



An Overview on Plants and Natural Products with Anti-Cancer Effects

ARTICLE INFO

Article Type

Analytical Review

Authors

Rezakhani L.¹ MSc,
Mirzapour P.² MSc,
Alizadeh A.¹ PhD,
Khazaei M.R.² PhD,
Alizadeh M.¹ MSc,
Khazaei M.* PhD

How to cite this article

Rezakhani L, Mirzapour P, Alizadeh A, Khazaei M R, Alizadeh M, Khazaei M. An Overview on Plants and Natural Products with Anti-Cancer Effects. Pathobiology Research. 2018;21(3):163-171.

*Fertility & Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

¹Tissue Engineering Department, Advanced Technologies Faculty, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

²Fertility & Infertility Research Center, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Correspondence

Address: Fertility & Infertility Research Center, Medicine Faculty, Daneshgah Street, Shahid Shiroodi Boulevard, Kermanshah, Iran
Phone: +98 (83) 34274618
Fax: +98 (83) 34281563
mkhkhazaei@gmail.com

Article History

Received: October 21, 2017

Accepted: January 16, 2018

ePublished: September 03, 2018

ABSTRACT

Introduction Cancer is abnormal cell proliferation and uncontrolled cell growth. Carcinogenic agents cause DNA injury, depletion of tumor suppressor gene functions and it cause tumor forming and metastasis. Some carcinogenic agents related to cancer etiology are physical carcinogens such as ultra violet, chemical carcinogens such as chemical materials, cigarette smoke, unbalanced diet, job dependent factors, inheritance, hormones, metabolic factors and biologic agents especially some bacteria and viruses. Today's most important treatment for cancer is chemotherapy that has many side effects and additionally cause to drug resistance. Some plants for years are known as reliable and excellent source of anticancer agents to develop anticancer drugs. Some of plants have preventive and therapeutic effects on cancer and some of them can decrease side effects of chemotherapy and radiotherapy and additionally are economic. This article reviewed the most important anticancer natural substances in the world and introduced the most important mechanisms of their effect.

Conclusion In traditional medicine of the most countries have known many natural substances for a variety of cancers. Some of the most commonly known traditional anticancer materials in the world are Chinese rhabdosis, polyphenolic flavonoids such as quercetin, *Baicalensis Scutellaria*, garlic, curcumin, and so on. Anticancer drug mechanisms of the most of these substances are related to antioxidant properties and inhibit the growth of their tumor cells. Many of these materials are traditionally used in different parts of the world.

Keywords Neoplasm; Antineoplastic Agents; Antioxidant

CITATION LINKS

[1] Natural plant resources in anti-cancer ... [2] Natural herbs as anticancer ... [3] A novel vicious cycle cascade in tumor ... [4] A review on secondary metabolites and ... [5] Genistein induces a protective ... [6] Effect of oral genistein ... [7] Alleviation of experimental ... [8] The cell death of C6 ... [9] Oridonin, a diterpenoid ... [10] A review of quercetin ... [11] Characterization and ... [12] Quercetin inhibits the ... [13] Antitumor effect of the ethanol ... [14] Anticancer activity ... [15] New therapeutic ... [16] Anticancer potential ... [17] A cancer chemopreventive ... [18] Anticancer properties ... [19] Antimutagenicity and ... [20] Curcumin: A wonder ... [21] Curcumin content ... [22] Curcumin inhibits ... [23] Curcumin, a potential ... [24] Curcumin as an ... [25] Curcumin is an ... [26] Clinical evaluation ... [27] Effect of dendrosomal ... [28] Inhibitory effects ... [29] A review of the pharmacotherapeutic ... [30] Cytotoxic and immunopotentiating ... [31] New findings on ... [32] Effect of *Nigella sativa* ... [33] Immunosuppressive and ... [34] Anti-tumor properties ... [35] Thymoquinone extracted ... [36] Cancer prevention and ... [37] Resveratrol suppresses ... [38] Suppression of prostate ... [39] Resveratrol depresses ... [40] Chemopreventive effect ... [41] Resveratrol isolated from *Polygonum cuspidatum* root prevents tumor growth and metastasis ... [42] Resveratrol inhibits ... [43] Biopharmacologic Properties ... [44] Chemotypic variation ... [45] Anticancer attributes ... [46] *Teucrium polium* plant ... [47] Antioxidant and ... [48] Cytotoxic activity of ... [49] Carotenoids in cancer ... [50] Potential anti-cancer ... [51] The effects of fish oil ... [52] Gamma-tocotrienol ... [53] The chemical composition ... [54] Soyfoods: Their role ... [55] Soyfoods: Their role in ... [56] Soybean constituents ... [57] Environmental influences ... [58] Protective effect of ... [59] Antioxidant and ... [60] Selenium: A double-edged ... [61] P53 transcription-independent ... [62] Selenite triggers rapid ... [63] Preventive impacts of selenium-enriched yeast on ... [64] Antiproliferatory effect of crab shell extract on breast cancer ... [65] In vitro inhibitory effect of crab shell extract on human umbilical vein ... [66] Crab shell extract induced prostate cancer cell line (LNcap) apoptosis ...

مروری بر گیاهان و ترکیبات طبیعی دارای اثرات ضدسرطانی

لیلا رضاخانی MSc

گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهکرد، شهرکرد، ایران

پگاه میرزاپور MSc

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

اکرم علیزاده PhD

گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهکرد، شهرکرد، ایران

محمد رسول خزاعی PhD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

مرتضی علیزاده MSc

گروه مهندسی بافت، دانشکده فناوری‌های نوین، دانشگاه علوم پزشکی شهکرد، شهرکرد، ایران

مظفر خزاعی * PhD

مرکز تحقیقات باروری و ناباروری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

چکیده

مقدمه: سرطان تکثیر غیرطبیعی و بدون کنترل سلول‌ها است. عوامل سرطان‌زا موجب آسیب DNA و از دست رفتن عملکرد ژن‌های سرکوب‌کننده تومور می‌شوند که نتیجه آن شکل‌گیری تومور و متاستاز است. برخی از عوامل سرطان‌زا عوامل فیزیکی مانند تابش اشعه فرابنفش، عوامل شیمیایی مانند ترکیبات شیمیایی القاگر سرطان، دود سیگار، رژیم غذایی نامتعادل، عوامل شغلی، وراثتی، هورمونی، متابولیکی و عوامل زیستی به‌ویژه برخی باکتری‌ها و ویروس‌ها هستند. امروز مهمترین درمان موجود برای سرطان شیمی‌درمانی است که علاوه بر اثرات جانبی متعدد، مقاومت دارویی هم در بیمار ایجاد می‌کند. برخی از گیاهان به‌مدت طولانی به‌عنوان منابع قابل اطمینان و عالی برای توسعه داروهای ضدسرطانی مدنظر بوده‌اند. برخی از گیاهان نقش محافظتی و درمانی در سرطان دارند و برخی دیگر نیز اثرات جانبی ناشی از شیمی‌درمانی و رادیوتراپی را کاهش می‌دهند و به‌علاوه از نظر اقتصادی هم مقرون به صرفه هستند. برخی ترکیبات طبیعی دریایی و عناصر معدنی نیز با توانایی مهار تومور شناخته شده‌اند. مقاله حاضر مروری بر مهمترین مواد طبیعی ضدسرطان در دنیا داشت و مهمترین مکانیزم‌های اثر آنها را معرفی کرد.

نتیجه‌گیری: در طب سنتی اغلب کشورها مواد طبیعی متعددی برای انواع سرطان‌ها شناخته شده است. برخی از مهمترین مواد طبیعی ضدسرطانی سنتی شناخته‌شده در نقاط مختلف دنیا شامل گیاه چینی رابدوزیا، ترکیبات فلاونوئیدی پلی‌فنولیک مانند کوئرستین، اسکوتلیا بایکالانزیس، سیر، کورکومین و غیره است. مکانیسم اثر ضدسرطانی اغلب این مواد مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و مهار رشد سلول‌های توموری آنها است. بسیاری از این مواد به‌طور سنتی در مناطق مختلفی از جهان کاربرد دارند.

