Archive of SID

بررسی اثر ضد توموری عصاره‌ی هیدروالکی زنجبیل بر روی رده سلول‌های گلیومای C6

حسن سهرابیان کفراج[۱]، عبدالحسین شیروی*[۱]، ویدا حجتی[۱]، مجتبی خاکساریان[۲]، مریم علی‌پور[۲]

۱-گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی دامغان، دامغان، ایران

۲- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی رازی، دپارتمان فیزیولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان، خرم آباد، ایران

یافته / دوره بیست و یکم / شماره ۳ / پاییز ۹۸ / مسلسل ۸۱

چکیده

دریافت مقاله: ۹۸/۵/۳۰ پذیرش مقاله: ۹۸/۶/۱۰

مقدمه: گلیوبلاستوما (GBM) متداول ترین تومور بدخیم مغزی در افراد بزرگسال است. زنجبیل دارای خواص ضد توموری، ضد قارچی، حشره‌کشی و ضد سرطانی است. با اینحال تاثیرات ضد توموری آن بر روی رده‌ی سلول‌های گلیومای C6 انجام نشده است. لذا در این مطالعه اثرضد توموری عصاره هیدروالکی آن مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: عصاره هیدروالکی زنجبیل تهیه گردید. پس از کشت و تکثیر سلول‌های گلیومایC6، آن ها در معرض غلظت۱۰۰ تا۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر از عصاره به مدت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت قرار داده شدند و موجودیت سلول‌ها به روش MTT (۳-(۴و۵ دی متیل-تیازول۲- ایل)-۵ و۲ دی فنیل تترازولیوم برماید) تعیین گردید. در نهایت داده‌های حاصل با روش آنالیز واریانس یک طرفه بررسی شدند.

یافته‌ها: نتایج تست MTT نشان داد که عصاره هیدروالکی زنجبیل اثر ضد توموری وابسته به دوز و زمان برای روی سلول‌های توموری دارد. به طوریکه با افزایش غلظت عصاره و دوره انکوباسیون تا ۷۲ ساعت بیشترین درصد مرگ سلولی مشاهده شد. غلظت مهارکنندگی رشد سلول‌ها (IC50) برای سلول‌های توموری برای ۲۴ و۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۶۱۱/۱۱۸، ۷۳۳/۳۳ و ۵۳۲/۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر بدست آمد.

بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به اینکه عصاره هیدروالکلی زنجبیل به صورت وابسته به دوز و زمان موجب مهار رشد سلول‌ها شد، لذا می‌توان احتمال موثر بودن آن را در درمان های تومورهای مغزی مطرح نمود.

واژه‌های کلیدی: زنجبیل، عصاره، ضد توموری، سلول‌های گلیومای C6، گلیوبلاستوما

*آدرس مکاتبه: ، دامغان، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده علوم پایه

