

## سهم گیاهان دارویی به عنوان منبع بالقوه در پیشگیری و درمان سرطان

جولای ۲۰۰۴ در حال انجام بوده است، بیش از ۱۵۰ دارو شامل داروهای ترکیبی بودند که برای مقابله در برابر طیف وسیعی از سرطان ایتوپوزید داشتند.

### taxol

پاکلیتاکسل نیز با عنوان تاکسول برای اولین بار از پوست تاکسوز بریوفولیا نوت جدا شد. توسط چندین تن از قبایل بومی آمریکا برای درمان برخی از بیماری های غیر سرطانی گزارش شده است. پاکلیتاکسل در درمان طیف گسترده ای از سرطان ها از جمله سرطان های سینه، تخمدان و سرطان ریه استفاده می شود، و همچنین دیده شده که در درمان تومورهای بدخیم کاپوزی اثربخش بوده است. دوکستاگل، یک مشتق نیمه ساختگی است، که در درجه اول در درمان سرطان پستان استفاده می شود. اهمیت این گروه از مواد ضد سرطان می تواند توسط این واقعیت ارزیابی شود که بیش از یک دوجین آنالوگ تاکسان در مرحله توسعه بالینی یا پیش بالینی است. علاوه بر این، از ۲۰۶۹ آزمایش بالینی سرطان که توسط NCI از جولای ثبت شده که در حال پیشرفت هستند، ۲۴۸ تا شامل داروهای مشتق شده از تاکسان هستند، از جمله ۱۳۴ تا با پاکلیتاکسل (تاکسول)، ۱۰۵ تا با دوکستاگل (تاکسوتری)، و ۱۰ تا با تاکسان های مختلف، چه به عنوان عوامل تنها یا در ترکیب با دیگر عوامل ضد سرطان علاوه بر این، تاکسان در توسعه بالینی حضور دارند.

### Cephalotaxus harringtonia var

هوموهارینگتونین در اصل از درخت چینی کفالوتاگروس هارینگتونیا به دست آمده است. ترکیب راسمیک هارینگتونین و هوموهارینگتونین به طور موفقیت آمیزی در چین برای مبارزه با سرطان خون حاد میلوئیدی و سرطان خون میلوئیدی مزمن استفاده می شود. هوموهارینگتونین خالص علیه سرطان های خونی مختلف، از جمله آن هایی که نسبت به درمان استاندارد مقاومت نشان می دهند، اثر بخش بوده و گزارش شده که عامل پیشرفت بهبودی سرطان خون در بیماران مبتلا به فاز سرطان خونی میلوئیدی مزمن شده است.

سرطان یکی از علل مهم مرگ است. از روزگاران قدیم تاکنون، گیاهان برای حفظ سلامت و درمان بیماری ها به کار می رفته است. امروزه کارهای پژوهشی در باره داروهای سرطان، به سوی داروهای طبیعی و با منشأ گیاهی روی آورده است. گیاهان دارویی و محصولات طبیعی برای پیشگیری و درمان سرطان بهتر و با خطر کمتری همراه بوده است. بسیاری از محصولات طبیعی و گیاهی به عنوان عاملی ضدسرطانی شناخته شده و روزه روز هم گیاهان بیشتری با خاصیت ضدسرطانی کشف و شناسایی می شود. هدف از این مقاله مروری بر برخی گیاهان دارویی و طبیعی است که خاصیت ضدسرطانی دارند و گونه های گیاهی جدید آزمایشگاهی یا موجود در طبیعتی را که عامل های ضدسرطانی در درون آنها کشف شده است و استفاده های درمانی آن ها کاملاً مستند شده است، معرفی می شود.

### catharathus roseus

اولین عامل معرفی شده در استفاده های بالینی آلكالوئیدهای پروانش، وین بلستین (VLB) و وین کریستین (VCR) جدا شده از گیاه کاتاراتوس روزیوس (پریوش) بودند. آنالوگ های نیمه مصنوعی اخیر، از آلكالوئیدهای پروانش وین ورلین (VRLB) و وین دزین (VDS) است. این داروها در درجه اول به تنهایی یا در ترکیب با داروهای دیگر شیمی درمانی برای مبارزه با انواع سرطان ها مورد استفاده قرار می گیرد. VLB برای درمان لنفوم، سرطان خون، سرطان پستان، سرطان بیضه، سرطان ریه، VCR نیز علیه سرطان خون، به خصوص سرطان خون حاد لنفوسیتی در دوران کودکی اثربخش بوده است.