کلیدواژه‌ها: بدخیمی، عوامل ضدسرطان، آنتی‌اکسیدان

تاریخ دریافت: ۱۳۹۶/۰۷/۲۹

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۱/۲۶

* نویسنده مسئول: mkhkhazaei@gmail.com

مقدمه

سرطان یکی از شایع‌ترین علل مرگ و میر است که سالانه میلیون‌ها نفر به آن مبتلا می‌شوند^[1]. جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی درمان‌های رایج سرطان هستند که اغلب توسط سایر مکمل‌ها و درمان‌های متناوب کامل می‌شوند^[2]. اگر چه هدف شیمی‌درمانی از بین بردن سلول‌های تومور است، اما اغلب سلول‌های طبیعی هم تحت تاثیر آن قرار می‌گیرند و بسیاری از عوارض جانبی در بدن ایجاد می‌کند^[3]. گیاهان نقش حیاتی در پیشگیری و درمان سرطان

دارند. در سال‌های اخیر به‌علت ترس از اثرات جانبی داروهای شیمی‌درمانی، مردم استفاده از محصولات گیاهی طبیعی را برای درمان سرطان ترجیح می‌دهند^[2]. گیاهان دارویی در طب سنتی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها به کار می‌روند. نتایج بررسی‌های علمی روی گیاهان دارویی برای درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان امیدوارکننده بوده و نشان داده است که گیاهان قادرند به‌علت داشتن خواص آنتی‌اکسیدانی سمیت داروها را کاهش دهند^[4-7].

مطالعات دیگری نیز روی عناصر معدنی مانند سلنیوم، روی و غیره انجام شده است که اثرات ضدسرطانی آنها را نشان می‌دهد. با توجه به افزایش مبتلایان به سرطان در سال‌های اخیر و از طرفی عوارض جانبی سیستماتیک داروهای شیمی‌درمانی استفاده‌شده برای این بیماران، علاقه به مطالعات در زمینه گیاهان و مواد طبیعی در زمینه درمان سرطان به‌طور چشمگیری ایجاد شده است.

مقاله حاضر مروری بر مهمترین مواد طبیعی ضدسرطان در دنیا داشت و مهمترین مکانیزم‌های اثر آنها را معرفی کرد.

برای یافتن مستندات مرتبط با نگارش این مقاله مروری از پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، Scopus و PubMed با کاربرد کلمات کلیدی انگلیسی گیاهان ضدسرطان (plants anticancer)، آنتی‌اکسیدان (antioxidant)، سرطان (cancer) طی سال‌های ۱۹۹۸ تا ۲۰۱۷ استفاده شد (جدول ۱).

رابدوزیا (Rabdosis)

گیاه چینی رابدوزیا دارای یک ترکیب دی‌ترپنوئید خالص به نام اوریدونین است که توانایی کاهش‌دادن تکثیر و القای آپوپتوز در انواع متعددی از سلول‌ها را دارد. اولین بار فعالیت ضدتکثیری آن در سال ۱۹۷۶ شناخته شد. مطالعه اثر اوریدونین روی سلول‌های آستروسیتوما C6 به‌وسیله آنالیز وسترن‌بلات، بیان پروتئین Bax، Bcl-2 و کاسپاز ۳ را در سلول‌های مذکور نشان داد. در ضمن این ماده قادر به تنظیم کاهشی Bcl-2 و تنظیم افزایشی پروتئین Bax است. همچنین این مطالعه نشان داد که اوریدونین آپوپتوز را القا و فاز G2/M را در چرخه سلولی مهار می‌کند. تا قبل از مطالعه روی سلول‌های آستروسیتوما، توانایی ضدتوموری اوریدونین در کاهش رشد سلول‌های سرطانی کبد، کارسینومای معده، مری و غیره نشان داده شده بود^[8]. در بررسی دیگری که روی رابدوزیا انجام شد، مهار رشد مالتیپل میلوما (MM U266.RPMI8226) و لوسمی سلول‌های T انسانی (سلول‌های جورکات) نشان داده شد. اوریدونین اثری بر سلول‌های نرمال ندارد^[9].

کوئرستین (Quercetin)

کوئرستین به گروه وسیعی از ترکیبات فلاونوئیدی پلی‌فنولیک، زردرنگ، جامد شفاف، با مزه تند، قابل حل در آب و اندکی محلول در الکل تعلق دارد. فلاونوئیدها منحصرأ در گیاهان یافت می‌شوند. کوئرستین در محصولات گیاهی گوناگونی مانند میوه‌ها (سیب، انبه، بروکلی خام و انگور) دانه‌ها، سبزیجات، چای و قهوه وجود دارد. کوئرستین یکی از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی با ویژگی‌های ضدسرطانی است. چندین مطالعه نشان داده که کوئرستین نقش مهمی در مهار سلول‌های سرطانی پستان، کولون، پروستات، تخمدان، اندومتر و ریه دارد^[10]. ویژگی ضدسرطانی این ماده ناشی از اثر چشمگیر آن روی افزایش آپوپتوز سلول‌های تغییر یافته، مهار ساخت DNA، مهار رشد سلول‌های سرطانی، کاهش و اصلاح مسیرهای هدایت پیام‌رسان‌های سلولی است. ۳-او-گلوکوزید و

فلاونوئید است. سه ترکیب اصلی سیلیمارین شامل سیلیبیدین، سیلیکریستین و سیلیبین-فلاونولینگان است. مطالعات نشان داده‌اند که مواد فعال در خارمریم می‌توانند اثرات ضدسرطانی داشته باشند. سیلیمارین ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی قوی داشته و رشد سلول‌های سرطانی پروستات و پستان و بقا را "در شیشه" مهار می‌کند. در مطالعات حیوانی و کشت سلول اثرات محافظتی سیلیمارین بر سرطان پوست گزارش شده است. سیلیمارین چرخه سلولی را مهار کرده و موجب توقف رشد در فاز G0-G1 و فاز G2-M چرخه سلولی می‌شود^[16]. خاصیت ضدسرطانی سیلیبیدین، ترکیب اصلی فعال در سیلیمارین نیز مورد مطالعه قرار گرفته است. سیلیبیدین منجر به مهار رشد سلول سرطانی پروستات در محیط کشت و در موش‌های فاقد سیستم ایمنی می‌شود. این ترکیب ترشح فاکتور پروآنژیوژنیک از سلول‌های تومور را مهار کرده و موجب مهار رشد و مرگ آپوپتوزی سلول‌های اندوتلیال به‌همراه تخریب مویرگ‌های اولیه تشکیل شده در ماتریکل می‌شود^[17].

سیر (*Allium sativum*)

سیر یا *آلیوم ساتیووم* که به نام‌های رز بدبو، پیاز سیر و غیره نیز نامیده می‌شود، از قدیمی‌ترین گیاهان کشت شده است و به‌عنوان عامل دارویی از هزاران سال پیش استفاده می‌شود. اثرات مفید چندگانه‌ای مانند خاصیت ضد میکروبی، ضدلخته‌بودن، ضد چربی‌بودن، ضدالتهاب مفصل، خاصیت کاهش‌دهندگی قند خون و فعالیت ضدتوموری دارد. فعالیت مهارکنندگی سیر به حضور ترکیبات ارگانو سولفور نسبت داده شده است^[2]. سیر بیش از ۲۰۰ ترکیب شیمیایی دارد. فرآیندهای کارسینوژنیک به‌طور موثری توسط سیر و ترکیبات سولفور آلیل آن مهار می‌شوند. تغییرات القایی ترکیبات حاوی سولفور به‌ویژه سیر در تکثیر سلول‌های سرطانی به توقف فاز G2-M در چرخه سلولی و فعالیت ضدزرگی آن وابسته است. سیر و ترکیبات مشتق شده از آن سرطان پستان را در حیوانات کاهش می‌دهد و از رشد سلول‌های سرطانی پستان در محیط کشت انسانی جلوگیری می‌کند. ترکیبات قابل انحلال در چربی مشتق شده از سیر مانند دی‌آلکیل‌دی‌سولفاید در مقایسه با ترکیبات محلول در آب در سرکوب سرطان پستان موثرتر هستند^[18].

بالنگ (*Citrus medica*)

بالنگ یا *سیتروس مدیکا* گیاهی از خانواده مرکبات است که از دیدگاه طب سنتی در درمان بسیاری بیماری‌ها می‌توان از آن استفاده کرد و در دنیا بسیار کاربرد دارد. اثر بالنگ در مطالعه‌ای بر سلول‌های سرطانی آستروسیتوما‌ی انسانی بررسی شد. ویژگی‌های ضدسرطانی بالنگ توسط استاندارد سنجش بازگشت جهشی (تست ایمز) ارزیابی شد و نتایج نشان داد که عصاره رسیده و نیمه‌رسیده میوه بالنگ از بازگشت جهش‌ها جلوگیری می‌کند^[19].