پست الکترونیک: Shiravi738@yahoo.com

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

گلیوبلاستوما (GBM) رایج ترین تومور بدخیم مغزی در افراد بزرگسال است. گلیوبلاستوما در بین انواع سرطان‌ها نسبت به شیمی درمانی و پرتو درمانی مقاوم‌تر است. درمان گلیوما به میزان زیادی به علت بدخیمی، سرعت پیشرفت و مقاومت بالا نسبت به داروهای ضد سرطانی مشکل است. همچنین به علت وجود سد خونی– مغزی که دسترسی دارو را به محل تومور محدود میکند و سمیت عصبی ایجاد شده توسط عوامل درمانی که دوزهای مصرفی داروها را محدود می‌سازد، درمان گلیوما را توسط داروهای ضد سرطانی با مشکل روبرو می‌کند به طوریکه نرخ بقای این بیماران بین دوازده تا پانزده ماه بعد از تشخیص اولیه است (۳-۱). سرطان مغز معمولی‌ترین علت مرگ سرطانی در افراد ۴۰ سال است. تومورهای مغزی همراه با سرطان پانکرانس از مشکل‌ترین سرطان‌ها-ی انسانی محسوب می‌شوند (۴). همه‌ی این موارد موجب می‌شود که درمان گلیوبلاستوما مشکل باشد (۵). با توجه به مقاومت بالای تومور گلیوبالستوم به شیمی درمانی و رادیوتراپی و عملی نبودن برداشت کامل تومور توسط جراحی به دلیل ماهیت تهاجمی تومور، توجه و نگرش جدیدی نسبت به گیاهان دارویی با عوارض کمتر ایجاد شده است. یکی از گیاهانی که اخیراً به آن عنوان یک گزینه درمانی مورد توجه واقع شده است، گیاه زنجبیل است. زنجبیل از گیاهی با نام علمی Zingiber officinale به دست می‌آید. اولین بار درسال ۱۹۴۵ Cotton ساختار شیمیایی Zingiber را بیان نمود. بررسی‌ها نشان داده است که Zingiber اثرات آنتی اکسیدانی و حفاظت عصبی دارد (۶, ۷). علت بو و طعم تند زنجبیل ناشی از Zingerone، Shogaols، Gingerols و paradol است و به طور کلی ۳ درصد وزن زنجبیل تازه را تشکیل می‌دهد (۸). Zingerone اثرات ضد دردی و خواص آنتی باکتریالی دارد. زنجبیل دارای خاصیت ضد سرطانی، ضد آنژیوژنز، ضد آترواسکلروزی و ضد التهابی می‌باشد (۱۱-۹). بررسی‌ها نشان می‌دهد که افزایش مونوسدیم گلوتامات وکاهش مونو آمین‌های مغزی موجب ایجاد آسیب عصبی می‌گردد (۱۲). بررسی ها نشان داده اند که زنجبیل با اثر بر مونو آمین‌های مغزی می‌تواند از آسیب عصبی جلوگیری کند (۱۳). در یک مطالعه مشخص شد که زنجبیل و ترکیب 6-gingerol آن موجب القای آپپوتوز در رده سلول‌های سرطانی اندومتریال می‌شود (۱۴). در یک بررسی مشخص شد که عصاره‌ی زنجبیل دارای فعالیت ضد سرطانی و ضد التهابی در سرطان کبد در موش های صحرایی دارد (۱۵). رده سلول‌های C6 از موش‌های صحرایی که با استفاده از ان نیتروزومتیل اوره در آن‌ها تومور گلیوما القا شده بود، بدست آمد. این رده سلولی مورفولوژی آستروسیتی دارند و به خاطر داشتن مارکرهای گلیالی مثل GFAP,S-100B در نوروبیولوژی به میزان زیادی به عنوان مدل گلیوما برای بررسی در شرایط in-vitro مورد بررسی قرار می‌گیرند (۱۶). با وجود بهبودهای اخیر در زمینه درمان تومورهای مغزی، پاسخ به درمان‌های دارویی و درمان بیماران گلیومایی هنوز چالش‌هایی زیادی را به دنبال دارد. لذا پژوهش زیر با هدف بررسی اثر ضد توموری عصاره هیدروالکی زنجبیل بر رده سلول‌های گلیومای C6 می‌پردازد.

مواد و روش‌ها

۵۰۰ گرم ریزوم گیاه زنجبیل تازه تهیه شده را ابتدا به قطعات کوچکی درآورده و پوست ریزوم کنده و رنده شد، سپس آن را در سایه قرار داده تا کاملا خشک شود. پس از خشک شدن توسط آسیاب برقی ریزوم به صورت پودر در آمد. پودر ریزوم به مدت ۱۲ روز در الکل ۸۰ درصد قرار داده شد تا تمام مواد موثره آن در الکل حل و خارج گردد. بعد از گذشت زمان فوق محتویات ظرف را از کاغذ صافی گذرانده و محلول به دست آمده در حرارت اتاق خشک

www.SID.ir

Archive of SID

شد (۱۷). عصاره خشک وزن شد و در محیط DMEMF12 تهیه شد. این محلول از فیلتر دو دهم میکرومتری به منظور استریل شدن عبور داده شد. سپس رقت‌های از غلظت۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰، ۸۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر تهیه شد.