### Podophyllum peltatum Linn

پودوفیلوم پلتاتوم لین گونه ای از خانواده پودوفیلایکیائی است، که حاوی مشتقات پودوفیلوتوکسین است سابقه ای طولانی در استفاده های درمانی از جمله درمان سرطان و زگیل پوست داشته اند. این گیاه توسط بومیان آمریکا برای درمان "سرطان" استفاده شده است. ترکیبات درمانی سیتوتوکسیک با عنوان پودوفیتوکسین ها شناخته شدند و اولین بار در سال ۱۸۸۰ جداسازی شدند، اما ساختار دقیق آنها تنها در سال های ۱۹۵۰ می توانست با پیشرفت در تکنیک های طیف نوری مشخص شود. مطالعات تحقیقاتی گسترده ای در آزمایشگاه سندز در سوئیس در سال های ۱۹۶۰ و ۱۹۷۰ منجر به توسعه ایتوپوزید و تینپوزید شد که به عنوان عوامل بالینی در درمان سرطان های خون، بیضه و نای استفاده شده است. از ۲۰۶۹ آزمایش های بالینی ضد سرطان که توسط NCI ثبت شده که از

سرطانی شده بودند. این تحقیق نشان می‌دهد که نروپلا فردی، میتواند به عنوان عامل بازدارنده سرطان عمل کند.

### **Smilax china**

کائمپفول-۷-او-دی-گلوکوزید(KG)، یک گلوکوزید فلاونوئید است که جزء فعالی از مارچوبه چینی است. KG، اثر ضدسرطانی چشمگیری روی سلول های سرطانی دهانه رحم انسان دارد. این ماده اثر سیتوتوکسیک خودش را با جلوگیری از چرخه سلولی و مرگ سلولی نشان می‌دهد، و این یعنی KG میتواند به عنوان دارویی درمانی برای سرطان دهانه رحم به کار رود.

### **Terminalia chebulais**

ترمینالیا چبولا منبعی از تانین است و فعالیت آنتی‌موتازنتیک آن در سالمونلا تی‌فیموریوم مستند شده است. فنول‌هایی نظیر چبونیلیک اسید، تانیک اسید و ال‌جیک اسید موانع رشد سرطان است که در میوه های ترمینالیا چبولا یافت می‌شوند. پودر میوه های ترمینالیا چبولا و عصاره استون از پوست آن فعالیت های ضدسرطانی و آنتی‌موتازنتیکشان گزارش شده است.

### **Saffron**

ترکیبات اصلی زعفران کاروتنوئیدها است: کروسین، مسول رنگ نارنجی، و پیکروکروسین، طعم تلخ و عطر آن به خاطر سافرانال است. یک حجم رو به رشد نشریات علمی وجود دارد که اثر عصاره زعفران در مهارتشکیل تومور و به تعویق انداختن رشد تومور چه در بافت موجود زنده و چه در محیط آزمایشگاه نشان می‌دهد. کروسین، که جزء کاروتنوئیدی زعفران است، پتانسیل قابل توجهی به عنوان یک عامل ضد تومور در مدل های حیوانی و سیستم های کشت سلولی نشان داده است. کروسین بر رشد سلول های سرطانی با مهار سنتز اسید نوکلئیک، افزایش سیستم ضد اکسیداتیو، القاء آپوپتوز و جلوگیری کردن از فاکتور رشد مسیرهای سیگنالینگ اثر می‌گذارد و همچنین عصاره اتانولی زعفران زنده ماندن سلول ها در سلول های بدخیم را به نحوی عمیق و وابسته به زمان کاهش می‌دهد. این عصاره اثرات پروآپتوتیکی روی بافت سلولی سرطان ریه دارد و می‌تواند به عنوان یک عامل شیمی درمانی بالقوه در سرطان ریه در نظر گرفته شود.

### **Vitex agnus-castus**

درخت پنچ انگشت اثرات ضدتکثیر عصاره این میوه را با

### **Bolbostemma paniculatum**

استخراج و شکستن زیاد شاخ و برگ گیاهان چینی بلبوستما پانیکولاتوم(کدویان) منجر به جداسازی و شناسایی یک ماده موثره، به نام تریتریپینوئید تویموسید-۵ می‌شود. تحقیقات بیشتر در مورد تویموسید-۵، ماهیت کشنده بودن آپوپتوز در سلول های گلیوبلاستوما توسط این ماده را آشکار می‌کند، در نتیجه نقش حیاتی آن در شیمی درمانی ضد توموری مشخص می‌شود.