زردچوبه (*Curcumin*)

زردچوبه در هند و آسیای جنوب شرقی، از مدت‌ها قبل در درمان التهاب، زخم‌های پوستی و تومور کاربرد داشته است. کورکومینوئید حدود ۲ تا ۹% زردچوبه را تشکیل می‌دهد و کورکومین فراوان‌ترین کورکومینوئید (حدود ۷۵% کل کورکومینوئید) در زردچوبه است^[20]. کورکومین رنگدانه زرد مشتق شده از ریزوم گیاه زردچوبه است که به‌طور رایج استفاده می‌شود. پتانسیل ضدسرطانی کورکومین شامل تنظیم کاهشی ترجمه عوامل NF-κB، AP-1، EGR-1، تنظیم کاهشی بیان COX2، LOX، NOS، MMP-9، UPA، TNF، کموکاین‌ها، مولکول‌های چسبنده سطح سلول و سیکلین D1

روتین موجود در کورستین در فرآیند استراحت عضلات صاف در پستانداران شرکت می‌کند و همچنین خاصیت حفاظت‌کنندگی طبیعی دارند. روتین موجود در آن به عنوان عامل مهارکننده سرطان توسط آمین‌های هتروسیکلیک القا می‌شود^[11]. کورستین موجب تنظیم کاهشی بیان آنکوژن‌ها و القای فعالیت P53 می‌شود. این ماده می‌تواند موجب تنظیم کاهشی گیرنده استروژن در رده سلولی سرطان پستان حساس به استروژن (MCF7) شود، همچنین کورستین می‌تواند بیان و عملکرد گیرنده آندروژن را رده سلول‌های سرطانی پروستات (LNCap) مهار کند^[12].

اسکوتلاریا بایکالنیسیس (*Scutellaria baicalensis*)

اسکوتلاریا بایکالنیسیس یک گیاه سنتی در چین است که اثرات ضدسرطانی گسترده‌ای دارد. در مطالعه‌ای این گیاه رشد تومور را تا حدود ۶۰% در سرطان دهانه رحم مهار کرد. اسکوتلاریا آپوپتوز را در سلول‌های تومور القا و چرخه سلولی را در فاز S مهار می‌کند. عصاره الکلی آن فاکتور نکروز توموری - آلفا (TNF-α) را در سرم به‌طور چشمگیری افزایش می‌دهد. مکانیزم فعالیت ضدتوموری این ماده با تنظیم کاهشی سطح ژن Bcl-2 و افزایش سطح ژن Bax همراه است. این گیاه اهداف چندگانه‌ای دارد و اجزای فعال زیستی اصلی آن می‌توانند تکثیر تعدادی از رده‌های سلولی سرطانی را مهار کند. ترکیبات بایکالین و بایکالین که فلاون‌های اصلی این گیاه هستند موجب القای آپوپتوز در رده سلول سرطانی پستان (MCF7) شده و کاسپاز ۳ و ۹ را فعال می‌کنند. در ضمن تنظیم کاهشی بیان ژن Bcl-2 و افزایش بیان ژن Bax هم گزارش شده است. وگونین از فلاون‌های گیاه مذکور است و تکثیر سلول‌های A2780 تخمدان را مهار کرده و آپوپتوز را القا می‌کند. عصاره الکلی خالص اسکوتلاریا موجب القای آپوپتوز در سرطان ریه شده و موجب افزایش بیان ژن‌های Bax و P53 می‌شود^[13].

فلاونوئیدهای اسکوتلاریا برای توقف چرخه سلولی رده‌های سلولی تومور مقاوم به داروهای شیمی‌درمانی مختلف، توانا بوده و به‌عنوان مهارکننده‌های ضروری پیشرفت تومور فعالیت می‌کنند. عصاره‌ها و فلاونوئیدهای جدا شده از این گیاه، استرس اکسیداتیو و اختلال عملکرد ایمنی در ارتباط با حمله و پیشرفت سرطان را کاهش می‌دهند. عصاره غنی از فلاونوئید ریشه این گیاه اثرات ضدتکثیر روی سرطان پروستات، کولون، پستان، ریه، کبد و انواع رده‌های سلولی لوسمی دارد^[14]. در ارزیابی مدل توموری موش در شرایط "درون موجود زنده" مشاهده شده وگونین رشد تومورها را در رده سلول سرطانی پستان (MDA-MB-23 و T47D) تا ۵۰ تا ۸۸% مهار کرده و بایکالین رشد تومور را در رده سلول سرطان پروستات، ۵۵% کاهش می‌دهد. عملکرد ضدتوموری گسترده آن به علت توانایی در پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد، فعالیت صحیح NF-κB، مهار چندین ژن مهم در تنظیم چرخه سلولی، توقف بیان ژن COX-2 و جلوگیری از عفونت‌های ویروسی است^[15].

خارشیری (*Silybum marianum*)

خارشیری (Milk Thistle) یا خارمریم یک گیاه بومی در اروپا و تعدادی از کشورهای خاور دور است. این گیاه عضوی از خانواده گل‌های آفتاب‌گردان است و اغلب دانه‌هایش برداشت شده و برای اهداف دارویی مورد استفاده قرار می‌گیرد. جزء ترکیبی فعال در این گیاه سیلیمارین است. عصاره آن از ۶۵ تا ۸۰% سیلیمارین و ۲۰ تا ۳۵% اسیدهای چرب (شامل اسیدلینولیک) ساخته شده است. سیلیمارین مجموعه‌ای از مولکول‌های پلی‌فنل، فلاونولینگان و

ضمن متاستاز به کبد را مهار و شانس بقا موش را افزایش داد[34]. تیموکوئینین موجب توقف فاز G1 چرخه سلولی سلول‌های استئوسارکوما (COS31) و سلول‌های سرطان روده انسانی (HCT-116) می‌شود. در رده HCT-116، توقف فاز G1 با افزایش بیان P21-WAF1 در ارتباط بود که احتمالاً مهار فعالیت‌های کیناز وابسته به سیکلین (CDK) ۲، ۶، و ۴ منجر به توقف چرخه سلولی شده است. تیموکوئینین موجب آپوپتوز وابسته به P53 در رده (HCT-116) می‌شود که با ۲/۵ تا ۴/۵ برابر افزایش در بیان P53 mRNA و P21-WAF1 همراه است و همچنین به‌طور چشمگیری پروتئین ضدآپوپتوزی BCL2 را مهار می‌کند[35].

رسوراترول (Resveratrol)

رسوراترول یا ۳، ۴ و ۵ تری‌هیدروکسی-ترانس-استیلبن (3, 4, 5-trihydroxy-trans-stilbene) یک پلی‌فنول در رژیم غذایی است که از انگور، انواع توت، بادام زمینی و گیاهان دیگر به‌دست می‌آید. در طی دهه گذشته، رسوراترول طیف شگفت‌انگیزی از خواص دارویی را نشان داده است. رسوراترول بر هر سه مرحله مجزای سرطان (شروع، ارتقا و پیشرفت) تأثیر دارد. خاصیت ضدسرطانی رسوراترول در شرایط "درون شیشه" و "درون موجود زنده" ثابت شده است. فعالیت‌های ضدتوموری رسوراترول از طریق چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی مانند القا توقف چرخه سلولی، جلوگیری از تکثیر سلولی تومور، القا آپوپتوز، کاهش التهاب و رگ‌زایی، مهار چسبندگی، تهاجم و متاستاز انجام می‌شود[36]. در مطالعه‌ای کاهش پیشرفت سرطان پروستات به‌واسطه رسوراترول در موش با مکانیزم افزایش فاکتور رشد شبه انسولین ۱ (IGF-1) و ER- β و تنظیم کاهشی فسفوکیناز تنظیم‌کننده سیگنال خارج سلولی (ERK-1,2) گزارش شد[37]. در بررسی دیگری توقف رشد سرطان پروستات توسط رسوراترول از طریق افزایش آپوپتوز و کاهش رسپتور اندروژن و mRNA مربوط به کالیکرین غدد 11 (GK11) مشاهده شد[38]. کارسینوم کولون با القا آژوکسی‌متان در رت نر به‌علت رسوراترول با مکانیزم افزایش ژن P21 و BAX و مهار شد[39]. در مطالعه دیگری کارسینوم کولون با القا ۱ و ۲-دی‌متیل‌هیدرازین (DMH) در رت نر با اثر رسوراترول مهار و مکانیزم آن با تنظیم دفاعی آنتی‌اکسیدانی رسوراترول بیان شد[40]. در چند مطالعه مهار رشد تومور و متاستاز سلول‌های کارسینومای ریه در موش با اثر رسوراترول با مکانیزم افزایش آپوپتوز و کاهش رگ‌زایی و ساخت DNA گزارش شد[41]. کاهش رشد سلول‌های نوروبلاستوما NGP و SK-N-AS در موش با افزایش آپوپتوز، اختلال عملکرد میتوکندری و آزاد شدن سیتوکروم C به‌واسطه رسوراترول مشاهده شد[42, 43].