کشت سلول

سلول‌های گلیومای C6 از انستیتوپاستور تهران (کد C575) خریداری شد. سپس در محیط DMEMF12 با سرم جنین گاوی ۱۰ درصد و پنی سیلین استرپتومایسین ۱ درصد در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد و رطوبت ۹۰ درصد و دی اکسید کربن ۵ درصد قرار گرفتند. پس از رسیدن به تراکم ۸۰ درصد، سلول‌ها با تریپسین–اتیلن دی آمین تترا استیک اسید EDTA تریپسینه شده و به لوله فالکون منتقل و سپس در دور RPM ۱۵۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفوز شدند. سپس به رسوب سلولی یک سی‌سی محیط کشت اضافه شد. به منظور بررسی درصد زنده ماندن سلول‌ها در سوپانسیون حاصل، شمارش سلولی با مخلوط شدن نسبت مساوی تریپان بلو و سوپانسیون سلولی انجام شد. سپس سلول‌ها در پلیت ۹۶ خانه با تراکم 10^4 سلول در هر چاهک کشت داده شد. بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت سلول‌ها در معرض غلظت‌های ذکر شده از عصاره قرار گرفتند و نمونه سلول-های کنترل که تیمار عصاره را دریافت نکرده بودند در نظر گرفته شد.

بررسی زنده ماندن سلول‌ها

برای سنجش زنده ماندن سلول‌ها از روش MTT assay استفاده شد. MTT یک نمک تترازولیم محلول در آب است. در اثر آنزیم‌های دهیدروژناز میتوکندریایی که فقط در سلول‌های زنده فعال می‌باشند، در حلقه MTT محلول، شکستی ایجاد شده و به بلورهای آبی رنگ فورمازان غیر محلول تبدیل می‌شود. بطور خلاصه بعد از کاشت سلولها به تعداد 10^4 در هر ول پلیت ۹۶ تایی در زمانهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از اضافه کردن عصاره به سلولها، محیط کشت رویی دور ریخته شد و سلولها در محلولMTT با غلظت ۵ میلی‌گرم/میلی لیتر در PBS به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به هر ول به مدت ۴ ساعت قرار گرفتند و پس از محلول سازی فورمازان توسط ۱۰۰ میکرولیتر DMSO (Dimethylsulfoxid) جذب نوری در ۵۷۰ نانومتر توسط دستگاه خوانده شد (USA 2000 fax stat).

آنالیز آماری

نتایج آماری با استفاده ازنرم افزار آماریSPSS و آنالیز واریانس دوطرفه (Two-Way) بدست آمد.

یافته‌ها

نتایج نشان داد، سلول‌های توموری تحت اثر عصاره، رفتار وابسته به دوزی را نشان دادند. سلولهای تحت اثر عصاره در روزهای مختلف تفاوتهای بسیار آشکار و وابسته به دوزی را با یکدیگر نشان دادند. با افزایش زمان و افزایش دوز تغییر شکل سلولی بسیار واضح بود و این تغییرات در سلولهای توموری تا زمان ۷۲ ساعت مشاهده گردید. نتایج سنجش رنگ MTT با اندازه گیری جذب نوری OD بر اساس غلظت عصاره مورد استفاده در مقایسه با میزان بقای سلولی بصورت رسم نمودار بدست آمد. درصد سلولهای زنده تحت اثر عصاره نسبت به سلولهایی که عصاره‌ای دریافت نکرده بودند با استفاده از فرمول ذیل محاسبه گردید:

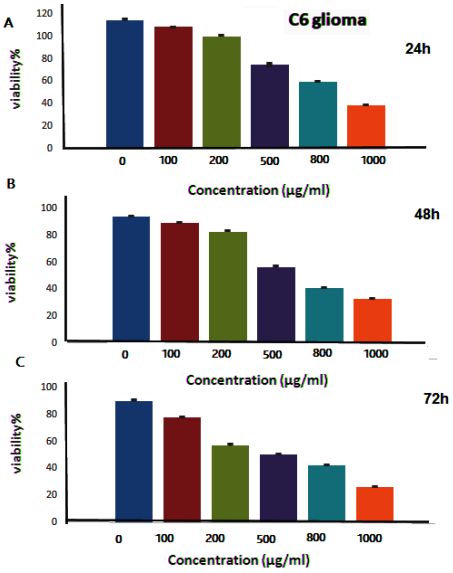
۱۰۰ x (جذب نوری کنترل / جذب نوری سلول های تیمارشده) = میزان بقای سلولی

به تدریج و با افزایش دوز عصاره، درصد بقای سلول‌ها کاهش یافت اما سلول‌های توموری بدون تأثیر عصاره تغییرات مشخصی را نشان ندادند. آنالیز آماری نتایج نشان داد که در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعته درصد بقای سلول-ها با افزایش دوز (از ۰ تا ۱۰۰۰ میکروگرم در میلی لیتر) کاهش یافت به طوریکه درصد بقا از ۹۵/۳۶ به۳۲ /۴۱ کاهش یافت که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود

www.SID.ir

Archive of SID

جدول ۱(<۰,۰۰۰۱). در دوره انکوباسیون ۴۸ ساعته نیز با افزایش دوز عصاره، درصد بقای زیستی سلول‌های توموری از۹۳/۰۳ به ۲۶/ ۴۰ کاهش یافت که از نظر آمار-ی معنی‌دار بود (<۰,۰۰۰۱). جدول۱ در انکوباسیون ۷۲ ساعته نیز با افزایش دوز عصاره درصد بقای زیستی از ۲۵/ ۹۰ به ۲۶/ ۲۴ کاهش یافت که از نظر آماری معنی دار بود (<۰,۰۰۰۱). جدول ۱ به این ترتیب آنالیز آماری نشان داد که در تمام غلظت‌ها و برای هر سه زمان اختلاف معنی‌دار بود (<۰,۰۰۰۱) جدول ۱. غلظت مهارکنندگی رشد سلول‌ها (IC50) برای سلول‌های توموری برای ۲۴ و۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب ۷۳۳/۳۳ ، ۶۱۱/۱۱۸، ۵۳۲/۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر بود.



شکل۱ (A-C): نمودار تاثیر عصاره هیدروالکی زنجبیل بر روی سلول‌های گلیومای C6 با غلظت‌های مختلف پس از ۲۴،۴۸ و ۷۲ ساعت با روش MTT را نشان می‌دهد.

جدول ۱ .تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره گیاه زنجبیل، بر تکثیر سلول‌های گلیومای C6 در زمان‌های مختلف با استفاده روش MTT را نشان می دهد.

انکوباسیون/*غلظت	۲۴ ساعت	۴۸ ساعت	۷۲ ساعت	P	کل
۰	۹۵/ ۰۳۶ ± ۲/۶۱	۹۳/ ۰۳ ± ۱/۰۱	۹۰/ ۲۵ ± ۱/۳۸	۰/۰۴۷	۹۰/ ۲۵ ± ۱/۳۸
۱۰۰	۹۰/ ۳۳ ± ۰/۲۵۱	۸۸/ ۵۶ ± ./۹۵.	۷۸/ ۰۶ ± ۱/۱۹	<۰,۰۰۰۱	۸۵/ ۶۵ ± ۵/۷۹
۲۰۰	۸۳/ ۳۱ ± ۱/۱۳	۸۲/ ۱۰ ± ۱/۳۲	۵۷/ ۲۷ ± ۱/۹۲	<۰,۰۰۰۱	۷۴/ ۲۳ ± ۱۲/۷۹
۵۰۰	۷۵/ ۶۲ ± ۱/۲۶	۷۵/ ۵۵ ± ۱/۱۸	۸۵/ ۵۰ ± ۰/۲۷	<۰,۰۰۰۱	۵۶/ ۴۵ ± ۵/۲۵
۸۰۰	۹۴/ ۴۹ ± ۰/۲۱	۲۶/ ۴۰ ± ۱/۱۸	۴۲/ ۵۹ ± ۰/۹۹	<۰,۰۰۰۱	۴۴/ ۲۶ ± ۴/۴۱
۱۰۰۰	۳۲/ ۴۱ ± ۰/۶۱	۳۲/ ۰۴ ± ۰/۵۵	۲۶/ ۲۴ ± ۰/۵۷	<۰,۰۰۰۱	۳۰/ ۲۳ ± ۳/۰۳
p	<۰,۰۰۰۱	<۰,۰۰۰۱	<۰,۰۰۰۱	**<۰,۰۰۰۱	<۰,۰۰۰۱