### **Cannabis sativa**

اجزای ماری جوانا نشان می‌دهد که این ماده توان مهار سلول های سرطان پستان انسان و ریشه کن کردن تومور را دارد. در آزمایش معرفی ماری جوانا به تومورهای بدخیم مغز، مشخص شد که بقای حیوانات به طور قابل توجهی افزایش یافته است. ترکیبات فعال شاهدانه، کانابینوئیدها و مشتقات آنها، اثر تسکینی در بیماران مبتلا به سرطان دارند و با جلوگیری از تهوع، استفراغ و درد و همچنین تحریک اشتها. به درمان کمک می‌کنند. این ترکیبات نیز فعالیت های ضد توموری در کشت سلولی و مدل های حیوانی نشان داده اند که این کار را توسط تعدیل مسیرهای سیگنالینگ سلولی کلیدی انجام می‌دهند.

### **Camellia Sinensis(Green Tea)**

اپیگالوکاتچین-۳-گالات (EGCG) فراوانترین پلیفنول در چای سبز است. برخی مطالعات در حوزه امراض مسری، نشان دادند که EGCG می‌تواند مانع تهاجم و انتقال سلول های سرطانی از راه دهان و روده بزرگ شود. اثرات EGCG، ممکن است تا حدی با تولیدات کاهش یافته MMP-2، MMP-9 و UPA ارتباط داشته باشد. همچنین مشاهده شده که EGCG مانع رشد سلول های سرطانی مانند سرطان هپاتوسلولار، از طریق جلوگیری از چرخه سلولی می‌شود EGCG. همچنین مانع رشد سلول های سرطانی در رشته های سلولی HEY و OVCA تخمدان، در رشته های سلولی HT-29 و HCA-7 در سرطان روده بزرگ و راستروده انسان می‌شود. جدای از EGCG سایر فلاونوئیدها مانند روتین، کوئرستین هم با جلوگیری از فعالیت اکسایشی با آنتی‌کارسینوژنسیتی در ارتباط است.

### **Nervelia fordii**

نروپلا فردی، در چین به عنوان یک دارو در درمان سستی مورد استفاده قرار می‌گیرد. اتر پترولیوم و اتیل استات از نروپلا فردی به دست می‌آید. هر دوی این عصاره ها اثرات ضدسرطانی برجسته ای از خود نشان داده اند همچنین باعث افزایش دوره حیات موش های

برسلول های ۲ Hep- (سرطان حنجره) داشته و می تواند به صورت وابسته به دوز و زمان بر روند تکثیر سلول ها تأثیر بگذارد. عصاره اسپند فعالیت آنزیم های پروتئازی را در سلول های B16F (ملانوم) تحریک می کند، عصاره اسپند موجب کاهش معنی داری در توانایی زیستی سلول های HeLa (کارسینوما ایپیتلیال گردن رحم) می شود. می توان ادعا کرد که این عصاره با اثرات سیتوتوکسیک وابسته به دوز و زمان برسلول های سرطانی، سبب مرگ این سلول ها می شود. به طوری که با افزایش دوز و زمان عصاره، رشد سلول های سرطانی، بیشتر مهار شد.

### نتیجه گیری

این مقاله اطلاعاتی در مورد تعدادی محصولات گیاهی و طبیعی که پتانسیل کاهش رشد سرطان را دارد یا به عنوان یک مکمل برای درمان سرطان بیمارانی استفاده می شود که تاکنون سرطان داشته و یا گرفته اند. این گیاهان دارویی خاصیت ضدسرطانی قوی دارند، مستند شده است و هر وقت در مورد درمان های ضدسرطانی صحبت کنیم منابع چشمگیری از داروهای ساختگی و یا گیاهی در صدر داروها قرار دارند. با اطلاعاتی که این مقاله ارائه کرد متخصصان مراقبت های بهداشتی می توانند با بحث با همکارانشان داروهای گیاهی مناسب هر بیمار سرطانی را تعیین کنند. گیاهان انتخابی در مورد فعالیت های زیستی و ضدسرطانی باید بیشتر مورد بررسی قرار گیرند. سرطان نرخ مرگ و میر بالایی دارد و اگر بتوان با داروهای گیاهی تنها درد سرطانی ها را تسکین داد یا اثرات جانبی سرطان را کم کرد، زندگی فوق العاده ای برای کسانی که از این بیماری رنج می برند فراهم کرد.