یربا مانسا (*Anemopsis californica*)

یربا مانسا یک گیاه بیابانی در جنوب غربی منطقه از ایالات متحده و شمال مکزیک است. این گیاه رشد سلول‌های دو رده سرطانی AN3CA و هلا را "درون شیشه" مهار می‌کند. سه ترکیب فراوان روغن یربا مانسا شامل تیمول، متیل‌گنول و پیرپیتون هستند[44]. این گیاه در خاکی با مواد مغذی کم و یا شرایط آب و هوایی خشن مانند درجه حرارت شدید، تابش شدید خورشید و کم‌آبی می‌تواند رشد کند. با توجه به ایجاد گونه‌های فعال اکسیژن در چنین شرایطی در گیاه، سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی کارآمد در آن تکامل یافته است. متابولیت‌های ثانویه دفاعی و محافظت‌کننده آنها در برابر محیط زیست خشن نقش‌های محافظتی درمانی در

تنظیم کاهشی گیرنده‌های فاکتور رشد (مانند EGFR و HER2) و مهار فعالیت پایانه N از c-Jun کیناز، پروتئین تیروزین کیناز و پروتئین سرین/ ترئونین کیناز است. در سیستم‌های مختلف، کورکومین به‌عنوان یک عامل آنتی‌اکسیدان و ضدالتهاب قوی شرح داده شده است. شواهد نشان می‌دهد که کورکومین می‌تواند شروع تومور، ارتقا و متاستاز را سرکوب کند. آزمایش‌های بالینی نشان داده است، استفاده از آن تا دوز ۱۰ گرم در روز اثرات سمی ندارد[21].

اختلال در تنظیم چرخه سلولی می‌تواند به جهش منجر شود که در توسعه سرطان نقش دارد. اثر کورکومین در القای توقف چرخه سلولی و آپوپتوز در انواع رده‌های سلولی سرطانی در محیط کشت بررسی شده است. مکانیزم‌هایی که به‌وسیله کورکومین آپوپتوز را القا می‌کنند متفاوت هستند و اثرات مهاری روی چندین مسیر پیام‌رسان سلولی را شامل می‌شوند[22].

سلول‌های سرطانی با کمک آنزیم ماتریکس متالوپروتئیناز به بافت‌های طبیعی حمله می‌کنند. در مطالعات کشت سلولی، کورکومین فعالیت چندین ماتریکس متالوپروتئیناز را مهار می‌کند[23]. عروق خونی جدید توسط فرآیند رگ‌زایی در تومورهای مهاجم توسعه می‌یابد. کورکومین رگ‌زایی را در سلول‌های اندوتلیال عروقی در محیط کشت[24] و در مدل حیوانی مهار می‌کند[25].

توانایی کورکومین در القای آپوپتوز در انواع مختلف رده‌های سلول سرطانی و سمیت کم آن منجر به علاقه علمی در توانایی آن برای درمان سرطان و همچنین پیشگیری از سرطان شده است. در مطالعه سلول‌های سرطانی پروستات، کورکومین رشد سلول‌ها را مهار می‌کند، در نتیجه توانایی برای کاهش پیشرفت سرطان پروستات را نشان می‌دهند. محققان نتیجه گرفتند که کورکومین می‌تواند یک جایگزین غیرسمی در درمان سرطان پروستات مردان باشد. پتانسیل کورکومین به‌عنوان درمان برای سرطان پستان نیز مشاهده شده است. پژوهشگران در چین نشان دادند که کورکومین اثرات متعدد سرکوبگری روی سلول‌های سرطان پستان انسانی دارد[20, 26-28].

سیاه‌دانه (*Nigella sativa*)

سیاه‌دانه یا *نایجلا ساتیوا* از قرن‌ها پیش عامل مهمی در درمان بیماری‌های مختلف بوده است. بسیاری از ترکیبات فعال جدا شده از دانه این گیاه شامل تیموکوئینین، تیموهیدروکوئینین، دیتیموکوئینین، تیمول، کارواکرول، N-نایجلیمین‌اکسید (nigellimine-N)، نایجلیسین (Nigellicine)، نایجلیدین (Nigellidine) و هدرین (Hederin) هستند. علاوه بر این، چندین اثر فارماکولوژیک سیاه‌دانه مانند اثرات تحریک سیستم ایمنی، ضدالتهابی، کاهنده قند خون، ضد فشار خون، ضد آسم، ضد میکروبی، ضد انگلی، آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی در شرایط "درون شیشه" و "درون موجود زنده" شناسایی شده است[29].

در مطالعه‌ای اثرات سیتوتوکسیک سیاه‌دانه بر رده‌های سلول‌های سرطانی مختلف اثبات شده است[30]. عصاره آبی و الکلی سیاه‌دانه، سلول‌های سرطانی پستان (MCF7) را غیرفعال می‌کند[31, 32]. اثرات سیتوتوکسیک روغن فرار سیاه‌دانه بر رده‌های سلول سرطانی (SCL, SCL-6, NUGC-4) و T6 β رده فیبروبلاست، تأیید شده است[33].

در مطالعه دیگری، علاوه بر اثر سیتوتوکسیک عصاره اتیل‌استات و روغن اصلی سیاه‌دانه بر رده‌های سلول سرطانی مختلف، تزریق روغن اساسی سیاه‌دانه به تومور جامد در درون بدن موش (DBA2/P815) به‌طور قابل توجهی اندازه تومور را کاهش، در

متاستاز) دارد. طبق مطالعات، عصاره این روغن برای کاهش آسیب DNA (شروع)، افزایش عملکرد مهای (پیشرفت) و کاهش تهاجم سلول‌های بافت‌های اطراف (متاستاز) موثر بوده است [50].

اسیداولئیک (اسیدچرب اشباع‌نشده) حدود ۷۲٪ روغن زیتون را تشکیل می‌دهد. در شرایط "درون شیشه" و "درون موجود زنده" اثر اسیداولئیک در سرطان کولورکتال بررسی شد، نتایج نشان داد که روغن زیتون موجب آپوپتوز و تمایز سلولی می‌شود و تنظیم کاهشی بیان سیکلواکسیژناز ۲ (COX-2) و Bcl-2 را در پی دارد. اعتقاد بر این است که COX-2 نقش مهمی در پیشرفت سرطان روده بزرگ ایفا می‌کند، در حالی که BCL-2 پروتئین داخل سلولی است که آپوپتوز را مهار می‌کند [51].

نخل (*Elaeis guineensis*)

روغن نخل از میوه درخت نخل گرفته می‌شود. روغن نخل بخشی از رژیم غذایی انسان برای حداقل ۵۰۰۰ سال می‌باشد. میوه آن سرشار از ویتامین‌ها، آنتی‌اکسیدان‌ها و سایر مواد مغذی گیاهی است. روغن نخل خام، روغن نخل "قرمز" نامیده می‌شود، که به دلیل مشخصه رنگ قرمز تیره آن بوده که به محتوای بالای β -کاروتن و لیکوپن مربوط است. روغن نخل قرمز حاوی بالاترین منبع طبیعی از کاروتن پروویتامین A (بتاکاروتن و آلفاکاروتن) است. روغن نخل یکی از غنی‌ترین منابع طبیعی ویتامین E و بهترین منبع و یک فرم قدرتمند و فوق‌العاده از ویتامین E است، و به‌عنوان توکوترینول شناخته شده است. دو شکل عمده از ویتامین E، توکوفرول و توکوترینول (T3) وجود دارد. توکوترینول اثر ضدسرطان در برابر طیف گسترده‌ای از سرطان‌های انسانی دارد [52]. طبق مطالعات T3- γ ، یکی از چهار ایزومر T3 و قوی‌ترین شکل موجود T3 در برابر سرطان پروستات است. درمان با T3- γ مانع از تهاجم سلول‌های سرطان پروستات می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد که توکوترینول نخل رشد سرطان‌های پوست، معده، لوزالمعده، کبد، ریه، روده بزرگ، پروستات، پستان و دیگر سرطان‌ها را مهار می‌کند [53].