مقادیر بر حسب میانگین ± انحراف معیار گزارش شده است؛ * غلظت عصاره بر حسب میکرو گرم بر میلی لیتر است،** مقایسه اثر متقابل زمان و غلظت

بحث و نتیجه‌گیری

امروزه مشخص شده است که تعداد زیادی از گیاهان دارای خاصیت ضد سرطانی هستند. از جمله این گیاهان، گیاه زنجبیل است. گیاه زنجبیل بطور گسترده‌ای در رژیم غذایی افراد در دنیا قرارگرفته است. یک ماده فعال از نظرفارماکولوژیک در ریشه گیاه زنجبیل اولئورزینی می‌باشد که حاوی gingerol است. همچنین تاثیر این مواد بر جلوگیری از تکثیر سلولهای سرطان انسانی گزارش شده است (۲۱-۱۸). بسیاری از گیاهان به خاطر داشتن خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضد التهابی در فعالیت‌های ضد سرطانی دخالت دارند. چون گسترش تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد، ترکیباتی که داری خواص ضد التهابی یا آنتی اکسیدانی می‌باشند می‌تواند به عنوان موادی با خاصیت ضد سرطانی در نظر گرفته شوند (۲۲). بیش از ۵۰ نوع آنتی اکسیدان از ریزوم زنجبیل جدا شده است که 6- gingerol عمده‌ترین آنها است که دارای مزه تندی و خاصیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی است. این ترکیب تولید آنیون‌های سوپر اکسید را با مهار سیستم گزانتین اکسیداز را کاهش می‌دهد(۲۳). ترکیباتی که داری خواص ضد التهابی یا آنتی اکسیدانی می‌باشند میتواند به عنوان یک عامل ضد سرطانی در نظر گرفته شوند (۲۲). در مطالعه دیگری اثر مهاری این ماده بر آراشیدونیک اسید بررسی شد که این ماده سبب تجمع

