CORE
Metadata, citation and similar papers at core.ac.uk
Provided by shahrekord university of medical scinces

مجله دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران (پیاورد سلامت)
دوره ۱۲ شماره ۳ مرداد و شهریور ۱۳۹۷، ۲۲۹-۲۲۱

مقاله پژوهشی

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

تاثیر عصاره چای سبز بر میزان توان زیستی و آپوپتوز سلول‌های آدنوکارسینومای پستان انسان رده SKBR3 در مقابل سلول‌های فیبروبلاست نرمال (HU-02)

مریم ولی زاده[۱]، لیلا روحی[۱]، سید حسین حجازی[۱و۲]

چکیده

زمینه و هدف: سرطان پستان یکی از شایع‌ترین انواع سرطان‌ها و دومین علت مرگ ناشی از سرطان در زنان می‌باشد. در سال‌های اخیر بسیاری از مطالعات علمی و پزشکی نشان می‌دهند که چای سبز دارای اثرات ضد تکثیری، آنتی موتاژنیک، آنتی‌اکسیدانی، ضد باکتری و ضد ویروسی می‌باشد. برخی از پلی فنول‌های چای سبز دارای فعالیت ضد سرطانی هستند. در مطالعه‌ی حاضر تاثیر عصاره‌ی چای سبز بر سلول سرطان پستان رده SKBR3 ، در مقایسه با سلول‌های فیبروبلاست نرمال (HU-02) بررسی شد.

روش بررسی: رده‌ی سلول‌های SKBR3 و HU-02 برای مدت زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در غلظت‌های مختلف ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۴۰۰ و ۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز انکوبه شدند، سپس توان زیستی با روش رنگ سنجی MTS و میزان القا آپوپتوز به وسیله دستگاه فلوسیتومتری با کیت آنکسین-پروپیدیوم یدید (Annexin-PI) طبق دستورالعمل کیت بررسی گردید.

یافته‌ها: با افزایش غلظت عصاره چای سبز به صورت وابسته به دوز و زمان، توان زیستی سلول‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش را نشان داد. افزایش وقوع آپوپتوز نیز در سایر گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل چشمگیر بود، حال آنکه غلظت ۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز در سلول‌های SKBR3 موثرتر بود. چای سبز اثر معنی‌داری در سلول‌های HU-02 نشان نداد.

نتیجه گیری: از آنجاکه تکثیر سلولی و اختلال در وقوع آپوپتوز یکی از ویژگی‌های اصلی سلول‌های سرطانی است، چای سبز می‌تواند از طریق کاهش تکثیر سلولی و افزایش وقوع آپوپتوز در پیشگیری و درمان سرطان پستان استفاده شود.

واژه‌های کلیدی: چای سبز، سرطان پستان، SKBR3، توان زیستی، آپوپتوز

دریافت مقاله : دی ۱۳۹۶
پذیرش مقاله : اردیبهشت ۱۳۹۷

* نویسنده مسئول :
لیلا روحی؛
دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد

Email :
Lrouhi59@gmail.com

۱ گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، شهرکرد، ایران

۲ گروه انگل و قارچ شناسی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های پوستی و سالک، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

