



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی اثر آنتی اکسیدانی و سایتوتوکسیک عصاره هیدروالکلی ریشه ریوند
خراسانی (*Rheum khorasanicum* B. Baradaran & A. jafari) در

مطالعه برون تنی

توسط:

زهرا بهروزی

اساتید راهنما:

دکتر میترا مهربانی

دکتر محمدهادی نعمت‌الهی

دکتر مهرناز مهربانی

دکتر محبوبه رئیس‌زاده



**Kerman University of Medical Sciences
Faculty of Pharmacy**

Pharm. D Thesis

Title:

**Evaluation of antioxidant and cytotoxic effects of *Rheum khorasanicum*
B. Baradaran & A. jafari roots hydroalcoholic extract in an *in vitro*
study**

By:

Zahra Behroozi

Supervisors:

**Dr. Mitra Mehrabani
Dr. Mohammadhadi Nematolahi
Dr. Mehrnaz Mehrabani
Dr. Mahboobeh Raeiszadeh**

Autumn 2021

Thesis NO:1302



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
دانشکده داروسازی

اظهار نامه

اینجانب: زحرا کجرفروزی با شماره دانشجویی: ۹۴۱۳۳۱۰۲۵ متعهد می‌شوم

موارد مذکور در این پایان نامه تحت عنوان: بررسی اثر آنتی‌التهاب و مسکن تولید شده از عصاره ریشه ریحان بر روی فراسازی
(Rheum khorasanicum B. Baradaran & A. Jafari) در مطالعه برونشیت

به راهنمایی: سرکار خانم دکتر/جناب آقای دکتر مسرر مهرمانی حاصل فعالیت‌های پژوهشی خود بوده و زیر نظر استادان (راهنما، همکار و مشاور) تهیه شده است و مسئولیت صحت داده‌ها و اطلاعات گزارش شده در این پایان نامه را به عهده می‌گیرم. کلیه مطالبی که از منابع دیگر در این پایان نامه مورد استفاده قرار گرفته، با ذکر مرجع مشخص شده است.

تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان نامه (شامل فرمول‌ها، توابع کتابخانه‌ای، نرم افزارها، سخت افزارها و مواردی که قابلیت ثبت اختراع دارد) متعلق به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان بوده و هرگونه استفاده تنها با کسب اجازه ممکن خواهد بود. همچنین کلیه حقوق مربوط به چاپ، تکثیر، نسخه برداری، ترجمه، اقتباس و نظائر آن در محیط‌های مختلف اعم از الکترونیکی، مجازی یا فیزیکی برای دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان محفوظ می‌باشد. استناد به مطالب و نتایج این پایان نامه در صورتی که به نحو مناسبی ارجاع داده شود، بلامانع است.

بدینوسیله تایید می‌گردد که نظرات داوران در جلسه دفاع طبق صلاحدید استاد راهنمای اول در متن پایان نامه اعمال گردیده است.

نام دانشجو:

زحرا کجرفروزی

تاریخ و امضاء:

[Signature]

۱۴۰۰ / ۸ / ۱۰

نام استاد راهنمای اول:

دکتر مسرر مهرمانی

تاریخ و امضاء:

[Signature]

۱۴۰۰ / ۸ / ۱۰

خلاصه

مقدمه: در سال‌های اخیر علاقه محققین در زمینه داروسازی به سمت مواد شیمیایی فعال موجود در طبیعت و گیاهان برای ساخت دارو جلب شده است. در این میان گیاه ریوند خراسانی با داشتن ترکیبات آنتی‌اکسیدانی برای ایجاد اثر ضدسرطانی کاندیدی مناسب است، به همین دلیل مطالعه حاضر با هدف تعیین اثر آنتی‌اکسیدانی و سایتوتوکسیک عصاره هیدروالکلی ریشه *Rheum khorasanicum* در محیط برون‌تنی، انجام شد.