میخک (*Syzygium aromaticum*)

میخک درخت همیشه سبزی است که در مناطق گرمسیری آسیای جنوب شرقی، بخش‌هایی از آفریقا و برزیل کشت می‌شود. ماده فعال در روغن میخک اوژنول است. اوژنول به‌عنوان ضد درد در دندانپزشکی استفاده می‌شود و همچنین خواص ضد میکروبی دارد. اوژنول (۱- هیدروکسی-۲- متوکسی - ۴- آلایل‌بنزن) یک ترکیب طبیعی موجود در عسل و گیاهان مختلف از جمله عصاره میخک است و در مواد مختلف دارویی استفاده می‌شود. روش MTT اثر ضدتکثیر و ضدسرطانی اوژنول را در سرطان روده بزرگ نشان داده است [54].

روغن سویا

سویا حاوی اجزایی با فعالیت‌های ضدسرطانی مانند ایزوفلاون‌ها، بازدارنده‌های پروتئاز، فیتوسترول‌ها، ساپونین، اسیدهای فنولیک و فیتات‌ها است [55]. سویا حاوی سه نوع ایزوفلاون شامل جنیستین، دایدزین، گلیسیتین و آگلیوکون با اثرات ضدسرطانی می‌باشد. رشد سلول‌های سرطانی وابسته به استروژن و مستقل از استروژن پستان در شرایط "درون شیشه" و "درون موجود زنده" توسط جنیستین مهار شده است [56]. شواهد اپیدمیولوژیکی اثرات محافظتی محصولات سویا در سرطان روده بزرگ را نشان می‌دهد. "درون شیشه"، مطالعات انجام‌شده روی محصولات سویا اثر

برابر سرطان، دیابت، بیماری‌های عصبی و سایر بیماری‌های حاد و مزمن بازی می‌کنند. خواص ضدسرطانی گیاهان بیابانی به‌علت وجود مواد شیمیایی گیاهی اصلی آنها مانند ساپونین‌ها، فلاونوئیدها، تانن‌ها و تریپ‌ها است [45].

کرفس کوهی (*Ammopiptanthus mongolicus*)

کرفس کوهی گیاهی در شمال غربی و مناطق بیابانی چین است. شرایط آب و هوایی رشد آن مانند خشک‌سالی شدید، درجه حرارت فوق‌العاده بالا، تابش فرابنفش و خاک با شوری بالا می‌باشد. این گیاه در چهار فصل همیشه سبز و غلظت‌های فوق‌العاده‌ای از آنتی‌اکسیدان‌ها دارد. در طب سنتی به‌عنوان ضدالتهاب، ضد عفونت، ضد درد و در درمان سرطان کبد استفاده می‌شود [45].

کلپوره (*Teucrium polium*)

کلپوره در مناطق خشک و نیمه‌خشک شرق خاورمیانه و جنوب اروپا توزیع یافته است. عصاره این گیاه تکثیر سلولی را مهار و موجب توقف فاز S چرخه سلولی و کاهش فاز G0 و G1 می‌شود. عصاره کلپوره تکثیر و تهاجم سلول‌های سرطانی پروستات رده‌های PC3 و DU145 را مهار می‌کند [46].

رتام (*Retama raetam*)

رتام درختچه بیابانی است که عمدتاً در کشورهای مرزی دریای مدیترانه شرقی رشد می‌کند. فعالیت سیتوتوکسیک و آنتی‌اکسیدانی عصاره متانولی برگ و دانه رتام روی رده سلول سرطانی ریه (COR-L23) گزارش شده است [47].

اسپند (*Peganum harmala*)

اسپند گیاه چندساله مناطق خشک است که برای درمان سرطان استفاده می‌شود. آلکالوئیدهای این گیاه شامل هارمین و هارمالین رشد سه رده سلول سرطانی پستان (MCF7)، کلیه (TK-10)، و ملانوما (UACC-62) را مهار می‌کنند [48].

کاروتنوئیدها

انواع کاروتنوئیدهای طبیعی موجود در میوه‌ها و سبزیجات با فعالیت ضدالتهابی و ضدسرطانی گزارش شده‌اند. لیکوپن یکی از کاروتنوئیدهای اصلی در رژیم غذایی مدیترانه‌ای است و تا ۵۰٪ کاروتنوئیدهای سرم انسان را تشکیل می‌دهد. لیکوپن در انواع میوه‌ها از جمله هندوانه، زردآلو، صورتی گواوا، گریپ‌فروت و گوجه‌فرنگی وجود دارد. فعالیت‌های ضدسرطانی لیکوپن در شرایط "درون شیشه" و "درون موجود زنده" مشخص شده است. مکانیسم‌های پیشنهادی برای اثر ضدسرطان لیکوپن شامل پاکسازی گونه‌های اکسیژن واکنشی (ROS)، تنظیم افزایشی سیستم‌های سم‌زدایی، تداخل با تکثیر سلولی، جلوگیری از پیشرفت چرخه سلولی، و تغییر مسیرهای انتقال سیگنال است. سایر کاروتنوئیدها با فعالیت ضدسرطانی شامل بتاکاروتن، آلفاکاروتن، لوتئین، آستاگزانتین و فیتوئین گزارش شده‌اند [49].

اویلا یورپا (*Olea Europaea*)

درخت زیتون، گونه اویلا یورپا، میوه زیتون تولید می‌کند. در طب سنتی میوه زیتون در درمان کولیت، فلج، درد روماتیسمی و فشار خون بالا کاربرد دارد. در تحقیقات آزمایشگاهی اثر فنول روغن زیتون بر سرطان کولورکتال بررسی و مشخص شد فنول روغن زیتون اثرات مفیدی در هر سه مرحله سرطان (شروع، پیشرفت و

خواهد شد، بدون اینکه عوارض جانبی داروهای شیمی‌درمانی را در پی داشته باشد^[65]. عصاره هیدروالکلی پوسته خرچنگ بر سلول‌های سرطان پروستات (LNCap) مورد بررسی قرار گرفته است. قابلیت بقا سلول‌ها بسته به دوز و زمان کاهش یافت، در ضمن سلول‌ها در بالاترین دوز کاربردی بیشترین افزایش آپوپتوز را نشان دادند^[66].

جدول ۱ خلاصه‌ای از مهمترین گیاهان و مواد طبیعی ضدسرطان همراه با مهمترین مکانیسم‌های اثر شناخته شده