مقدمه

سرطان یک بیماری مزمن و ناهمگون ژنتیکی است که پس از بیماری‌های قلبی و عروقی، دومین علت شایع مرگ و میر در جهان به شمار می‌رود. این ضایعه‌ی کشنده، در اثر بروز تدریجی چندین جهش در ژن‌های کنترل کننده‌ی مسیرهای حیاتی سلول از جمله رشد، نمو و آپوپتوز به وجود آمده و باعث تولید توده‌های سلولی توموری می‌شود که از قوانین تکاملی حاکم بر ماهیت پرسلولی یک موجود زنده پیروی نکرده و با به دست آوردن ویژگی‌هایی از جمله؛ عدم توجه به فاکتورهای رشد داخلی و خارجی، توانایی تکثیر خود به خودی، فرار از آپوپتوز و متاستاز بیماری سرطان را ایجاد می‌کنند(۲و۱). سرطان پستان عمدتاً در زنان رخ می‌دهد اما مردان نیز بدان مبتلا می شوند(۳). برای سالهای زیاد، سرطان پستان در خانم ها بالاترین شیوع را از بین سرطان‌ها در جهان داشته است. طی تحقیقات در سال ۲۰۱۸، بالای ۲۶۶۰۰۰ مورد جدید از سرطان پستان مهاجم انتظار می رود در زنان آمریکایی تشخیص داده شود(۵ و۴). موارد مختلف در اتیولوژی سرطان پستان دخالت دارند. ژنتیک، چاقی، داشتن قاعدگی‌های زودرس و یا یائسگی دیررس، عدم بارداری قبل از سی سالگی، فاکتورهای محیطی از قبیل رژیم غذایی، مصرف بی رویه الکل، درمان با اشعه در آسیب زایی این بیماری موثرند و رابطه‌ی نزدیکی با تولید گونه‌های فعال اکسیژن (Reaction Oxygen Species) دارند که با تخریب اکسیداتیو، پرواکسیداسیون لیپیدی، کاهش فعالیت آنزیم‌ها و آسیب به سلول‌های پستان نقش موثری در ایجاد سرطان پستان دارند(۶). جراحی، درمان دارویی، هورمون درمانی، شیمی درمانی و رادیوتراپی از روش‌های درمان سرطان پستان می باشند. یکی از بزرگترین محدودیت‌های داروهای ضدسرطان، مقاومت سلول‌های سرطانی نسبت به دارو است و با افزایش سلول‌های مقاوم روند درمان مشکل‌تر می‌شود. امروزه داروهای گیاهی به علت عوارض جانبی کم نسبت به داروهای شیمیایی در درمان سرطان پستان مورد توجه قرار گرفته‌اند. بسیاری از داروهای گیاهی خواص آنتی‌اکسیدانی دارند که نقش مهمی در درمان سرطان ایفا می‌کنند. آنتی‌اکسیدان‌ها ترکیباتی هستند که از سلول‌ها در برابر اثرات مخرب گونه‌های اکسیژن فعال محافظت می‌کنند(۴). چای سبز یک نوشیدنی محبوب مصرفی روزانه توسط میلیون‌ها نفر از مردم جهان است. برخی از ترکیبات پلی فنولی چای سبز دارای فعالیت ضدسرطانی می‌باشند. این نوشیدنی حاوی آنتی‌اکسیدان‌های قوی می باشد(۷). گزارش‌هایی در ارتباط با مصرف چای سبز با بهبود بیماری در سرطان پستان وجود دارد(۹و۸). بیشترین ترکیبات آنتی اکسیدانی موجود در چای سبز ترکیبات پلی‌فنولی از جمله اسیدهای فنولی و کاتچین‌ها می‌باشند. کاتچین‌های چای سبز متعلق به خانواده فلاونوئیدهاست که آنتی‌اکسیدان‌های قوی هستند(۱۰). اثرات چای سبز در پیشگیری از سرطان به فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی آن مربوط می‌شود(۱۲و۱۱). اپی‌گالوکاتچین‌گالات (Epigallocatechin gallate) فراوان‌ترین و قوی ترین آنتی‌اکسیدان در چای سبز برای پیشگیری از سرطان است(۱۴و۱۳). EGCG می‌تواند اثرات ضدتوموری در انواع مختلف سرطان از جمله سرطان پستان، مری، پروستات، پوست، معده، ریه، روده بزرگ و پانکراس ایجاد کند(۱۶و۱۵). EGCG اثرات ضدسرطانی خود را با تنظیم رگ‌زایی سلول سرطانی و متاستاز تنظیم می‌کند(۱۸و۱۷). یکی از ویژگی‌های مهم EGCG سمیت سیستمیک پایین آن است(۲۰و۱۹). EGCG، سبب سرکوب رشد سرطان پستان رده سلولی HS578t و ER مثبت و MCF7 می‌گردد(۲۲و۲۱). مطالعات آزمایشگاهی نشان می‌دهد که عصاره‌ی چای سبز با اثر ضدتکثیری مستقیم بر روی سلول‌های تومور و همچنین با اثر سرکوبی غیرمستقیم بر روی سلول‌های اندوتلیال در ارتباط با تومور، رشد سرطان پستان را مهار می‌کند(۲۳). بنابراین عصاره چای سبز با داشتن ماده‌ی موثر EGCG، به عنوان یک ماده کمکی در درمان سرطان مطرح است(۲۴).

روش بررسی

این مطالعه به صورت تجربی از اردیبهشت ۱۳۹۴ تا مرداد ۱۳۹۴ در مرکز تحقیقات سلولی-تکوینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد انجام شد. چای سبز از شهرستان لاهیجان خریداری شد. جهت عصاره‌گیری از روش خیساندن استفاده شد، بدین منظور به ۵۰۰ گرم از گیاه میزان ۵۰۰ میلی‌لیتر اتانول(نصر، ایران) و ۵۰۰ میلی‌لیتر آب مقطر اضافه شد و در نهایت پس از گذشت ۷۲ ساعت و قرار دادن در دمای ۵۰ درجه سانتی‌گراد(داخل آون مدل U632 ساخت شرکت فاتر الکتریک ایران) عمل فیلتراسیون روی عصاره صورت گرفت و سپس، توسط دستگاه روتاری در خلأ قرار داده شد تا تغلیظ شود. از عصاره‌ی حاصل مقدار ۰/۸ گرم برای تهیه‌ی غلظت ۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر وزن گردید و سایر غلظت‌های دیگر از طریق

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

سری رقت تهیه شدند(۲۵).

رده‌ی سلول‌های سرطان پستان (SKBR3) و فیبروبلاست نرمال (HU-02) از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران خریداری شد. در فلاسک کشت با محیط کشت DMEM (Gibco، آمریکا) غنی شده با ۱۰ درصد سرم جنین گاوی FBS (Fetal Bovine Serum) (Gibco، آمریکا) و آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین استروپتومایسین با نسبت ۵ درصد (Sigma Aldrich) رشد داده شد. سلول‌ها در معرض ۵ درصد دی اکسید کربن و ۹۵ درصد هوای مرطوب و در دمای ۳۷ قرار گرفتند.

