



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

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان:

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریشه ریوند خراسانی  
(*Rheum khorasanicum* B. Baradaran & A. Jafar) بر القاء  
آپوپتوز میتوکندریایی در سلول سرطانی MCF-7 در مطالعه برون تنی

توسط:

مینا رضایی استبرق

اساتید راهنما:

دکتر میترا مهربانی

دکتر محمدهادی نعمت‌اللهی

دکتر مهرناز مهربانی



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

**Pharm. D Thesis**

**Title:**

**Evaluation of the effect of *Rheum khorasanicum* B. Baradaran &  
A. Jafar hydroalcolic roots extract on the induction of mitochondrial  
apoptosis in MCF-7 cancer cells in an *in-vitro* study**

**By:**

**Mina Rezaee Estabragh**

**Supervisors:**

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

**Autumn 2021**

**Thesis NO: 1297**



دانشگاه علوم پزشکی کرمان  
دانشکده داروسازی

**اظہارنامہ**

اینجناب: مینا زینب استبرق با شماره دانشجویی: ۹۴۱۳۳۱۰۶۵ متعهد می‌شوم

موارد / مذکور / در / این / پایان‌نامه / تحت / عنوان:  
بررسی اثر عصاره حبیب‌درواہ علی ریش بر تولید خرابانی برالفا و آریپیزول مسولیندرلی در سگول  
سرطانی ۶-۸۵۲ در مطالعه مریون بی

به راهنمایی: سرکار خانم دکتر اجناب اکرمه دکتر مہر امیرانی 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 پایان‌نامه را به عهده می‌گیرم. کلیه مطالبی که از منابع دیگر در این پایان‌نامه مورد  
 استفاده قرار گرفته، با ذکر مرجع مشخص شده است.

تمامی حقوق مادی و معنوی این پایان‌نامه (شامل فرمول‌ها، توابع کتابخانه‌ای، نرم‌افزارها، سخت‌افزارها 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 حقوقی 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  
 پایان‌نامه 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  
 پایان‌نامه اعمال گردیده است.

نام دانشجو:

مینا زینب استبرق

تاریخ و امضاء:

۱۴۰۰، ۸، ۴

Rezalat

نام استاد راهنمای اول:

اکرمه دکتر مہر امیرانی

تاریخ و امضاء:

۱۴۰۰، ۸، ۴

## خلاصه

**مقدمه:** در حال حاضر، علاقه زیادی به مواد شیمیایی گیاهی به عنوان اجزای فعال زیستی وجود دارد. از طرفی وجود ترکیبات آنتی اکسیدان در گیاه ریوند خراسانی یک کاندید مناسب برای ایجاد اثرات ضدسرطانی از طریق فعالیت آنتی اکسیدانی است بر همین اساس در مطالعه حاضر به بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریشه ریوند خراسانی (*Rheum khorasanicum* B. Baradaran & A. Jafar) بر القاء آپوپتوز میتوکندریایی در سلول سرطانی MCF-7 در مطالعه برون تنی، پرداخته است.

**روش کار:** عصاره ریشه گیاه ریوند خراسانی با استفاده از روش خیساندن تهیه شد و سپس اثر غلظت‌های مختلف عصاره بر روی سلول‌های سرطانی رده MCF-7 با استفاده از روش MTT در زمان ۲۴ ساعت بررسی و غلظت‌های مؤثر مشخص شد. سپس با آزمون وسترن‌بلات بیان پروتئین‌های Bax و Bcl-2 و Caspase-3 اندازه‌گیری شد.

**نتایج:** نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که عصاره ریشه ریوند خراسانی در دوزهای ۶۱، ۱۲۵ و ۲۵۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر باعث مرگ سلولی در رده سلولی MCF-7 می‌شود. در بررسی وسترن‌بلات مشخص شد که عصاره این گیاه مرگ سلولی آپوپتوز را در غلظت‌های ۶۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر از طریق افزایش بیان پروتئین‌های Bax و Caspase-3 و کاهش بیان Bcl-2 القا می‌کند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج نشان می‌دهد که عصاره ریشه ریوند خراسانی با القای آپوپتوز توانایی فعالیت ضدسرطانی بالقوه‌ای دارد.

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

## Abstract

**Introduction:** Currently, there is a great deal of interest in phytochemicals as bioactive components. On the other hand, the presence of antioxidant compounds in *Rheum khorasanicum* plant is a suitable candidate for anti-cancer effects through antioxidant activity. Mitochondrial apoptosis in MCF-7 cancer cells has been studied *in vitro*.

**Method:** Rivand Khorasani root extract was prepared by soaking method and then the effect of different concentrations of the extract on MCF-7 cancer cells was evaluated using MTT method in 24 hours and the effective concentrations were determined. The expression of bax and Bcl-2 proteins was then measured by Western blotting.