نام گیاه یا ترکیب	نام محقق و سال انجام	مکانیسم احتمالی
رابدوزیا	بین و همکاران (۲۰۱۲)	القای آپوپتوز فعالیت ضدتکثیر
کونوستین	نیادو و همکاران (۲۰۱۲)	القای آپوپتوز مهار رشد سلول سرطانی اصلاح مسیر پیام‌رسانی
اسکوتلاریا باپکالانزیس	پنگ و همکاران (۲۰۱۲) شک و همکاران (۲۰۰۶) لی-ویر و همکاران (۲۰۰۹)	القای آپوپتوز مهار رشد سلول سرطانی فعالیت آنتی‌اکسیدانی
خارشیری	کومار-ساهو و همکاران (۲۰۱۲) سینگ و همکاران (۲۰۰۴)	مهار چرخه سلولی
سیر	رنجانی و همکاران (۲۰۱۲)	مهار چرخه سلولی، فعالیت ضدگرزایی
بالنگ	انتظاری و همکاران (۲۰۰۸)	جلوگیری از بازگشت جهش‌ها
زردچوبه	کونوماکارا و همکاران (۲۰۰۸) رنجانی و همکاران (۲۰۰۶) پهاندراکار و همکاران (۲۰۰۷)	مهار چرخه سلولی فعالیت ضدگرزایی فعالیت آنتی‌اکسیدانی
سیاهدانه	زندو و همکاران (۲۰۰۲) سوامی و همکاران (۲۰۰۰) فرح و همکاران (۲۰۰۳)	مهار چرخه سلولی القای آپوپتوز فعالیت آنتی‌اکسیدانی
رسوراترول	بیشایی و همکاران (۲۰۰۹) هارپر و همکاران (۲۰۰۷) ون-گیتلر و همکاران (۲۰۰۷)	القای آپوپتوز فعالیت آنتی‌اکسیدانی فعالیت ضدگرزایی ضدالتهاب
یربا مانسا	هولگونین و همکاران (۲۰۰۸) هارلو و همکاران (۲۰۱۲)	مهار رشد سلول سرطانی فعالیت آنتی‌اکسیدانی
کرفس کوهی	جیا و همکاران (۲۰۰۴)	ضدالتهاب فعالیت آنتی‌اکسیدانی
کلپوره	کندو و همکاران (۲۰۱۰)	مهار چرخه سلولی
رتام	کونفورتنی و همکاران (۲۰۰۴)	فعالیت سیتوتوکسیک فعالیت آنتی‌اکسیدانی
اسپند	بروگویی و همکاران (۲۰۰۵)	رشد
کارتونوئیدها	نیشینو و همکاران (۲۰۰۲)	پاکسازی ROS مهار چرخه سلولی اصلاح مسیر پیام‌رسانی
اویلا یورویپا	گیل و همکاران (۲۰۰۵) لورن و همکاران (۲۰۰۳) لی-ویر و همکاران (۲۰۰۹)	مهار چرخه سلولی کاهش متاستاز
نخل	لوک و همکاران (۲۰۱۱) یانو و همکاران (۲۰۰۵) کومار و همکاران (۲۰۱۲)	مانع متاستاز
میخک	چایب و همکاران (۲۰۰۷)	مهار رشد سلول سرطانی فعالیت ضدتکثیر
روغن سویا	بین و همکاران (۲۰۰۲) سواگنو و همکاران (۲۰۰۶)	فعالیت ضدتکثیر فعالیت آنتی‌اکسیدانی
رازیانه	محمد و همکاران (۲۰۱۱)	مهار رشد سلول سرطانی فعالیت آنتی‌اکسیدانی
سلنیوم	عابدی و همکاران (۲۰۱۴) بروزمونو و همکاران (۲۰۱۰) گوان و همکاران (۲۰۰۸)	القای آپوپتوز
پوسته خرچنگ	رضاخانی و همکاران (۲۰۱۴) میرزایی و همکاران (۲۰۱۴) رضاخانی و همکاران (۲۰۱۷)	القای آپوپتوز فعالیت آنتی‌اکسیدانی

ضدتکثیر روی سلول‌های دستگاه گوارش در میان انواع سلول‌های دیگر را نشان داده است. تخمیر فیبر سویا در روده بزرگ موجب افزایش تولید اسیدهای چرب با زنجیره کوتاه می‌شود که در حال حاضر یک اثر بالقوه محافظ در برابر سرطان روده بزرگ و عفونت روده از طریق مهار باکتری‌های فاسدکننده و بیماری‌زا دارد. ایزوفلاون سویا موجب بهبود عملکرد دستگاه گوارش، جلوگیری از سرطان پستان، پروستات و روده بزرگ می‌شود^[57]. سویا همچنین حاوی ۲% ساپونین سویا (گلیکوزیدهای تری‌ترپنی) است که در حال حاضر توجه علمی زیادی را جذب کرده است. ساپونین سویا گلیکوزیدهای تری‌ترپنی نوع اولنان می‌باشد. ساپونین‌های سویا در چندین فعالیت بیولوژیکی مانند حفاظت کبدی، ضدسرطانی، آنتی‌اکسیدانی، ضدایدز، ضدلیپیدی و غیره فعالیت دارد^[58].

رازیانه (*Foeniculum vulgare*)

مطالعات نشان می‌دهد که عصاره متانولی دانه رازیانه فعالیت‌های سیتوتوکسیک و ضدتوموری دارد. عصاره متانولی دانه رازیانه می‌تواند پتانسیل ضدسرطانی قابل توجهی در برابر رده سلول سرطانی پستان (MCF7) و رده سلول سرطانی کبد (HepG-2) داشته باشد. دانه رازیانه منبعی از آنتی‌اکسیدان‌های قوی از جمله ویتامین‌های E و C، ترکیبات فنولی و اوله‌اورسین است^[59].

سلنیوم

سلنیوم یک عنصر ضروری در عملکرد فیزیولوژیکی بدن انسان است و نقش مهمی در پیشگیری و درمان سرطان بازی می‌کند. مواد غذایی (غلات، حبوبات و سبزیجات) مقادیر متنوع و فرم‌های شیمیایی از سلنیوم دارند. آپوپتوز ناشی از دوز بالای این ترکیب در انواع مختلفی از سلول‌های سرطانی از جمله پروستات، روده بزرگ، کبد، لوسمی و لنفوم گزارش شده است^[60]. مطالعات "درون شیشه" نشان داده است که یکی از ترکیبات سلنیوم مانند سلنیت‌سدیم از طریق p53 موجب القای آپوپتوز در سلول‌های سرطان خون حاد (NB4) ^[61] و رده سلول سرطانی پروستات (LNCap) شده است^[62, 63].

پوسته خرچنگ

با توجه به این که در طب سنتی پوسته خرچنگ در درمان انواع مختلفی از سرطان‌ها مفید واقع شده است، در مطالعه‌ای عصاره هیدروالکلی پوسته خرچنگ تهیه و روی سلول‌های سرطان پستان (MCF7) اثر داده شد. تکثیر سلول‌ها با روش MTT بررسی و مشخص شد که با افزایش دوز و زمان، رشد سلول‌های سرطان پستان کاهش می‌یابد، در ضمن رنگ‌آمیزی تانل در این رده سرطانی تیمار شده با عصاره پوسته خرچنگ ثابت کرد که آپوپتوز نیز با افزایش دوز زیادتر می‌شود. نیتریک‌اکساید رادیکال آزادی است که مقدار آن در سرطان افزایش می‌یابد، در مطالعه فوق میزان ترشح نیتریک‌اکساید از رده سرطانی پستان تیمار شده با عصاره پوسته خرچنگ با روش گریس سنجیده شد، نتایج نشان داد ترشح نیتریک‌اکساید با افزایش دوز و زمان کاهش می‌یابد^[64]. در مطالعه دیگری در همین راستا عصاره پوسته خرچنگ بر رده سلول‌های ویدی اندوتلیال بند ناف (Huvec) بررسی شد. تکثیر سلول‌ها و ترشح نیتریک‌اکساید با افزایش دوز و زمان کاهش و آپوپتوز با افزایش زمان بیشتر شد. عصاره پوسته خرچنگ حاوی کارتونوئیدها، کیتین و سلنیوم است، بنابراین این عصاره با دارا بودن موادی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی موجب مهار سرطان

cancer. Iran J Immunol. 2012;9(2):119-27.

6- Jahromi SR, Arrefhosseini SR, Ghaemi A, Alizadeh A, Sabetghadam F, Togha M. Effect of oral genistein administration in early and late phases of allergic encephalomyelitis. Iran J Basic Med Sci. 2014;17(7):509-15.

7- Razeghi Jahromi S, Arrefhosseini SR, Ghaemi A, Alizadeh A, Moradi Tabriz H, Togha M. Alleviation of experimental allergic encephalomyelitis in C57BL/6 mice by soy daidzein. Iran J Allergy Asthma Immunol. 2014;13(4):256-64.

8- Yin B, Sheng H, Lin J, Zhou H, Zhang N. The cell death of C6 astrocytoma cells induced by oridonin and its mechanism. Int J Clin Exp Pathol. 2012;5(6):562-8.

9- Ikezoe T, Yang Y, Bandobashi K, Saito T, Takemoto S, Machida H, et al. Oridonin, a diterpenoid purified from *Rabdosia rubescens*, inhibits the proliferation of cells from lymphoid malignancies in association with blockade of the NF-kappa B signal pathways. Mol Cancer Ther. 2005;4(4):578-86.

10- Singh Baghel S, Shrivastava N, Singh Baghel R, Agrawal P, Rajput S. A review of quercetin: Antioxidant and anticancer properties. World J Pharm Pharm Sci. 2012;1(1):146-60.

11- Naidu PVS, Kinthada PMMS, Kalyani P, Muralidhar P. Characterization and biological activities of quercetin thiosemicarbazone derivatives: potential anti cancer drugs. Int J Pharm Biomed Sci. 2012;3(2):24-7.

12- Xing N, Chen Y, Mitchell SH, Young CY. Quercetin inhibits the expression and function of androgen receptor in LNCaP prostate cancer cells. Carcinogenesis. 2001;22(3):409-14.