جهت بررسی توان زیستی سلول‌ها در هر یک از چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه‌ای تعداد ۵×۱۰۳ سلول از هر دو رده کشت داده شد و پس از گذشت ۲۴ ساعت محیط رویی با محیط جدید به ترتیب حاوی غلظت‌های ۸۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از عصاره‌ی چای سبز در گروه‌های آزمایشی I، II، III، IV و V جایگزین و سلول‌ها برای مدت زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه شدند(جدول ۱). از سلول‌های بدون تیمار به عنوان کنترل استفاده شد. بعد از گذشت زمان‌های موردنظر، محلول MTS به میزان ۲۰ میکرولیتر به هر چاهک اضافه گردید و به مدت ۴ ساعت در انکوباتور انکوبه شد. میزان رنگ تولیدی توسط دستگاه الایزاریدر در طول موج ۴۹۰ نانومتر تعیین شد.

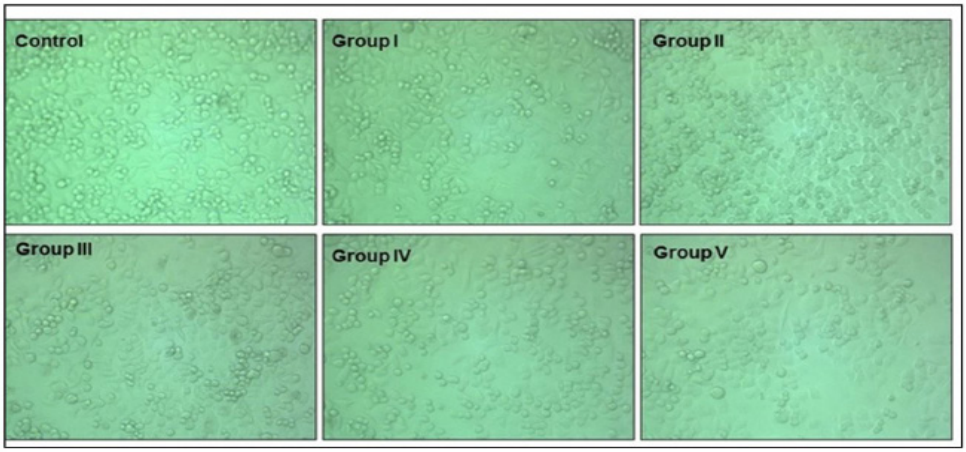
جهت بررسی آپوپتوز سلولی در پلیت ۶ خانه‌ای در هر چاهک به طور متوسط تعداد ۵×۱۰۵ سلول به مدت ۴۸ ساعت مورد تیمار قرار گرفتند. سلول‌ها پس از شستشو با PBS و یک واحد آنزیم تریپسین/EDTA (Gibco، آمریکا) از پلیت جدا شده و سانتریفوژ شدند. سلول‌ها با محلول ۱۰ درصد بافر شستشو داده شده و ۱۵ دقیقه در ۱۲۰۰ rpm سانتریفوژ شدند. رنگ‌های Annexin-V(BD Pharmingen) و Propidium iodide به میزان ۵ میکرولیتر به سلول‌ها اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای اتاق و محیط تاریک انکوبه شدند. سپس نمونه‌ها توسط دستگاه فلوسایتومتری (FACS Calibur، آمریکا) ارزیابی گردید.

جهت انجام محاسبات آماری SPSS ۱۴ و نرم‌افزار اکسل ۲۰۱۰ استفاده شد. اطلاعات پس از ورود به رایانه با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی تجزیه و تحلیل شد. اختلاف در سطح کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید(۱۵).

جدول ۱: گروه‌های آزمایشی

گروه I	سلول‌ها در معرض غلظت ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند.
گروه II	سلول‌ها در معرض غلظت ۱۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند.
گروه III	سلول‌ها در معرض غلظت ۲۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند.
گروه IV	سلول‌ها در معرض غلظت ۴۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند.
گروه V	سلول‌ها در معرض غلظت ۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر عصاره چای سبز قرار گرفتند.
گروه کنترل	سلول‌ها در معرض محیط کشت DMEM قرار گرفتند.

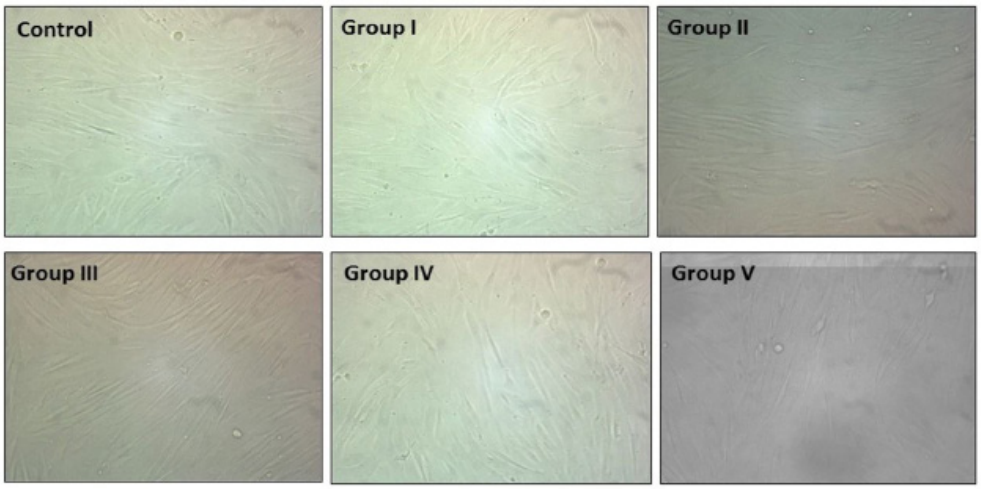
یافته‌ها



شکل ۱: تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌ی چای سبز(۸۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) بر رده‌ی سلول‌های SKBR3 در مدت زمان ۷۲ ساعت انکوباسیون(بزرگنمایی ۱۰×)