www.SID.ir

Archive of SID

پلاکتهـــا و تـــشکیل ترومبوکـــسان B2 و پروستاگلاندین D2 شد. Gingerol و shogaol موجود در زنجبیل بـا مهار کردن مسیر۵-لیپو اکسیژناز و پروستاگلاندین سنتتاز از بیوسـنتز لوکوترینهـا و پروسـتاگلاندینها ممانعت می‌کنند (۲۴). همچنین عصاره-ی زنجبیـل به دلیل ترکیبات paradol و -6 gingerol در مهـار سرطان پوست در موش مؤثر بوده است. علاوه بر این گزارش شده است که این دو ترکیب از تحریک اولیه تومور در مدل موشی تومور جلوگیری می-کنند (۱۹). خاصیت ماده Gingerol درکاهش سرطان زایی در سیستم گوارش و جلوگیری از زخم معده و مهار رشـد سلولهای سرطان کولون انسان گزارش شـــده است (۲۵, ۲۶) . علاوه بر این اثرات Gingerol در مراحل اولیه سرطان زایی کولـون که موجب کاهش بـروز تومـور شد، نیز گزارش شده است. اثر مهاری تجویز خـوراکی عصاره آبی زنجبیل در موش بر تومـور تخمـدان نیز گزارش شده است (۲۷, ۲۸). اثـر مهـاری Gingerol در جلوگیری از متاستاز سرطان ریه با احتمال تحریـک عملکـرد سیـستم ایمنـی میزبـان در موش پیشنهاده است (۲۹). همچنین گزارش شده است که Gingerol دارای اثـر آنتی آنژیوژنیک بوده و مانع از رشـد تومـور و متاسـتاز آن می‌گردد (۳۰). زنجبیل در سلولهای Hep2 و سلولهای سرطان تخمـدان در موش باعث ایجاد آپوپتوز شده است (۳۱). در این مطالعه مشخص گردید که عصاره هیدرو الکلی تهیه شده از ریزوم زنجبیل اثر کشندگی بـر سلول‌های گلیومای C6 داشـــته است. این نتیجه در راستا با نتایج قبلی است که نشان دادند عصاره الکی زنجبیل به صورت وابسته به دوز و زمان موجب اثرات سیتوتوکسیتی بر علیه رده سلول‌های سرطان کبد شد (۳۲). لذا استفاده از زنجبیل در درمان تومورهای مغزی می‌تواند پیشنهاد شود اما مطالعات بیشتری در اثبات آن و نحوه تاثیر این ماده بر سـلول‌هـای توموری لازم اسـت.

نکات ارزشمند و حایز اهمیت این مطالعه، قدرت و دوز مؤثر عصاره‌ی هیدروالکی زنجبیل بود که نه تنها مطالعات پیشین را تایید می‌کرد، علاوه بر این بر سلولهای بسیار بدخیم توموری نیز مؤثر واقع شد.

تشکر و قدردانی

بودجـــه ایـــن تحقیـــق از محـــل اعتبـــارات طرحهـــای پژوهشی (گرنت A-10-1837-2) معاونت پژوهشی دانـشگاه علـوم پزشـکی لرستان پرداخت شده است که بدینوسیله قدردانی می‌گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

References

1. Merrell RT. Brain tumors. Disease-a-mon1. Merrell RT. Brain tumors. Disease-a-month: DM. 2012;58(12):678.
2. Legler JM, Ries LAG, Smith MA, Warren JL, Heineman EF, Kaplan RS, et al. Brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. Journal of the National Cancer Institute. 1999;91(16):1382-90.
3. Singh SK, Hawkins C, Clarke ID, Squire JA, Bayani J, Hide T, et al. Identification of human brain tumour initiating cells. nature. 2004;432(7015):396.
4. Dirks PB. Brain tumor stem cells: the cancer stem cell hypothesis writ large. Molecular oncology. 2010;4(5):420-30.
5. Kothapalli CR, Kamm RD. 3D matrix microenvironment for targeted differentiation of embryonic stem cells into neural and glial lineages. Biomaterials. 2013;34(25):5995-6007.
6. He B, Leung M, Zhang M. Optimizing creation and degradation of chitosan-alginate scaffolds for in vitro cell culture. Journal of Undergradutae Research in Bioengineering. 2010:31-5.
7. Waggas AM. Neuroprotective Evaluation of Extract of Ginger (Zingiber officinale) Root in Monosodium Glutamate-Induced Toxicity in Defferent Brain Areas Male Albino Rats. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2009;12(3):201.
8. O'Hara M, Kiefer D, Farrell K, Kemper K. A review of 12 commonly used medicinal herbs. Archives of Family Medicine. 1998;7(6):523.
9. Afzal M, Al-Hadidi D, Menon M, Pesek J, Dhami M. Ginger: an ethnomedical, chemical and pharmacological review. Drug metabolism and drug interactions. 2001;18(3-4):159-90.
10. Coppola G, Novo S. Statins and peripheral arterial disease :effects on claudication, disease progression, and prevention of cardiovascular events. Archives of medical research. 2007;38(5):479-88
11. Krisanti E, Astuty RM, Mulia K, editors. Microencapsulation of oleoresin from red ginger (Zingiber officinale var .Rubrum) in chitosan and alginate for fresh milk preservatives. AIP Conference Proceedings; 2017: AIP Publishing.
12. Tavakkol Afshari J, Moheghi N, Brook A. Ethanolic extract cytotoxic effect of zingiber afficinale in breast cancer (MCF7) Cell Line. Armaghane danesh. 2010;15(2):115-24.
13. Oliveira CH. Clinical toxicology study of an herbal medicinal extract of Paullinia cupana, Trichilia catigua, Ptychopetalum olacoides and Zingiber officinale (Catuama) in healthy volunteers. Phytotherapy research. 200; 5v. 19 (no. 1): pp. 54-7-2005 v.19 no.1.
14. Liu Y, Whelan RJ, Pattnaik BR, Ludwig K, Subudhi E, Rowland H, et al. Terpenoids from Zingiber officinale (Ginger) induce apoptosis in endometrial cancer cells through the activation of p53. PloS one. 2012;7(12): 53178.
15. Habib SHM, Makpol S, Hamid NAA, Das S, Ngah WZW, Yusof YAM. Ginger extract (Zingiber officinale) has anti-cancer and anti-inflammatory effects on ethionine-induced hepatoma rats. Clinics. 2008;63(6):807-13.