13- Peng Y, Sun M, Di Y, Huo X, Fu Z, Li Q, et al. Antitumor effect of the ethanol extract of *Scutellaria baicalensis* on the mice bearing U14 cervical cancer. Afr J Biotechnol. 2012;11(24):6542-9.

14- Scheck AC, Perry K, Hank NC, Clark WD. Anticancer activity of extracts derived from the mature roots of *Scutellaria baicalensis* on human malignant brain tumor cells. BMC Complement Altern Med. 2006;6:27.

15- Li-Weber M. New therapeutic aspects of flavones: The anticancer properties of *Scutellaria* and its main active constituents Wogonin, Baicalein and Baicalin. Cancer Treat Rev. 2009;35(1):57-68.

16- Agarwal R, Agarwal C, Ichikawa H, Singh RP, Aggarwal BB. Anticancer potential of silymarin: from bench to bed side. Anticancer res. 2006;26(6B):4457-98.

17- Singh RP, Agarwal R. A cancer chemopreventive agent silibinin, targets mitogenic and survival signaling in prostate cancer. Mutat Res. 2004;555(1-2):21-32.

18- Ranjani R, Ayya-Raju M. Anticancer properties of *Allium sativum*-a review. Asian J Biochem Pharm Res. 2012;2(3):190-6.

19- Entezari M, Majd A, Falahian F, Mehrabian S, et al. Antimutagenicity and anticancer effects of citrus medica fruit juice. Acta Med Iran. 2009;47(5):373-7.

20- Panditrao Palve Y, Nayak PL. Curcumin: A wonder anticancer drug. Int J Pharm Biomed Sci. 2012;3(2):60-9.

21- Tayyem RF, Heath DD, Al-Delaimy WK, Rock CL. Curcumin content of turmeric and curry powders. Nutr Cancer. 2006;55(2):126-31.

22- Kunnumakkara AB, Anand P, Aggarwal BB. Curcumin inhibits proliferation, invasion, angiogenesis and metastasis of different cancers through interaction with multiple cell signaling proteins. Cancer Lett. 2008;269(2):199-225.

23- Mitra A, Chakrabarti J, Banerji A, Chatterjee A, Das

مطالعه حاضر فاقد محدودیت بود. استفاده از پوسته خرچنگ می‌تواند به‌عنوان یک مکمل در درمان برخی از انواع سرطان مفید باشد اما به‌علت مشخص نبودن مواد موثره اصلی ضدسرطان آن، تحقیقات بیشتر در این زمینه به‌خصوص در مدل‌های حیوانی سرطان ضروری به نظر می‌رسد.

نتیجه‌گیری

در طب سنتی اغلب کشورها مواد طبیعی متعددی برای انواع سرطان‌ها شناخته شده است. از سوی سازمان بهداشت جهانی جستجوی مواد طبیعی جدید ضدسرطان توصیه شده است. برخی از مهمترین مواد طبیعی ضدسرطانی سنتی شناخته شده در نقاط مختلف دنیا شامل گیاه چینی رابدوزیا، ترکیبات فلاونوئیدی پلی‌فنولیک مانند کوئرستین، اسکوتلیا بایکال/نزیس، سیر، کورکومین و غیره می‌باشند. مکانیزم اثر ضدسرطانی اغلب این مواد مربوط به خاصیت آنتی‌اکسیدانی و مهار رشد سلول‌های توموری آنها است. بسیاری از این مواد به‌طور سنتی در مناطق مختلفی از جهان کاربرد دارند، اینکه این مواد به‌صورت دارو و با دوز مناسب و مطالعات علمی در اختیار بیماران قرار گیرد از اهداف این تحقیقات است. این بررسی‌ها اغلب در شرایط آزمایشگاهی و حیوانی در حال انجام است و این انتظار و امید وجود دارد که در آینده نزدیک برای آزمایش‌های کلینیکی انسانی کاربرد داشته باشند.

تشکر و قدردانی: بدین‌وسیله از همکاران دو مرکز تحقیقات باروری و ناباروری دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه و مرکز تحقیقات مهندسی بافت دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد تشکر و قدردانی می‌شود.

تاییدیه اخلاقی: موردی از سوی نویسندگان گزارش نشد.

تعارض منافع: هیچ‌گونه تعارض منافی میان نویسندگان وجود نداشت.

سهم نویسندگان: لیلیا رضاخانی (نویسنده اول)، نگارنده مقدمه/روش‌شناسی/پژوهشگر اصلی (۳۰٪)؛ پگاه میرزاپور (نویسنده دوم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی (۱۰٪)؛ اکرم علیزاده (نویسنده سوم)، روش‌شناسی/پژوهشگر کمکی/تحلیلگر آماری (۱۰٪)؛ محمدرسول خزاعی (نویسنده چهارم)، نگارنده مقدمه/پژوهشگر کمکی/نگارنده بحث (۱۰٪)؛ مرتضی علیزاده (نویسنده پنجم)، پژوهشگر کمکی/تحلیلگر آماری (۱۰٪)؛ مظفر خزاعی (نویسنده ششم)، پژوهشگر اصلی/نگارنده بحث (۳۰٪)

منابع مالی: مطالعه حاضر فاقد منبع مالی است.

منابع

1- Joyce Nirmala M, Samundeeswari A, Deepa Sankar P. Natural plant resources in anti-cancer therapy-a review. Res Plant Biol. 2011;1(3):1-14.

2- Agarwal N, Majee C, Chakraborty GS. Natural herbs as anticancer drugs. Int J PharmTech Res. 2012;4(3):1142-53.

3- Zhou H, Zou P, Chen ZC, You Y. A novel vicious cycle cascade in tumor chemotherapy. Med Hypotheses. 2007;69(6):1230-3.

4- Kafash Farkhad N, Asadi Samani M, Khaledifar B. A review on secondary metabolites and pharmacological effects of *Prangos ferulacea* (L.) Lindl. J Shahrekord Univ Med Sci. 2013;15(3):98-108. [Persian]

5- Ghaemi A, Soleimanjahi H, Razeghi S, Gorji A, Tabaraei A, Moradi A, et al. Genistein induces a protective immunomodulatory effect in a mouse model of cervical