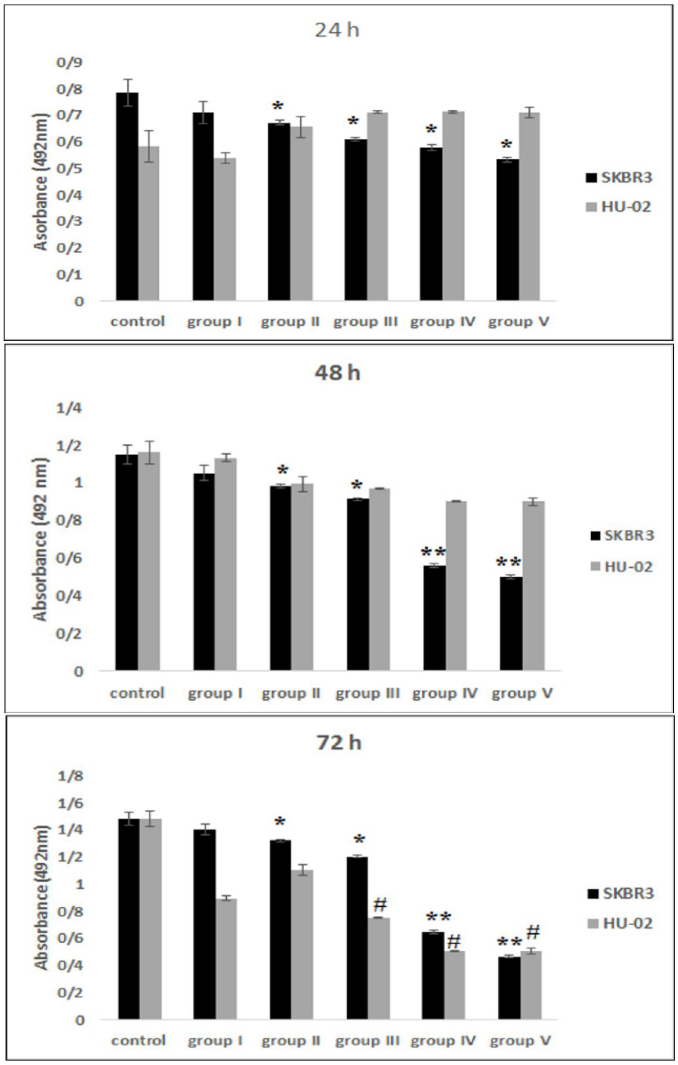
Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

مشاهدات میکروسکوپی نشان دهنده‌ی کاهش تعداد سلول‌های SKBR3 تیمار شده به صورت وابسته به غلظت و زمان می‌باشد(شکل ۱).



شکل ۲: تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌ی چای سبز(۸۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) بر رده‌ی سلول‌های HU-02 در مدت زمان ۷۲ ساعت انکوباسیون(بزرگنمایی ۲۰×)

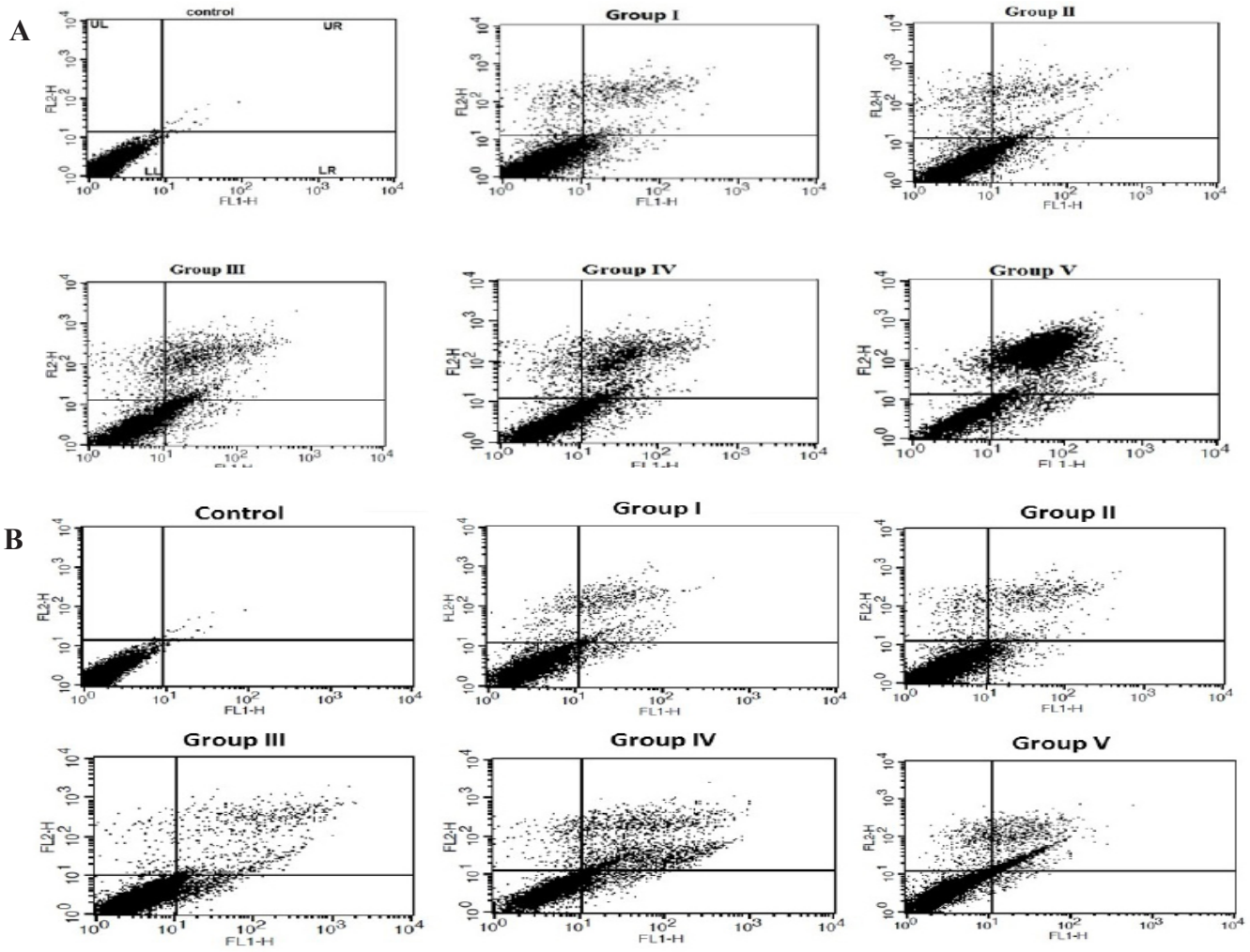
در صورتی که سلول‌های HU-02، به استثنای گروه V، تفاوت قابل توجهی را نسبت به کنترل نشان ندادند(شکل ۲).