www.SID.ir

Archive of SID

16. Dellatore SM, Garcia AS, Miller WM. Mimicking stem cell niches to increase stem cell expansion. Current opinion in biotechnology. 2008;19(5):534-40.
17. Hosseinzadeh H, Ramezani M, Salmani G-a. Antinociceptive, anti-inflammatory and acute toxicity effects of Zataria multiflora Boiss extracts in mice and rats. Journal of ethnopharmacology. 2000;73(3):379-85.
18. Lee E, Surh Y-J. Induction of apoptosis in HL-60 cells by pungent vanilloids, [6]-gingerol and [6]-paradol. Cancer letters. 1998;134(2):163-8.
19. Surh Y-J. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 1999;428(1-2):305-27.
20. Bode AM, Ma W-Y, Surh Y-J, Dong Z. Inhibition of epidermal growth factor-induced cell transformation and activator protein 1 activation by [6]-gingerol. Cancer research. 2001;61(3):850-3.
21. Keum Y-S, Kim J, Lee KH, Park KK, Surh Y-J, Lee JM, et al. Induction of apoptosis and caspase-3 activation by chemopreventive [6]-paradol and structurally related compounds in KB cells. Cancer letters. 2002;177(1):41-7.
22. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. Food and chemical toxicology. 2007;45(5):683-90.
23. Aeschbach R, Löliger J, Scott B, Murcia A, Butler J, Halliwell B, et al. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. Food and Chemical Toxicology. 1994;32(1):31-6.
24. Flynn DL, Rafferty MF, Boctor AM. Inhibition of human neutrophil 5-lipoxygenase activity by gingerdione, shogaol, capsaicin and related pungent compounds. Prostaglandins, Leukotrienes and Medicine. 1986;24(2-3):195-8.
25. Yoshimi N, Wang A, Morishita Y, Tanaka T, Sugie S, Kawai K, et al. Modifying effects of fungal and herb metabolites on azoxymethane-inducedintestinal carcinogenesis in rats. Japanese Journal of Cancer Research. 1992;83(12):1273-8..
26. Park K-K, Chun K-S, Lee J-M, Lee SS, Surh Y-J. Inhibitory effects of [6]-gingerol, a major pungent principle of ginger, on phorbol ester-induced inflammation, epidermal ornithine decarboxylase activity and skin tumor promotion in ICR mice. Cancer letters. 1998;129(2):139-44.
27. Bode A, Dong Z, editors. Ginger is an effective inhibitor of HCT116 human colorectal carcinoma in vivo. CANCER EPIDEMIOLOGY BIOMARKERS & PREVENTION; 2003: AMER ASSOC CANCER RESEARCH 615 CHESTNUT ST, 17TH FLOOR, PHILADELPHIA, PA.
28. Manju V, Nalini N. Chemopreventive efficacy of ginger, a naturally occurring anticarcinogen during the initiation, post-initiation stages of 1, 2 dimethylhydrazine-induced colon cancer. Clinica Chimica Acta. 2005;358(1-2):60-7.
29. Nagasawa H, Watanabe K, Inatomi H. Effects of bitter melon (Momordica charantia l.) or ginger rhizome (Zingiber offifinale rosc) on spontaneous mammary tumorigenesis in SHN mice. The American journal of Chinese medicine. 2002;30(02n03):195-205.