روش: ریشه ریوند خراسانی در سه ماه آذر، بهمن و فروردین جمع‌آوری شد. عصاره ریشه گیاه ریوند خراسانی با استفاده از روش خیساندن تهیه و سپس میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی با استفاده از تست‌های DPPH و FRAP سنجیده شد و در ادامه سمیت سلولی آن با استفاده از روش MTT بر رده‌های سلولی گلیوما c6 و ریه A549 و کولون HT-29 مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج: نتایج به‌دست‌آمده از دو آزمون DPPH و FRAP مشخص کرد که فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره با افزایش غلظت آن رابطه مستقیم دارد به‌طوری‌که هر چه غلظت عصاره ریشه ریوند خراسانی بیشتر می‌شود فعالیت آنتی‌اکسیدانی آن نیز افزایش می‌یابد. در عصاره شماره ۳ (فروردین) خاصیت آنتی‌اکسیدانی نسبت به دو نمونه دیگر بیشتر بود. نتایج به‌دست‌آمده از آزمون MTT سه نمونه عصاره ریشه ریوند خراسانی نشان می‌دهد که عصاره‌ها باعث ایجاد مرگ سلولی هر سه رده شده‌اند اما اثر آن بر روی دو رده سلولی گلیوما و کولون بیشتر از رده سلولی ریه است به‌طوری‌که عصاره در غلظت ۱۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر باعث مرگ سلولی معنادار در دو رده اول شود ولی در رده سلولی ریه در غلظت ۶۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر مرگ سلولی ایجاد شد. همچنین عصاره شماره ۳ که مربوط به فروردین است بیشترین سایتوتوکسیستی را دارد.

نتیجه‌گیری: نتایج به‌دست‌آمده در پژوهش حاضر نشان داد که ریشه ریوند خراسانی فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی و وابسته به غلظت دارد. همچنین ریشه ریوند خراسانی توانایی القای مرگ سلولی در رده‌های سلولی سرطانی مورد سنجش در مطالعه حاضر را دارد.

کلمات کلیدی: ریوند خراسانی، آپوپتوز میتوکندریایی، سلول سرطانی، آنتی‌اکسیدان.

Abstract

Introduction: In recent years, pharmaceutical researchers have become interested in active chemicals in nature and plants to make medicine. Among them, Rivand Khorasani plant with antioxidant compounds is suitable for candida anticancer effect, therefore, the present study was performed to determine the antioxidant and cytotoxic effect of hydroalcoholic extract of *Rheum khorasanicum* root *in vitro*.

Method: Khorasan rhubarb root was collected in three months of December, February and February. Rivand Khorasani root extract was prepared by soaking method and then the level of antioxidant activity was measured using DPPH and FRAP tests and then its cytotoxicity was determined by MTT method on glioma c6 and A549 lung cell lines. And HT-29 colon was examined.

Results: The results obtained from DPPH and FRAP tests showed that the antioxidant activity of the extract is directly related to increasing its concentration, so that the higher the concentration of Khorasan rhubarb root extract, the higher its antioxidant activity. In extract No. 3 (April), the antioxidant properties were slightly higher than the other two samples. The results obtained from MTT test of three samples of Rivand Khorasani root extract show that the extracts caused cell death in all three categories. However, its effect on glycoma and colon cell lines is greater than lung cell line, so that the extract at a concentration of 15 µg / ml could cause significant cell death in the first two lines, but in the lung cell line at a concentration of 62 µg / ml. Milliliter could also be found to have the most cytotoxic effect of extract No. 3, which was obtained from the roots collected in April.

Conclusion: According to the results obtained in the present study, it was found that Khorasan rhubarb root has strong and concentration-dependent antioxidant activity and also has the ability to induce cell death in cancer cell lines used in the present study.