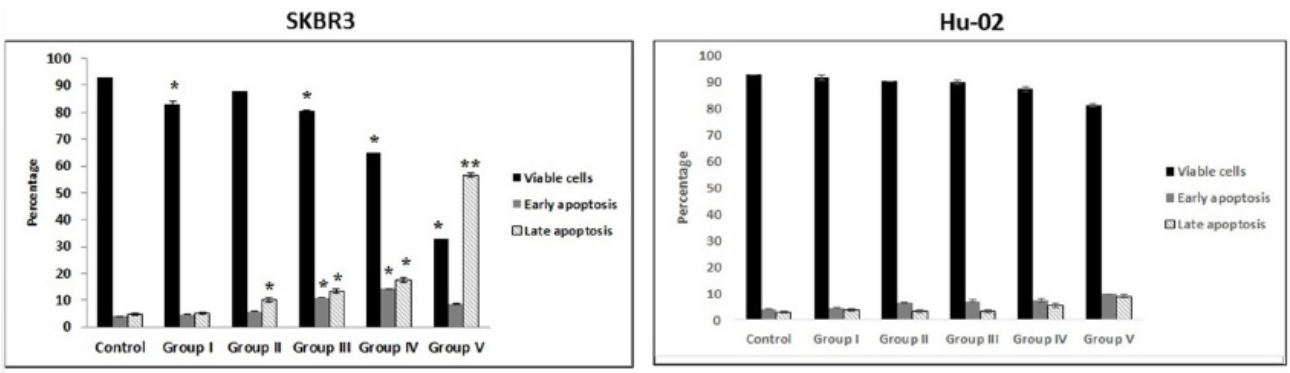
نمودار ۱: تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره‌ی چای سبز(۸۰۰، ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر) بر توان زیستی رده‌های SKBR-3 و HU-02 در زمان‌های انکوباسیون ۲۴، ۴۸ و ۷۲ توسط تست MTS. (*=P<۰/۰۵ اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل، #,=P<۰/۰۱ اختلاف معنی دار نسبت به گروه کنترل)**

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

در تیمار ۲۴ ساعته، در همه گروه‌ها توان زیستی رده SKBR3 به صورت وابسته به دوز کاهش پیدا کرد. که گروه II، III، IV، V نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بودند(P<۰/۰۵). در تیمار ۴۸ ساعته، در همه‌ی گروه‌ها توان زیستی به صورت وابسته به دوز کاهش پیدا کرد. که این اختلاف در گروه II، III، IV، V نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بود(P<۰/۰۵). در تیمار ۷۲ساعته، در همه گروه‌ها توان زیستی به صورت وابسته به دوز کاهش پیدا کرد. که گروه II، III، IV، V نسبت به گروه کنترل معنی‌دار بودند(P<۰/۰۱). در حالی که سلولهای HU-02 به استثنای زمان ۷۲ ساعت، تفاوت معنی داری را نسبت به گروه کنترل نشان ندادند(P<۰/۰۵)(نمودار ۱).