**Results:** The results of the present study show that Khorasan rhubarb root extract in doses of 61, 125 and 250 mg / ml causes cell death in MCF-7 cell line. Western blotting showed that the extract of this plant induces apoptotic cell death at concentrations of 60 and 100 mg/ml by increasing the expression of Bax proteins and decreasing the expression of Bcl-2.

**Conclusion:** The results show that Khorasan rhubarb root extract has potential anti-cancer activity by inducing apoptosis.

**Keywords:** *Rheum khorasanicum*, Mitochondrial Apoptosis, Cancer Cells.

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I.....	خلاصه
II.....	Abstract
III.....	فهرست مطالب
VI.....	فهرست شکل ها
VII.....	فهرست جدول ها
VIII.....	فهرست نمودارها

### فصل اول: مقدمه

۲.....	۱-۱- پیشگفتار و هدف
۶.....	۲-۱- گیاه ریوند خراسانی
۶.....	۱-۲-۱- گیاه شناسی ریوند خراسانی
۸.....	۲-۲-۱- خواص دارویی
۸.....	۳-۱- سرطان
۹.....	۱-۳-۱- سرطان پستان
۱۰.....	۴-۱- آپوتوز
۱۱.....	۱-۴-۱- آپوتوز میتوکندریایی

### فصل دوم: مواد، دستگاهها و روشها

۱۵.....	۱-۲- مواد شیمیایی
۱۶.....	۲-۲- وسایل و دستگاهها

- ۳-۲- تهیه عصاره..... ۱۶
- ۱-۳-۲- جمع‌آوری ریشه ریوند خراسانی..... ۱۶
- ۲-۳-۲- عصاره‌گیری..... ۱۷
- ۴-۲- رده سلولی مورد استفاده در مطالعه..... ۱۷
- ۱-۴-۲- پاساژ سلولی..... ۱۷
- ۲-۴-۲- دفریز سلول‌ها..... ۱۸
- ۳-۴-۲- شمارش سلول‌ها..... ۱۸
- ۴-۴-۲- آماده‌سازی سلول‌ها..... ۱۹
- ۵-۲- سنجش میزان زنده‌مانی..... ۱۹
- ۱-۵-۲- کشت پلیت ۹۶ خانه..... ۱۹
- ۲-۵-۲- آزمون MTT assay..... ۲۰
- ۶-۲- بررسی آپوپتوز با اندازه‌گیری پروتئین‌های Bax و Bcl-2..... ۲۱
- ۱-۶-۲- آزمون وسترن‌بلات..... ۲۱

### فصل سوم: نتایج

- ۳-۱- نتایج ارزیابی میزان بقای سلول‌های MCF-7 در غلظت‌های مختلف عصاره ریشه آوند خراسانی در زمان ۲۴ با استفاده از روش MTT assay..... ۲۵
- ۳-۲- نتایج حاصل از تیمار با عصاره ریشه ریوند خراسانی در تنظیم Bcl-2، Bax و Caspase-3 با استفاده از روش وسترن‌بلات..... ۲۶

### فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

- ۱-۴- بحث..... ۲۹

۳۲ ..... ۲-۴ نتیجه گیری

۳۳ ..... ۳-۴ پیشنهادات

### منابع

۳۵ ..... منابع

## 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] Grigorescu AC, POROH V, Boancă M. Rolul radioterapiei în controlul durerii la pacienții cu cancer osos/metastaze osoase. **Oncolog-Hematolog** 2017.
- [3] 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.
- [4] Nicholson RI, Gee JM, Harper ME. EGFR and cancer prognosis. **Eur J Cancer** 2001; 37:9-15.
- [5] Organization WH. World health organization cancer fact sheet. 2009.
- [6] 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.
- [7] 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 Advances** 2015; 5:2159-66.
- [8] 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; 10-32.
- [9] Wang L-M, Xie K-P, Huo H-N, Shang F, Zou W, Xie M-J. Luteolin inhibits proliferation induced by IGF-1 pathway dependent ER $\alpha$  in human breast cancer MCF-7 cells. **Asian Pac J Cancer Prev** 2012; 13:1431-7.
- [10] Lin B, Li D, Zhang L. Oxymatrine mediates Bax and Bcl-2 expression in human breast cancer MCF-7 cells. **Pharmazie** 2016; 71:154-7.
- [11] Waks AG, Winer EP. Breast cancer treatment: a review. **JAMA** 2019; 321:288-300.
- [12] Barlow WE, Lehman CD, Zheng Y, Ballard-Barbash R, Yankaskas BC, Cutter GR, *et al.* Performance of diagnostic mammography for women with signs or symptoms of breast cancer. **J Natl Cancer Inst** 2002; 94:1151-9.