### منابع:

- 1- Om P, Amit K, Pawan K, Ajeet. Anticancer Potential of Plants and Natural Products: A Review. American Journal of Pharmacological Sciences. 2013; 1(6): 104-115
- 2- Zohara Y B. Contribution of Selected Medicinal Plants for Cancer Prevention and Therapy: Review. Scientific Journal of the Faculty of Medicine in Niš. 2012; 29(3): 117-123
- 3-Gutheil WG, Reed G, Ray A, Anant S, Dhar A. Crocetin: an agent derived from saffron for prevention and therapy for cancer. Curr Pharm Biotechnol 2012; 31:173-9
- 4-Samarghandian S, Boskabady MH, Davoodi S. Use oin vitro assays to assess the potential antiproliferative and cytotoxic effects of saffron (Crocus sativus L.) in human lung cancer cell line. Pharmacogn mag 2010; 24:309-14.
- 5-Yadav B. Bajaj A, Saxena M, Saxena K. In Vitro Anticancer Activity of the Root, Stem and Leaves of Withania Somnifera against Various Human Cancer Cell Lines Indian J Pharm SA 2010; 72:652-63.

تمرکز خاص بر القای آپوپتوز و اثرات بالقوه سیتوتوکسیک مورد کاوش قرار دادند. فعالیت سیتوتوکسیک عصاره پنج انگشت ممکن است با اثر گذاشتن بر رشد سلول مشخص شود و مرگ سلولی از طریق آپوپتوز رخ دهد و این که این مرگ برنامه ریزی شده سلول ممکن است با افزایش اکسیداسیون داخل سلولی توسط درمان عصاره پنج انگشت رخ دهد. نتایج همچنین حاکی از کاربرد شیمی درمانی بالینی بالقوه پنج انگشت، برای درمان بیماران مبتلا به سرطان روده بزرگ است.

### Withania somnifera

اصلی ترین اجزای فعال آن، آلکالوئیدها و لاکتون استروئیدی هستند. برگ ها حاوی ویتانولیدهایی، مانند ویتافرین A هستند. ویتافرین A جزء فعال ویتانیا، فعالیت ضد سرطانی دارد. ویتافرین (WA) باعث القای آپوپتوز وابسته به ۵۳٪ توسط سرکوب انکوژنهای HPV و افزایش نرخ پروتئین های سرکوبگر تومور در سلول های سرطانی گردن رحم انسان می شود. فعالیت ضدسرطان ریشه، ساقه و برگ ویتانیا سامنیفرا در برابر بافت های سرطانی مختلف در انسان مورد بررسی قرار داده اند. عصاره های ریشه، ساقه و برگ فعالیت سیتوتوکسیتی در محدوده ۰ تا ۹۸٪ بسته به بافتهای سلولی از خود نشان داده اند. اما حداکثر فعالیت در عصاره الکلی ۵۰٪ از برگ ها مشاهده شده است.

### Silybum marianum

سیلیبینین که مهمترین محتوی عصاره گیاه خارمریم است، خصوصیات مهاجمی سلول های گلیوبلاستوما را از طریق مهار کاتپسین B کاهش می دهد. سیلیبینین رشد سلول های سرطان معده را از طریق کاهش بیان پروتئین p34cdc مهار می کند. به علاوه نیز نشان داده شده است که سیلیبینین آپوپتوز القا شده از طریق TRAIL را در آدنوکارسینوما روده تقویت می کند. خاصیت پروآپوپتوتیک سیلیبینین و اثربخشی این مکمل گیاهی علیه سلول سرطان سینه رده MCF-7 باشد. رشد سلول های MCF-7 را به صورت وابسته به دوز و زمان کاهش می دهد. و همچنین میزان بیان mRAN ژن BAX (معادل پروآپوپتوتیک BCL-2) را از نظر آماری به طور معناداری افزایش می دهد. در حالی که بر مقدار بیان ژن BCL-2 (مهارکننده آپوپتوز) تأثیری ندارد.

### peganum harmala

ترکیبات فعال اسپند عمدتاً شامل آلکالوئیدهایی است که به ویژه در دانه و ریشه گیاه تجمع می یابد. بتاکاربولین ها نظیر هارمالین و هارمین به تنهایی بالغ بر ۶۰ درصد آلکالوئیدهای موجود در دانه را تشکیل می دهند. عصاره اسپند می تواند اثر سیتوتوکسیک