Keywords: *Rheum khorasanicum*, Mitochondrial Apoptosis, Cancer Cells, Anti-oxidant

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I	خلاصه
III	ABSTRACT
IV	فهرست مطالب
VII.....	فهرست جدول‌ها
VIII.....	فهرست شکل‌ها
IX.....	فهرست نمودارها

فصل اول: مقدمه

۲	۱-۱- پیشگفتار و هدف
۴	۲-۱- گیاه ریوند خراسانی
۴	۱-۲-۱- طبقه‌بندی سیستماتیک گیاه ریوند خراسانی
۵	۲-۲-۱- ریخت‌شناسی گیاه
۵	۳-۲-۱- پراکنندگی جغرافیایی
۵	۴-۲-۱- خواص دارویی گیاه ریوند خراسانی
۶	۵-۲-۱- ترکیبات شیمیایی
۷	۳-۱- سرطان
۷	۱-۳-۱- شیوع سرطان
۸	۲-۳-۱- درمان سرطان
۹	۴-۱- سمیت سلولی

- ۹-۴-۱- آزمون‌های تعیین سمیت سلولی..... ۹
- ۱۰-۵-۱- اثر آنتی‌اکسیدانی..... ۱۰

فصل دوم: مواد، دستگاه‌ها و روش‌ها

- ۱۴-۱-۲- مواد شیمیایی..... ۱۴
- ۱۵-۲-۲- وسایل و دستگاه‌ها..... ۱۵
- ۱۶-۳-۲- رده‌های سلولی مورد استفاده در مطالعه..... ۱۶
- ۱۶-۱-۳-۲- آماده‌سازی سلول‌ها..... ۱۶
- ۱۶-۴-۲- تهیه عصاره..... ۱۶
- ۱۶-۱-۴-۲- جمع‌آوری ریشه ریوند خراسانی..... ۱۶
- ۱۶-۲-۴-۲- عصاره‌گیری..... ۱۶
- ۱۷-۵-۲- بررسی اثر آنتی‌اکسیدانی..... ۱۷
- ۱۷-۱-۵-۲- تست FRAP..... ۱۷
- ۱۸-۲-۵-۲- تست DPPH..... ۱۸
- ۱۹-۶-۲- سنجش مرگ سلولی..... ۱۹
- ۱۹-۱-۶-۲- تست MTT..... ۱۹

فصل سوم: نتایج

- ۲۲-۱-۳- نتایج عصاره‌گیری..... ۲۲
- ۲۲-۲-۳- نتایج تست DPPH..... ۲۲
- ۲۴-۳-۳- نتایج تست FRAP..... ۲۴

۳-۴- نتایج بررسی اثر سمیت سلولی ریوند خراسانی بر رده سلولی گلیوما C6 و ریه A549 و کولون