شکل ۳: تاثیر چای سبز بر القای آپوپتوز در سلول‌های SKBR3 (A) و HU-02 (B). سلول‌های SKBR3 و HU-02 با غلظت‌های مختلف ۵۰-۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر از چای سبز برای مدت زمان ۴۸ ساعت انکوبه شدند. سلول‌های زنده (LL)، سلول‌های نکروزی (UL)، آپوپتوز اولیه (LR)، آپوپتوز انتهایی (UR)



نمودار ۲: درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های SKBR3 و HU-02 تحت تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره‌ی چای سبز به مدت ۴۸ ساعت. *=P<۰/۰۵: **=P<۰/۰۱ در مقابل گروه کنترل.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

میزان بروز آپوپتوز در غلظت‌های۵۰ تا ۸۰۰ میکروگرم/میلی لیتر پس از گذشت ۴۸ ساعت انکوباسیون به صورت وابسته به غلظت افزایش می یابد. درصد سلول‌های زنده در گروه کنترل ۹۲/۸ درصد است که بیشتر از سایر گروه‌هاست. درصد سلول هایی که در مراحل اولیه آپوپتوز (Early Apoptosis) هستند از ۴/۶۱ درصد در غلظت ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر به ۱۶ درصد در غلظت ۸۰۰ رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز در همه غلظت‌ها نسبت به میزان بروز آپوپتوز در غلظت های ۵۰ تا ۸۰۰ میکروگرم/میلی لیتر پس از گذشت ۴۸ ساعت انکوباسیون به صورت وابسته به غلظت افزایش می‌یابد. درصد سلول‌های زنده در گروه کنترل ۹۲/۸ درصد است که بیشتر از سایر گروه‌ها می‌باشد. درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه آپوپتوز (Early Apoptosis) هستند از ۴/۶۱ درصد در غلظت ۵۰ میکروگرم/میلی‌لیتر به ۱۶ درصد در غلظت ۸۰۰ رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز در همه غلظت‌ها نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار دارد(P/۰۵>۰). درصد سلول‌هایی که در مراحل انتهای آپوپتوز (Late Apoptosis) هستند با افزایش غلظت عصاره‌ی چای سبز افزایش یافته است. بررسی آزمون آنکسین نشان داد که نوع مرگی که عصاره‌ی چای سبز القا می‌نماید از نوع آپوپتوز است. در حالی که میزان آپوپتوز در رده‌ی HU-02 نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی‌داری را نشان نداد(شکل ۳)(نمودار ۲).

بحث

در طول سه دهه‌ی گذشته، چای سبز به خاطر مزایای سلامتی، به ویژه اثرات ضد سرطانی آن بسیار مورد توجه بوده است(۲۶). پلی‌فنول‌اپی‌گالوکاتچین‌گالات موجود در چای سبز از اجزای اصلی فعال بیولوژیکی محسوب می‌شود که احتمالا در تولید آنزیم‌های مورد نیاز برای رشد سلول‌های سرطانی نقش ایفا می‌کند. به علاوه اینکه با سرکوب تشکیل عروق خونی در کنترل رشد تومورها موثر است(۲۸و۲۷). تکثیر سلولی و مرگ سلولی نامنظم یکی از مشخصه‌های سلول‌های سرطانی می باشد. در تحقیق حاضر اثر عصاره‌ی چای سبز بر توان زیستی و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پستان رده‌ی (SKBR-3) در مقایسه با سلول‌های طبیعی رده‌ی (HU-02) بررسی گردید. در این تحقیق اثر عصاره‌ی چای سبز بر توان زیستی سلول‌های SKBR-3 با استفاده از روش رنگ سنجی MTS مورد بررسی قرار گرفت. نتایج آزمون MTS نشان داد که غلظت‌های مختلف عصاره‌ی چای سبز، به صورت وابسته به غلظت و وابسته به زمان انکوباسیون اثر بازدارندگی بر رده سلولی SKBR3 دارند. هرچند که ممکن است در ۲۴ ساعت اول این عصاره در بعضی از غلظت‌ها باعث تکثیر بیشتر سلول‌های رده ی SKBR3 شوند، اما پس از ۴۸ ساعت غلظت‌های نامبرده از عصاره‌ی چای سبز بر این رده سلولی اثر ضد تکثیری دارد. به طوری که در این بررسی بیشترین درصد مرگ سلول‌های رده‌ی SKBR3 از غلظت۸۰۰ میکروگرم/میلی‌لیتر و زمان انکوباسیون ۷۲ ساعت گزارش شد. در صورتی که توان زیستی سلول‌های HU-02، تحت تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره ی چای سبز به استثنای گروه آزمایشی V، تفاوت قابل توجهی را نسبت به کنترل نشان نداد. مطالعه‌ی انجام شده در سال ۲۰۱۴ نیز نشان می‌دهد که EGCG تکثیر و رشد سلول های رده‌ی Hs578T سرطان پستان را سرکوب می کند(۲۹).

مطالعه‌ی دیگری در سال ۲۰۰۱ نشان می‌دهد که عصاره‌ی چای سبز، رشد سلول‌های سرطانی پستان را از طریق اثر مستقیم و همچنین اثر غیرمستقیم مهار می کند که این نتایج همسو با نتایج مطالعه اخیر می‌باشد(۳۰).