- proliferation in 1,2-dimethylhydrazine induced colon carcinogenesis. *Carcinogenesis*. 2006;27(5):1038-46.
- 41- Kimura Y, Okuda H. Resveratrol isolated from Polygonum cuspidatum root prevents tumor growth and metastasis to lung and tumor-induced neovascularization in Lewis lung carcinoma-bearing mice. *J Nutr*. 2001;131(6):1844-9.
- 42- Van Ginkel PR, Sareen D, Subramanian L, Walker Q, Darjatmoko SR, Lindstrom MJ, et al. Resveratrol inhibits tumor growth of human neuroblastoma and mediates apoptosis by directly targeting mitochondria. *Clin Cancer Res*. 2007;13(17):5162-9.
- 43- Kakeh Baraei S, Niroumand E, khazaei M. Biopharmacologic Properties of Resveratrol. *J Isfahan Med Sch*. 2015;32(308):1879-96. [Persian]
- 44- Medina-Holguín AL, Omar Holguín F, Micheletto S, Goehle S, Simon JA, O'Connell MA. Chemotypic variation of essential oils in the medicinal plant *Anemopsis californica*. *Phytochemistry*. 2008;69(4):919-27.
- 45- Harlev E, Nevo, E, Lansky EP, Lansky S, Bishayee A. Anticancer attributes of desert plants: A review. *Anticancer Drugs*. 2012;23(3):255-71.
- 46- Kandouz M, Alachkar, A, Zhang L, Dekhil H, Chenna F, Yasmeen A, et al. Teucrium polium plant extract inhibits cell invasion and motility of human prostate cancer cells via the restoration of the E-cadherin/catenin complex. *J Ethnopharmacol*. 2010;129(3):410-5.
- 47- Conforti F, Statti, G, Tundis R, Loizzo MR, Bonesi M, Menichini F, et al. Antioxidant and cytotoxic activities of *Retama raetam* subsp; Gussonei. *Phytother Res*. 2004;18(7):585-7.
- 48- Berrougui H, Lopez-Lazaro M, Martin-Cordero C, Mamouchi M, Ettaib A, Herrera MD. Cytotoxic activity of methanolic extract and two alkaloids extracted from seeds of *Peganum harmala* L. *J Nat Rem*. 2005;5(1):41-5.
- 49- Nishino H, Murakosh M, li T, Takemura M, Kuchide M, Kanazawa M, et al. Carotenoids in cancer chemoprevention. *Cancer Metastasis Rev*. 2002;21(3-4):257-64.
- 50- Gill CI, Boyd A, McDermott E, McCann M, Servili M, Selvaggini R, et al. Potential anti-cancer effects of virgin olive oil phenols on colorectal carcinogenesis models in vitro. *Int J Cancer*. 2005;117(1):1-7.
- 51- Llor X, Pons E, Roca A, Alvarez M, Mañé J, Fernández-Bañares F, et al. The effects of fish oil, olive oil, oleic acid and linoleic acid on colorectal neoplastic processes. *Clin Nutr*. 2003;22(1):71-9.
- 52- Luk SU, Yap WN, Chiu YT, Lee DT, Ma S, Lee TK, et al. Gamma-tocotrienol as an effective agent in targeting prostate cancer stem cell-like population. *Int J Cancer*. 2011;128(9):2182-91.
- 53- Yano Y, Satoh, H, Fukumoto K, Kumadaki I, Ichikawa T, Yamada K, et al. Induction of cytotoxicity in human lung adenocarcinoma cells by 6-O-carboxypropyl-alpha-tocotrienol, a redox-silent derivative of alpha-tocotrienol. *Int J Cancer*. 2005;115(5):839-46.
- 54- Chaieb K, Hajlaoui H, Zmantar T, Kahla-Nakbi AB, Rouabhia M, Mahdouani K, et al. The chemical composition and biological activity of clove essential oil, *Eugenia caryophyllata* (*Syzygium aromaticum* L. Myrtaceae): A short review. *Phytother Res*. 2007;21(6):501-6.
- 55- Messina MJ. Soyfoods: Their role in disease prevention and treatment. In: Liu K. Soybean: Chemistry, technology, and utilization. London: Chapman and Hall; 1997. pp. 442-77.
- BR. Curcumin, a potential inhibitor of MMP-2 in human laryngeal squamous carcinoma cells HEP2. *J Environ Pathol Toxicol Oncol*. 2006;25(4):679-90.
- 24- Bhandarkar SS, Arbiser JL. Curcumin as an inhibitor of angiogenesis. *Adv Exp Med Biol*. 2007;595:185-95.
- 25- Arbiser JL, Klauber N, Rohan R, Van Leeuwen R, Huang MT, Fisher C, et al. Curcumin is an in vivo inhibitor of angiogenesis. *Mol Med*. 1998;4(6):376-83.
- 26- Hemati S, Saeedi A. Clinical evaluation of oral curcumin in prevention of acute dermatitis in breast cancer radiotherapy. *J Isfahan Med Sch*. 2011;29(152):1216-23. [Persian]
- 27- Katirae F, Babaei E, Ghaderi A, Ashrafi Helan J. Effect of dendrosomal nanocurcumin on CaMCA1 gene expression and encoding metacaspase in candida species and its possible role in cell death. *J Isfahan Med Sch*. 2016;34(394):933-9. [Persian]
- 28- Rhimi H, Foroumadi A, Shokrgozar MA, Mahdian R, Madadkar Sobhan A, Karimipoor M. Inhibitory effects of curcumin and 2-methoxyestradiol on anaphase promoting complex in hela cancer cells. *J Isfahan Med Sch*. 2013;31(228):255-64.
- 29- Randhawa MA, Al Ghamdi MS. A review of the pharmaco-therapeutic effects of *Nigella sativa*. *Pakistan J Med Res*. 2002;41(2):77-83.
- 30- Swamy SM, Tan BK. Cytotoxic and immunopotentiating effects of ethanolic extract of *Nigella sativa* L. seeds. *J Ethnopharmacol*. 2000;70(1):1-7.
- 31- Bozorgi A, Khazaei M, Khazaei MR. New findings on breast cancer stem cells: A review. *J Breast Cancer*. 2015;18(4):303-12.
- 32- Farah IO, Begum RA. Effect of *Nigella sativa* (*N. sativa* L.) and oxidative stress on survival pattern of MCF-7 breast cancer cells. *Biomed Sci Instrum*. 2003;39:359-64.
- 33- Islam SN, Begum P, Ahsan T, Huque S, Ahsan M. Immunosuppressive and cytotoxic properties of *Nigella sativa*. *Phytother Res*. 2004;18(5):395-8.
- 34- Ait Mbarek L, Ait Mouse H, Elabbadi N, Bensalah M, Gamouh A, Aboufatima R, et al. Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Braz J Med Biol Res*. 2007;40(6):839-47.
- 35- Gali-Muhtasib H, Diab-Assaf M, Boltz C, Al-Hmaira J, Roessner A, et al. Thymoquinone extracted from black seed triggers apoptotic cell death in human colorectal cancer cells via a p53-dependent mechanism. *Int J Oncol*. 2004;25(4):857-66.
- 36- Bishayee A. Cancer prevention and treatment with resveratrol: From rodent studies to clinical trials. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2009;2(5):409-18.
- 37- Harper CE, Patel BB, Wang J, Arabshahi A, Eltoum IA, Lamartiniere CA. Resveratrol suppresses prostate cancer progression in transgenic mice. *Carcinogenesis*. 2007;28(9):1946-53.
- 38- Seeni A, Takahashi S, Takeshita K, Tang M, Sugiura S, Sato SY, et al. Suppression of prostate cancer growth by resveratrol in the transgenic rat for adenocarcinoma of prostate (TRAP) model. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2008;9(1):7-14.
- 39- Tessitore L, Davit A, Sarotto I, Caderni G. Resveratrol depresses the growth of colorectal aberrant crypt foci by affecting bax and p21(CIP) expression. *Carcinogenesis*. 2000;21(8):1619-22.
- 40- Sengottuvelan M, Viswanathan P, Nalini N. Chemopreventive effect of trans-resveratrol--a phytoalexin against colonic aberrant crypt foci and cell

apoptosis. *BMB Rep.* 2008;41(10):745-50.

62- Sarveswaran S, Liroff J, Zhou Z, Nikitin AY, Ghosh J. Selenite triggers rapid transcriptional activation of p53, and p53-mediated apoptosis in prostate cancer cells: Implication for the treatment of early-stage prostate cancer. *Int J Oncol.* 2010;36(6):1419-28.

63- Abedi J, Tukmechi A, Nejati V, Hobbenaghi R. Preventive impacts of selenium-enriched yeast on liver and enzyme activity after inducing colorectal cancer in rat. *J Isfahan Med Sch.* 2014;32(291):991-1003.

64- Rezakhani L, Rashidi Z, Mirzapur P, Khazaei M. Antiproliferatory effect of crab shell extract on breast cancer cell line(MCF7). *J Breast Cancer.* 2014;17(3):219-25.

65- Mirzapur P, Rashidi Z, Rezakhani L, Khazaei M. In vitro inhibitory effect of crab shell extract on human umbilical vein endothelial cell. *In Vitro Cell Dev Biol Anim.* 2015;51(1):36-41.

66- Rezakhani L, Khazaei MR, Ghanbari A, Khazaei M. Crab shell extract induced prostate cancer cell line (L.Ncap) apoptosis and decreased nitric oxide secretion. *Cell J.* 2017;19(2):231-7.

56- Yi MA, Son HM, Lee JS, Kwon CS, Lim JK, Yeo YK. Soybean constituents and functional benefits. *Nutr Cancer.* 2002;42:206-10.

57- MacDonald RS, Guo J, Copeland J, Browning JD Jr, Sleper D, Rottinghaus GE, et al. Environmental influences on isoflavones and saponins in soybeans and their role in colon cancer. *J Nutr.* 2005;135(5):1239-42.

58- Jun HS, Kim SE, Sung MK. Protective effect of soybean saponins and major antioxidants against aflatoxin B1-induced mutagenicity and DNA-adduct formation. *J Med food.* 2002;5(4):235-40.

59- Mohamad RH, El-Bastawesy AM, Abdel-Monem MG, Noor AM, Al-Mehdar HA, Sharawy SM, et al. Antioxidant and anticarcinogenic effects of methanolic extract and volatile oil of fennel seeds (*Foeniculum vulgare*). *J Med Food.* 2011;14(9):986-1001.

60- Brozmanová J, Mániková D, Vlčková V, Chovanec M. Selenium: A double-edged sword for defense and offence in cancer. *Arch Toxicol.* 2010;84(12):919-38.

61- Guan L, Huang F, Li Z, Han B, Jiang Q, Ren Y, et al. P53 transcription-independent activity mediates selenite-induced acute promyelocytic leukemia NB4 cell