HT-29.....۲۶

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

۴-۱- بحث.....۳۰

۴-۲- نتیجه گیری.....۳۴

۴-۳- پیشنهادات.....۳۵

منابع

منابع.....۳۷

منابع

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, *et al.* Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in Globocan 2012. **Int J Cancer** 2015;136:E359-E86.
- [2] Mann J. Natural products in cancer chemotherapy: past, present and future. **Nature Rev Cancer** 2002;2:143-8.
- [3] Jaikumar B, Jasmine R. A Review on a few medicinal plants possessing anticancer activity against human breast cancer. **Int J Pharm Tech Res** 2016;9:333-65.
- [4] Jeyaraj M, Renganathan A, Sathishkumar G, Ganapathi A, Premkumar K. Biogenic metal nanoformulations induce Bax/Bcl2 and caspase mediated mitochondrial dysfunction in human breast cancer cells (MCF 7). **RSC Adv** 2015;5:2159-66.
- [5] Hsiao K-Y, Lin Y-C, Gupta SK, Chang N, Yen L, Sun HS, *et al.* Noncoding effects of circular RNA CCDC66 promote colon cancer growth and metastasis. **Cancer Res** 2017;77:2339-50.
- [6] Ghobrial IM, Witzig TE, Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy. **Cancer J Clin** 2005;55:178-94.
- [7] Fei B, Dai W, Zhao S. Efficacy, safety, and cost of therapy of the traditional chinese medicine, catalpol, in patients following surgical resection for locally advanced colon cancer. **Med Sci Monitor** 2018;24:3184.
- [8] Jendrossek V. The intrinsic apoptosis pathways as a target in anticancer therapy. **Curr Pharm Biotechnol** 2012;13:1426-38.
- [9] Jafari A, Taheri G, Baradaran B, Bahrami AR. *Rheum khorasanicum* (Polygonaceae), a new species from Iran. *Ann Botanici Fennici*; 2012; 255-8.
- [10] Darrudi R, Hassandokht MR, Nazeri V. Effects of moist stratification, GA3 and seed age on seed germination of *Rheum khorasanicum* B. Baradaran & A. Jafari. **J App Res Med Aromatic Plants** 2015; 2:168-73.
- [11] Makari, Pouralamdari, Bayat. Phytochemical analysis of various organs of rhubarb in flowering stage (Case study: Heights of Karizak village of Kashmar city). **Plant Environmental Physiol** 1395;11:25-36 (in Persian).
- [12] Shiezadeh F, Mousavi SH, Amiri MS, Iranshahi M, Tayarani-Najaran Z, Karimi G. Cytotoxic and apoptotic potential of *Rheum turkestanicum* Janisch root extract on human cancer and normal cells. **Iran J Pharm Res** 2013;12:811.

- [13] Kumar DN, Shikha D, George VC, Suresh P, Kumar RA. Anticancer and anti-metastatic activities of Rheum emodi rhizome chloroform extracts. **Asian J Pharm Clin Res** 2012;5:189-94.
- [14] Li W-Y, Chan S-W, Guo D-J, Chung M-K, Leung T-Y, Yu PH-F. Water extract of Rheum officinale Baill. induces apoptosis in human lung adenocarcinoma A549 and human breast cancer MCF-7 cell lines. **J Ethnopharmacol** 2009;124:251-6.
- [15] Yazdi MET, Khara J, Husaindokht MR, Reza H, Sadeghnia SEB, Amiri MS, *et al.* Biocomponents and antioxidant activity of Ribes khorasanicum. **Int J Basic Sci Med** 2018;3:99-103.
- [16] Taheri G, Assadi M. A synopsis of the genus Rheum (Polygonaceae) in Iran with description of three new species. **Rostaniha** 2013;14:85-93.
- [17] Nabati F, Mojab F, Habibi-Rezaei M, Bagherzadeh K, Amanlou M, Yousefi B. Large scale screening of commonly used Iranian traditional medicinal plants against urease activity. **DARU J Pharm Sci** 2012;20:1-9.
- [18] Sindhu RK, Kumar P, Kumar J, Kumar A, Arora S. Investigations into the anti-ulcer activity of Rheum ribes linn leaves extracts. **Int J Pharm Pharm Sci** 2010;2:90-3.
- [19] Shockravi A, Agh Nasiri K. Synthesis of 1,2,3,4,5,6,7,8-Octahydro-9-Ethoxy-10-Hydroxy-1-Anthracenone [OEHA]. **Iran J Chem Chem Eng** 1997;16 10-4.
- [20] Alaadin AM, Al-Khateeb EH, Jäger AKJPb. Antibacterial activity of the Iraqi Rheum ribes. Root. **Pharm Biol** 2007;45:688-90.
- [21] Sardari S, Shokrgozar MA, Ghavami G. Cheminformatics based selection and cytotoxic effects of herbal extracts. **Toxicol In Vitro** 2009;23:1412-21.
- [22] Hudson J, Lee M, Sener B, Erdemoglu N. Antiviral activities in extracts of Turkish medicinal plants. **Pharm biol** 2000;38:171-5.
- [23] Baytop T. Therapy with medicinal plants in Turkey. **Past Present** 1999;2:348-9.
- [24] Hamounpeima I, Mohebbati R, Hosseini M, KhajaviRad A, Rakhshandeh H, Safarnejad A, *et al.* Cardiovascular effects of standardized hydroalcoholic extract of Ribes khorasanicum fruit in acute hypertensive rats. **Avicenna J Phytomedicine** 2020; 10:253.
- [25] Hamounpeima I, Hosseini M, Mohebbati R, Shafei MN. Effect of Hydroalcoholic Extract of Ribes khorasanicum on Acute hypertension induced by L-NAME in Rat. **J Pharmacopunct** 2019;22:160.
- [26] Yazdi MET, Khara J, Husaindokht MR, Reza H, Sadeghnia SEB, Amiri MS, *et al.* Biocomponents and antioxidant activity of Ribes khorasanicum. **Int J Med Sci** 2018; 3:99-103.