نتایج فلوسیتومتری این مطالعه نشان داد که عصاره‌ی چای سبز بدون آنکه آپوپتوز را در سلول‌های نرمال رده‌ی HU-02 القا نماید، به صورت وابسته به دوز باعث افزایش وقوع آپوپتوز در سلول‌های سرطان پستان رده‌ی SKBR3 می‌شود. از مقایسه‌ی نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر با سایر مطالعات صورت گرفته در این زمینه، نظیر مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۴ که نشان می دهد EGCG تکثیر سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهد و باعث القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی می شود(۳۱)، می‌توان نتیجه گرفت که با برطرف کردن موانع سر راه تولید عصاره‌ی چای سبز در اشکال دارویی، این ترکیب می‌تواند بدون رساندن آسیب به سلول‌های طبیعی با افزایش مرگ سلولی و مهار تکثیر سلولی باعث مهار سلول‌های سرطان پستان شود.

نتیجه گیری

نتایج مطالعه‌ی اخیر نشان می‌دهد که عصاره‌ی چای سبز باعث افزایش آپوپتوز و مهار رشد و تکثیر سلول‌های سرطان پستان می شود. سرطان پستان در اثر بروز تدریجی چندین جهش در ژن‌های کنترل کننده مسیرهای حیاتی سلول از جمله رشد و نمو و آپوپتوز

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

به وجود می‌آید. محققان تلاش دارند تا از طریق اعمال تغییراتی در خواص بیولوژیکی سلول و از دست دادن توانایی، رشد و تقسیم این سلول‌ها را مهار کنند. در این راستا بررسی اثر عصاره‌ی چای سبز بر ژن‌های دخیل در القای آپوپتوز و یا ژن‌های پیشگیری کننده از وقوع آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پستان و هدف گیری آنها با غلظت‌های مناسب عصاره‌ی چای سبز می‌تواند روش مناسبی برای پیشبرد درمان مبتلایان باشد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد با عنوان"تاثیرات ضدتکثیری و پروآپوپتوتیک عصاره‌ی چای سبز بر سلول‌های آدنوکارسینومای پستان انسان رده (SKBR3) در مقابل سلول‌های فیبروبلاست نرمال (HU-02)" مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد به شماره‌ی ۱۳۳۳۰۵۰۹۹۳۲۰۱۱ در سال ۱۳۹۴ می‌باشد.

منابع

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J & Jemal A. Global cancer statistics, 2012. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2015; 65(2): 87-108.

2. Etebary M, Jahanzadeh I, Mohagheghi MA & Azizi E. Immunohistochemical analysis of P53 and its correlation to the other Prognostic factors in Breast cancer. Acta Medica Iranica 2002; 40(2): 88-94.

3. Chiorean R, Braicu C & Berindan-Neagoe L. Another review on triple negative Breast cancer. Are we on the right way towards the exit from the labyrinth? The Breast 2013; 22(6): 1026-33.

4. Siegel RL, Miller KD & Jemal A. Cancer statistics, 2018. CA: A Cancer Journal for Clinicians 2018; 68(1): 7-30.

5. Feng Y, Spezia M, Huang S, Yuan C, Zeng Z, Zhang L, et al. Breast cancer development and progression: Risk factors, cancer stem cells, signaling pathways, genomics, and molecular pathogenesis. Genes & Diseases 2018; 5(2): 77-106.

6. Hopinks J & Tudhope GR. Glutathione Peroxidase in human red cells in health and disease. British Journal of Haematology 2001; 25(5): 563-75.

7. Guang D, Zhiyu Z, Xiao W, Chunhao Y, Tyler C & Chun Y. Epigallocatechin Gallate (EGCG) is the most effective cancer chemopreventive polyphenol in Green tea. Nutrients 2012; 3390(10): 1679-91.

8. Nagata C, Kabuto M & Shimizu H. Association of coffee, Green tea, and caffeine intakes with serum concentrations of estradiol and sex hormone-binding globulin in premenopausal Japanese women. Nutrition and Cancer 1998; 30(1): 21-4.

9. Fujiki H, Suganuma M, Okabe S, Sueoka E, Suga K, Imai K, et al. Mechanistic findings of Green tea as cancer preventive for humans. Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine 1999; 220(4): 225-8.

10. Wang CZ, Mehendale SR & Calway T. Botanical flavonoids on coronary heart disease. The American Journal of Chinese Medicine 2011; 39(4): 661-71.

11. Kumar N, Shibata D, Helm J & Coppola D. Green tea polyphenols in the prevention of Colon cancer. Frontieres in Bioscience 2007; 12(2): 2309-15.

12. Mak JC. Potential role of Green tea catechins in various disease therapies: Progress and promise. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology 2012; 39(3): 265-73.

13. Nakazato T, Ito K & Ikeda Y. Green tea component, catechin, induces apoptosis of human malignant B cells via production of reactive oxygen species. Clinical Cancer Research 2005; 11(16): 6040-9.

14. Lambert JD & Elias RJ. The antioxidant and pro-oxidant activities of Green tea polyphenols: A role in cancer prevention. Archives of Biochemistry and Biophysics 2010; 501(1): 65-72.

15. Beltz LA, Bayer DK, Moss AL & Simet IM. Mechanisms of cancer prevention by Green and black tea polyphenols. Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry 2006; 6(5): 389-406.

16. Yang CS, Maliakal P & Meng X. Inhibition of carcinogenesis by tea. Annual Review of Pharmacology and Toxicology 2002; 42(1): 25-54.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

17. Khan N, Afaq F & Saleem M. Targeting multiple signaling pathways by Green tea polyphenol epigallocatechin-3- gallate. Cancer Research 2006; 66(5): 2500-5.