- [13] 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.
- [14] Lin T-H, Yen H-R, Chiang J-H, Sun M-F, Chang H-H, Huang S-T. The use of Chinese herbal medicine as an adjuvant therapy to reduce incidence of chronic hepatitis in colon cancer patients: a Taiwanese population-based cohort study. **J Ethnopharmacol** 2017;202:225-33.
- [15] 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.
- [16] Mann J. Natural products in cancer chemotherapy: past, present and future. **Nature Rev Cancer** 2002;2:143-8.
- [17] Ghobrial IM, Witzig TE, Adjei AA. Targeting apoptosis pathways in cancer therapy. **Cancer J Clin** 2005; 55:178-94.
- [18] Letai A. Apoptosis and cancer. 2017.
- [19] Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, Kim JI, Kim JB. Adipose tissue remodeling: its role in energy metabolism and metabolic disorders. **Front Endocrinol** 2016; 7:30.
- [20] Lopez J, Tait S. Mitochondrial apoptosis: killing cancer using the enemy within. **Brit J Cancer** 2015; 112:957-62.
- [21] Majtnerová P, Roušar T. An overview of apoptosis assays detecting DNA fragmentation. **Molecular Bio Rep** 2018;45:1469-78.
- [22] D'Arcy MS. Cell death: a review of the major forms of apoptosis, necrosis and autophagy. **Cell Bio Int** 2019;43:582-92.
- [23] Fulda S, Debatin K-M. Extrinsic versus intrinsic apoptosis pathways in anticancer chemotherapy. **Oncogene** 2006;25:4798-811.
- [24] Fulda S. **Targeting extrinsic apoptosis in cancer: Challenges and opportunities.** Seminars in cell & developmental biology; USA: Elsevier; 2015:20-5.
- [25] Huang Q, Li F, Liu X, Li W, Shi W, Liu F-F, *et al.* Caspase 3-mediated stimulation of tumor cell repopulation during cancer radiotherapy. **Nature Med** 2011; 17:860-6.
- [26] Jendrossek V. The intrinsic apoptosis pathways as a target in anticancer therapy. **Current Pharm Biotechnol** 2012; 13:1426-38.
- [27] Jafari A, Taheri G, Baradaran B, Bahrami AR. *Rheum khorasanicum* (Polygonaceae), a new species from Iran. **Ann Zool Fenn** 2012; 255-8.

[28] 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 Appl Res Med Aromatic Plant** 2015; 2:168-73.

[۲۹] غلامعلی پور علمداری، ا. مکاری، ف. بیات کوهسار، ج. تجزیه فیتوشیمیایی اندام‌های مختلف گیاه خودرو ریواس (*Rheum ribes*) در مرحله گل‌دهی (مطالعه موردی ارتفاعات روستای کاریزک از توابع شهرستان کاشمر). فیزیولوژی محیطی گیاهی ۱۳۹۵، ۱۱: ۳۶-۲۵.

[30] 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.

[31] 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.

[32] 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.

[33] Št'astná P, Klimeš L, Klimešová J. Biological flora of Central Europe: *Rumex alpinus* L. **Perspect Plant Ecol Evol Syst** 2010;12:67-79.

[34] Kashiwada Y, Nonaka G-I, Nishioka I, Yamagishi T. Galloyl and hydroxycinnamoylglucoses from rhubarb. **Phytochemistry** 1988;27:1473-7.

[35] 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.

[36] 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.

[37] 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.

[38] Alaadin AM, Al-Khateeb EH, Jäger AKJPb. Antibacterial activity of the Iraqi *Rheum ribes*. Root. **Pharm Biol** 2007;45:688-90.

[39] Sardari S, Shokrgozar MA, Ghavami G. Cheminformatics based selection and cytotoxic effects of herbal extracts. **Toxicology in vitro** 2009;23:1412-21.

- [40] Hudson J, Lee M, Sener B, Erdemoglu N. Antiviral activities in extracts of Turkish medicinal plants. **Pharm Biol** 2000;38:171-5.
- [41] Baytop T. Therapy with medicinal plants in Turkey. **Past Present** 1999;2:348-9.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] 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. **CA Cancer J Clin** 2018;68:394-424.
- [46] Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. **Bio Res** 2017;50:1-23.
- [47] Key TJ, Verkasalo PK, Banks E. Epidemiology of breast cancer. **Lancet Oncology** 2001;2:133-40.
- [48] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2016, **CA Cancer J Clin** 2016; 66:7-30.
- [49] Anderson BO, Yip CH, Smith RA, Shyyan R, Sener SF, Eniu A, *et al.* Guideline implementation for breast healthcare in low-income and middle-income countries: Overview of the Breast Health Global Initiative Global Summit 2007. **Cancer** 2008; 113:2221-43.
- [50] Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, *et al.* Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. **New England J Med** 2005; 353:1784-92.
- [51] Peng J, Sengupta S, Jordan VC. Potential of selective estrogen receptor modulators as treatments and preventives of breast cancer. **Anti-Cancer Agents Med Chem** 2009;9:481-99.
- [52] Kerr JF, Wyllie AH, Currie AR. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wideranging implications in tissue kinetics. **Br J Cancer** 1972;26:239-57.
- [53] Bredesen DE, Rao RV, Mehlen P. Cell death in the nervous system. **Nature** 2006; 443:796-802.