- [27] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: Globocan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. **Cancer J Clin** 2018;68:394-424.
- [28] Grigorescu AC, POROH V, Boancă M. Rolul radioterapiei în controlul durerii la pacienții cu cancer osos/metastaze osoase. **Oncolog-Hematolog ro** 2017; 12-18.
- [29] Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. **Lancet Global Health** 2016; 4:e609-e16.
- [30] Nicholson RI, Gee JMW, Harper ME. EGFR and cancer prognosis. **Eur J Cancer** 2001;37:9-15.
- [31] Cancer IAfRo. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. **Int Agency Res Cancer** 2018; 14-34.
- [۳۲] آباد، م. گنجی، ر. شریفیان، ا. نیکدل، ر. جعفرزاده حساری، م. جعفرزاده حساری، ف. توزیع اپیدمیولوژیک انواع سرطان در یک بررسی ۱۰ ساله: مطالعه گذشته‌نگر موارد ثبت شده در بیمارستان‌ها و مراکز پاتولوژی استان خراسان شمالی ۱۳۹۱-۱۳۸۲. **مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی** ۲۰۱۵؛ ۶: ۹۶-۶۸۹.
- [33] Dasari S, Tchounwou PB. Cisplatin in cancer therapy: molecular mechanisms of action. **Eur J Pharmacol** 2014;740:364-78.
- [34] Zhao F, Vakhrusheva O, Markowitsch SD, Slade KS, Tsaor I, Cinatl J, *et al.* Artesunate Impairs Growth in Cisplatin-Resistant Bladder Cancer Cells by Cell Cycle Arrest, Apoptosis and Autophagy Induction. **Cells** 2020;9:2643.
- [35] Makovec T. Cisplatin and beyond: molecular mechanisms of action and drug resistance development in cancer chemotherapy. **Radiol Oncology** 2019;53:148-58.
- [36] Greenwell M, Rahman P. Medicinal plants: their use in anticancer treatment. **Int J Pharm Sci Res** 2015;6:4103.
- [37] Gonzales GF, Valerio LG. Medicinal plants from Peru: a review of plants as potential agents against cancer. **Anti Cancer Agents** 2006;6:429-44.
- [38] Larayetan R, Ololade ZS, Ogunmola OO, Ladokun A. Phytochemical Constituents, Antioxidant, Cytotoxicity, Antimicrobial, Antitrypanosomal, and Antimalarial Potentials of the Crude Extracts of *Callistemon citrinus*. **J Evid Based Complementary Altern Med** 2019; 2019.

