shmidi* against MCF-7 breast cancer cell line and its effect on apoptosis induction.
Methods: In this study, the inhibition rate of cell growth and induction of apoptosis in MCF-7 cell culture cells after treatment with different concentrations of spinostine glycoside was studied by MTT and flow cytometry.
Results: According to the results of MTT test, after 48 hours treatment with spinostin-7-O- β-D-glucoside, a significant inhibition in cell proliferation was observed compared to the control group ($P < 0.05$). The results of the study of apoptosis in the flow cytometry assay showed that the derived flavonoid increased significantly the apoptosis in MCF-7 breast cancer cell line ($P<0.05$).
Conclusion: The derived flavonoid of spinacetin-7-O-β-D-glucopyranoside significantly inhibited MCF-7 proliferation and induced apoptosis. So, it could be suggested as a compound for breast cancer therapy.

Keywords: **Flavonoids, Apoptosis, Breast cancer, Cell cytotoxicities.**

Cite this article as: Aghaei M, Ghanadian SM, Fallah M, Solimani Dehkordi E. Evaluation of spinacetin 7-O-β-D-glucopyranoside in the induction of apoptosis in breast cancer cell line MCF-7. J Shahrekord Univ Med Sci. 2018; 20(4): 25-32.

[*]**Corresponding author:**
Pharmacognosy Dept., Pharmaceutical Sciences Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, I.R. Iran. Tel: 00989103167326, E-mail: ghannadian@pharm.mui.ac.ir

www.SID.ir