- [54] Estaquier J, Vallette F, Vayssiere J-L, Mignotte B. The mitochondrial pathways of apoptosis. **Adv Mitochon Med** 2012;7:157-83.
- [55] Lopez J, Tait S. Mitochondrial apoptosis: killing cancer using the enemy within. **Br J Cancer** 2015;112:957-62.
- [56] 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.
- [57] ChunHsu S, GungChung J. Anticancer potential of emodin. **BioMedicine** 2012; 2(3):108-116.
- [58] Chen YY, Hsieh MJ, Hsieh YS, Chang YC, Chen PN, Yang SF, *et al.* Antimetastatic effects of *Rheum palmatum* L. extract on oral cancer cells. **Environ Toxicol** 2017;32:2287-94.
- [59] 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.
- [60] Rajkumar V, Guha G, Ashok Kumar R. Antioxidant and anti-cancer potentials of *Rheum emodi* rhizome extracts. **Evid Based Complement Alternat Med** 2011; 2011:1-10.
- [61] Hong J-Y, Chung H-J, Bae SY, Trung TN, Bae K, Lee SK. Induction of cell cycle arrest and apoptosis by physcion, an anthraquinone isolated from rhubarb (rhizomes of *Rheum tanguticum*), in MDA-MB-231 human breast cancer cells. **J Cancer Prev** 2014;19:273.
- [62] 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. **IJPR** 2013;12:811.
- [63] Nho KJ, Chun JM, Lee AY, Kim HK. Anti-metastatic effects of *Rheum Palmatum* L. extract in human MDA-MB-231 breast cancer cells. **Environ Toxicol Pharmacol** 2015;40:30-8.
- [64] 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.
- [65] Choi E-S, Cho S-D, Jeon J-G, Cho N-P. The apoptotic effect of the hexane extract of *Rheum undulatum* L. in oral cancer cells through the down-regulation of specificity protein 1 and survivin. **Lab Anim Res** 2011;27:19-24.

- [66] Rais J, Jafri A, Bano S, Shivnath N, Tripathi M, Arshad M. Anti-proliferative and apoptotic effects of *Rheum emodi* on human breast adenocarcinoma, MCF-7 Cells, and antimicrobial effectiveness against selected bacterial strains. **Pharmacogn Mag** 2019;15:237.
- [67] Keser S, Keser F, Karatepe M, Kaygili O, Tekin S, Turkoglu I, *et al.* Bioactive contents, *In vitro* antiradical, antimicrobial and cytotoxic properties of rhubarb (*Rheum ribes* L.) extracts. **Nat Prod Res** 2020;34:3353-7.

د برتالی

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۷/۱۷

شماره: ۱۴۰۰/۱۰/۱۰/۱۶۵۸

پرست: ندارد



دانشگاه داروسازی

بایان نامه خانم مینا رضانی استیبق دانشجوی داروسازی ورودی ۹۴ به شماره ۱۲۹۷  
نحت عنوان:

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی ریشه ریوند خراسانی (Rheum khorasanicum B. Baradaran & AJafar) بر القاء آپوپتوز میتوگندریایی در سلول سرطانی -YMCF در مطالعه  
برون تنی

استاد (اساتید) راهنما:

دکتر میترا مهربانی

دکتر محمدهادی نعمت الهی

دکتر مهرانز مهربانی

استاد (اساتید) مشاور:

-

هیات محترم داوران:

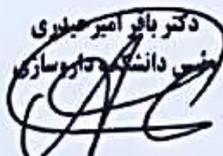
۱- دکتر فریبا شریفی فر

۲- دکتر صالحه صبوری

در تاریخ ۱۴۰۰/۰۷/۱۴ مورد ارزیابی قرار گرفت و با نمره (با عدد) ۱۹ (با حروف) نوزده به تصویب رسید.

این نامه فر سیستم اتوماسیون اداری ایجاد شده و لطفاً الکترونیک همکاران لطفاً اصل منتشر استند.  
این فرم مصوب شورای آموزشی - پژوهشی دانشکده داروسازی مورخ ۱۴۰۰/۰۵/۱۴ می باشد.

دکتر بابک امیرحیدری  
رئیس دانشکده داروسازی




دکتر میترا مهربانی  
معاون پژوهشی