- [39] Aslantürk ÖS. ***In vitro* cytotoxicity and cell viability assays: principles, advantages, and disadvantages**: InTech, 2018.
- [40] Ishiyama M, Tominaga H, Shiga M, Sasamoto K, Ohkura Y, Ueno K. A combined assay of cell viability and *in vitro* cytotoxicity with a highly water-soluble tetrazolium salt, neutral red and crystal violet. **Biol Pharm Bull** 1996;19:1518-20.
- [41] Taşkin A, Ulusal H, Taşkin S, Tarakçıoğlu M. Tetrazolium-based cytotoxicity tests may not always reflect accurate results. **J Harran Uni Med** 2020;17.
- [42] Persson T, Popescu BO, Cedazo-Minguez A. Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail? **Oxid Med Cell Longevity** 2014;2014.
- [43] López-Alarcón C, Denicola A. Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. **Anal Chim acta** 2013; 763:1-10.
- [44] Sies H. Oxidative stress: introductory remarks. **Oxidative Stress** 1985;501:1-8.
- [45] Maulik N, McFadden D, Otani H, Thirunavukkarasu M, Parinandi NL. Antioxidants in longevity and medicine. **Oxid Med Cell longevity** 2013;2013.
- [46] Toda S. Polyphenol content and antioxidant effects in herb teas. **Chin Med** 2011; 2:29.
- [47] Halliwell B, Gutteridge JM, Cross CE. Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? **J Laboratory Clin Med** 1992;119:598-620.
- [48] Cutler J. Free radicals in disease processes: a compilation of causes and consequences. **Free Rad Res Commun** 1993;19:141-50.
- [49] Sies H. Oxidative stress: from basic research to clinical application. **Am J Med** 1991; 91:S31-S8.
- [50] Poljsak B, Šuput D, Milisav I. Achieving the balance between ROS and antioxidants: when to use the synthetic antioxidants. **Oxid Med Cellu Longevity** 2013; 52.
- [51] Matés JM, Pérez-Gómez C, De Castro IN. Antioxidant enzymes and human diseases. **Clin Biochem** 1999;32:595-603.
- [52] Sindhi V, Gupta V, Sharma K, Bhatnagar S, Kumari R, Dhaka N. Potential applications of antioxidants—A review. **J Pharm Res** 2013;7:828-35.
- [53] Mathew BB, Tiwari A, Jatawa SK. Free radicals and antioxidants: A review. **J Pharm Res** 2011;4:4340-3.
- [54] Janbaz K.H SS, Gilani A.H. Protective effect of rutin on Paracetamol and CCl4-induced hepatotoxicity in rodents. **Fitoterapia** 2002;73:557-64.
- [55] Gupta PC. Biological and pharmacological properties of Terminalia chebula Retz.(Haritaki)-An overview. **Int J pharm pharm Sci** 2012;4:62-8.

- [56] Rathinamoorthy R, Thilagavathi G. Terminalia chebula-review on pharmacological and biochemical studies. **Int J Pharm Tech Res** 2014;6:97-116.
- [57] Haq I. Safety of medicinal plants. **Pak J Med Res** 2004;43:203-10.
- [58] Hamounpeima I, Hosseini M, Mohebbati R, Shafei MN. Effect of hydroalcoholic extract of ribes khorasanicum on acute hypertension induced by L-NAME in Rat. **J Pharmacopuncture** 2019;22:160.
- [59] Hamounpeima I, Mohebbati R, Hosseini M, KhajaviRad A, Rakhshandeh H, Safarnejad A, *et al.* Cardiovascular effects of standardized hydroalcoholic extract of Ribes khorasanicum fruit in acute hypertensive rats. **Avicenna J Phytomed** 2020; 10:253.
- [60] Dehghan H, Salehi P, Amiri MS. Bioassay-guided purification of α -amylase, α -glucosidase inhibitors and DPPH radical scavengers from roots of Rheum turkestanicum. **Ind Crops Prod** 2018;117:303-9.
- [61] Kalirajan R. Activity of Some Novel Chalcone Substituted 9-anilinoacridines against Coronavirus (COVID-19): A Computational Approach. **Coronaviruses** 2020; 1:13-22.
- [62] Singh PP, Ambika, Chauhan S. Activity-guided isolation of antioxidants from the roots of Rheum emodi. **Nat Prod Res** 2013;27:946-9.
- [63] Öztürk M, Aydoğmuş-Öztürk F, Duru ME, Topçu G. Antioxidant activity of stem and root extracts of Rhubarb (*Rheum ribes*): An edible medicinal plant. **Food Chem** 2007;103:623-30.
- [64] Chang E, Kim CY. Lipid peroxidation and antioxidant activities of the aqueous rhizome extract of Rheum officinale Baillon. **J Food Qual** 2018;2018:1-7.
- [65] Yuan S, Jian T, Li W, Huang Y. Extraction process optimization and activity assays of antioxidative substances from Rheum officinale. **J Food Meas Charact** 2020; 14:176-84.
- [66] Kalisz S, Oszmiański J, Kolniak-Ostek J, Grobelna A, Kieliszek M, Cendrowski A. Effect of a variety of polyphenols compounds and antioxidant properties of rhubarb (*Rheum rhabarbarum*). **LWT** 2020;118:108775.
- [67] Azadpour M, Farajollahi MM, Varzi AM, Hadipour F, Barati M. The evaluation of cytotoxicity effects of Rheum ribes L.(rubarb) extract on cancer cell lines and its antibacterial and mutagenicity activity. **Evaluation** 2020;7.
- [68] Zhang Q, Liu J, Li R, Zhao R, Zhang M, Wei S, *et al.* A network pharmacology approach to investigate the anticancer mechanism and potential active ingredients of Rheum palmatum L. against lung cancer *via* induction of apoptosis. **Front Pharmacol** 2020; 11:1-11.