www.SID.ir

Archive of SID

30. Kim E-C, Min J-K, Kim T-Y, Lee S-J, Yang H-O, Han S, et al. [6]-Gingerol, a pungent ingredient of ginger, inhibits angiogenesis in vitro and in vivo. Biochemical and biophysical research communications. 2005;335(2):300-8.
31. Suzuki F, Kobayashi M, Komatsu Y, Kato A, Pollard RB. Keishi-ka-kei-to, a traditional Chinese herbal medicine, inhibits pulmonary metastasis of B16 melanoma. Anticancer research. 1997;17(2A):873-8
32. Tavakol Afshari J, Moheghi N, Brook A. Ethanolic Extract Cytotoxic Effect of Zingiber Officinale in Hepatocellular Carcinoma (HEPG2) Cell Line. Avicenna Journal of Clinical Medicine. 2010;17(3):52-6.

www.SID.ir

Archive of SID

An investigation of the anti-tumor effect of the hydroalcoholic extract of zingiber officinale on the C6 glioma cell line

Sohrabian Kafraj H [1], Shiravi A* [1], Hojati V 1, Khaksarian M [2], Alipour M [1]
1-Department of Biology, Islamic Azad University, Damghan Branch, Damghan, Iran. Shiravi738@yahoo.com
2-Razi Herbal Medicines Research Center & Department of Physiology, Lorestan University of Medical Sciences, Khorramabad, Iran

Received: *21 Aug 2019* Accepted: *1 Sep 2019*

Abstract

***Background*:** Glioblastoma (GBM) is the most common malignant brain tumor in adults. Ginger has anti-tumor, anti-fungal, insecticidal, and anti-cancer properties. However, its anti-tumor effects on the C6 glioma cell line have not been examined. Hence, the anti-tumor effect of its hydro alcoholic extract has been investigated in the present study.

Materials and Methods: The hydro alcoholic extract of ginger was prepared. After the cultivation and proliferation of C6 glioma cells, they were exposed to concentrations of 100 to 1000 µg / ml for 24, 48 and 72 days, and the cell viability was determined by MTT method. Finally, the obtained data were analyzed using the one-way analysis of variance model.

Results: The results of MTT test showed that the hydroalcoholic extract of ginger could have dose and time-dependent anti-tumor effect on tumor cells. The highest percentage of cell death was observed with the increasing concentration of the extract and the extention of the incubation period up to 72 hours. The inhibitory concentration of cells growth (IC50) for tumor cells obtained for 24, 48, and 72 hours were 500.25, 611.118, and 733.33µg / ml respectively.

Conclusion: Since the hydroalcoholic extract of ginger in a dose and time-dependent manner inhibited the growth of C6 glioma cell lines, this extract might be effective in the treatment of brain tumors.

Keywords: ginger, extract, antitumor, C6 glioma, glioblastoma.

Citation: Sohrabian H, Shiravi A, Hojati V, Khaksarian M, Alipour M. An investigation of the anti-tumor effect of the hydroalcoholic extract of zingiber officinale on the C6 glioma cell line. Yafte. 2019; 21(3):96-104.

www.SID.ir