18. Chen D, Daniel KG, Kuhn DJ, Kazi A, Bhuiyan M, Li L, et al. Green tea and tea polyphenols in cancer prevention. Frontieres in Bioscience 2004; 9(1): 2618-31.

19. Chow HH, Cai Y & Hakim IA. Pharmacokinetics and safety of Green tea polyphenols after multiple-dose administration of epigallocatechin gallate and polyphenon E in healthy individuals. Clinical Cancer Research 2003; 9(9): 3312-9.

20. Chow HH, Hakim IA & Vining DR. Effects of dosing condition on the oral bioavailability of Green tea catechins after single-dose administration of polyphenon E in healthy individuals. Clinical Cancer Research 2005; 11(12):4627-33.

21. Chen ZP, Schell JB & Ho CT. Green tea epigallocatechin gallate shows a pronounced growth inhibitory effect on cancerous cells but not on their normal counterparts. Cancer Letters 1998; 129(2): 173-9.

22. Liao S, Umekita Y, Guo J, Kokontis JM & Hiipakka RA. Growth inhibition and regression of human prostate and Breast tumors in athymic mice by tea epigallocatechin gallate. Cancer Letters 1995; 96(2): 239-43.

23. Sartippour MR, Pietras R, Marquez-Garban DC, Chen HW, Heber D, Henning SM, et al. The combination of Green tea and tamoxifen is effective against Breast cancer. Carcinogenesis 2006; 27(12): 2424-33.

24. Ahn WS, Yoo J, Huh SW, Kim CK, Lee JM, Namkoong SE, et al. Protective effects of Green tea extract (polyphenon E and EGCG) on human cervical lesions. European Journal Cancer Prevention 2003; 12(5): 383-90.

25. khalaji N & Neyestani T. The inhibitory effects of black and Green teas (Camellia sinensis) on growth of pathogenic Escherichia coli in vitro. Iranian Journal of Nutrition Sciences & Food Technology 2007; 1(3): 33-8[Article in Persian].

26. Cabrera C, Artacho R & Giménez R. Beneficial effects of Green tea--a review. The Journal of American College of Nutrition 2006; 25(2): 79-99.

27. Mohammad A, Bano Faruqi F & Mustafa J. Edible compounds as antitumor agents. Indian Journal of Science Technology 2009; 2(5): 62-74.

28. Mepur HR, Thiruverkadu SS & Clarence CM. Epicatechins purified from Green tea (Camellia sinensis) differentially suppress growth of genderdependent human cancer cell lines. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine 2006; 3(2): 237-47.

29. Li MJ, Yin YC, Wang J & Jiang YF. Green tea compounds in Breast cancer prevention and treatment. World Journal Clinical Oncology 2014; 5(3): 520-8.

30. Sartippour MR, Heber D & Lu Q. Green tea inhibits Breast cancer growth and angiogenesis. Nutrition and Cancer 2001; 40(2): 149-56.

31. Adhami VM, Siddiqui IA & Ahmad N. Oral consumption of Green tea polyphenols inhibits insulin-like growth factor-I-induced signaling in an autochthonous mouse model of Prostate cancer. Cancer Research 2004; 64(23): 8715-22.

Downloaded from payavard.tums.ac.ir at 9:40 IRDT on Sunday July 14th 2019

The Viability and Pro Apoptotic Effect of Green Tea on Breast Cancer Cell Line (SK-BR-3) and Human Fibroblast Cells (HU-02)

Maryam Valizadeh[1] (M.S.) - Leila Rouhi[1] (Ph.D.) - Seyed Hossein Hejazi[1,2] (Ph.D.)

1 Biology Department, School of Basic Sciences, Islamic Azad University, Shahrekord Branch, Shahrekord, Iran

2 Parasitology & Mycology Department, School of Medicine, Skin Diseases and Leishmaniosis Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

Abstract

Received: Dec 2017

Accepted: Apr 2018

Background and Aim: Breast cancer is one of the most common types of cancers and is the second leading cause of death form of cancer in women. In recent years, many scientific and medical studies have shown that Green tea has anti-proliferative, anti-mutagenic, anti-oxidant, antibacterial and antiviral effects. Some Green tea polyphenols have anti-cancer activity. In the present study, the effect of Green tea extract was evaluated on the Breast cancer cell line (SK-BR-3) and compared with human fibroblast cell line (HU-02).

Materials and Methods: SK-BR-3 and HU-02 cell lines were treated for 24, 48 and 72 hours with different concentrations of Green tea (50, 100, 200, 400 and 800 µg/ml). Then, Bioavailability was analyzed by MTT kit and Apoptosis was analyzed by flow cytometry using an Annexin V-FITS Kit.

Results: With increasing concentrations of Green tea extract in dose and time dependent manner, bioavailability of cells showed a decrease as compared to control group. Increased incidence of apoptosis was significantly higher in other experimental groups than the control group, while the concentration of 800 µg/ml of Green tea extract was more effective in SKBR3 cell line. Green tea did not show significant effect in HU-02 cells.

Conclusion: Due to the fact that cell proliferation and abnormal apoptosis are one of the main characteristics of cancer cells, Green tea can be used to reduce cell proliferation and increase apoptosis in prevention and treatment of Breast cancer.

Keywords: Green Tea, Breast Cancer, SKBR3, Viability, Apoptosis

*** Corresponding Author:**
Rouhi L
Email:
Lrouhi59@gmail.com