- [69] Çınar Ayan İ, Çetinkaya S, Dursun HG, Süntar İ. Bioactive compounds of *Rheum ribes* L. and its anticancerogenic effect *via* induction of apoptosis and miR-200 family expression in human colorectal cancer cells. **Nutr Cancer** 2021;73:1228-43.
- [70] Al-Shammari AM, Jalill RDA, Hussein MF. Combined therapy of oncolytic Newcastle disease virus and rhizomes extract of *Rheum ribes* enhances cancer virotherapy *in vitro* and *in vivo*. **Mol Biol Rep** 2020;47:1691-702.
- [71] ChunHsu S, GungChung A. Anticancer potential of emodin. **BioMedicine** 2012; 2(3):108-116.
- [72] Shagoon Tabin RC, Gupta, Gulshan Bansal, Azra N, Kamili A. Comparative HPLC analysis of emodin, aloe emodin and rhein in *Rheum emodi* of wild and *in vitro* raised plants. **J Pharmacogn Phytochem** 2016; 5(2):121-130.
- [73] Abo KA, Adeyemi AA, Sobowale AO. Seasonal variations of hydroxyanthraquinone content of cultivated *Cassia spectabilis* DC. **Afr J Med Med Sci** 2000; 29(2):141-4.

«بسم تعالی»

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۸/۰۸
شماره: ۱۴۰۰/۱۰/۱۰/۱۸۶۷
پرست: ندارد



پایان نامه خانم زهرا بهروزی دانشجوی داروسازی ورودی ۹۴ به شماره ۱۳۰۲

تحت عنوان:

بررسی اثر آنتی اکسیدانی و سایتوتوکسیک عصاره هیدروالکلی ریشه ریوند خراسانی (Rheum khorasanicum B. Baradaran & A. Jafari) در مطالعه برون تنی

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر میترا مهربانی

دکتر محمدهادی نعمت الهی

دکتر مهرناز مهربانی

دکتر محبوبه رئیس زاده

استاد (اساتید) مشاور:

هیات محترم داوران:

۱- دکتر فریبا شریفی فر

۲- دکتر صالحه صبوری

در تاریخ ۱۴۰۰/۰۸/۰۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۸/۶۷ (با حروف) هجده و شصت و هفت صدم به تصویب رسید.

این فرم مصوب شورای آموزشی - پژوهشی دانشکده داروسازی مورخ ۱۳۰۰/۰۵/۱۹ می باشد.

این نامه در سیستم اتوماسیون اداری ایجاد شده و لطفاً اکثر تاریخ همگامی لطفاً اصل معتبر است.

دکتر بانو امیرعلیری
رئیس دانشکده داروسازی

دکتر میترا مهربانی
معاون پژوهشی