



مطالعه اثرات ضد سرطانی مونوترپن شیمگین بر روی رده ای از سلول های سرطان پستان در شرایط invitro

فاطمه رونقی^۱، مریم مقدم متین^{۱،۲}، احمد رضا بهرامی^{۱،۲}، مهرداد ایرانشاهی^۳

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

گروه پژوهشی سلولی و ملکولی، پژوهشکده فناوری زیستی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد، ایران.

گروه فارماکونوزی و بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

سرطان پستان دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در زنان می باشد. درمان های دارویی متداول سرطان پستان اغلب دارای اثرات درمانی کوتاه مدت بوده که در برخی از موارد هم منجر به مقاومت دارویی می گردند. در این بین استفاده از ترکیبات طبیعی نشأت گرفته از گیاهان بسیار مورد توجه قرار گرفته چرا که هم دارای اثرات درمانی مفیدی بوده و هم اینکه عوارض جانبی چندانی ندارند. در پژوهش حاضر، اثرات سمیت سلولی و تخریبی DNA ماده شیمگین (tschimgingine) بر روی سلول های شبه اپیتلیالی مشتق شده از سرطان پستان (MCF7) مورد ارزیابی قرار گرفت. شیمگین از مشتقات مونوترپن ها بوده و از ریشه گیاه *Ferula ovina* با استفاده از روش کروماتوگرافی ستونی خالص سازی شد. جهت انجام کار، غلظت های مختلفی از شیمگین بر روی سلول های سرطانی و نیز سلول های فیروپلاست انسانی (HFF3) اثر داده شد. بعلاوه، سلول های مذکور با غلظت های مشابهی از DMSO به عنوان حلال ماده شیمگین و نیز دوکسوروبیسین به عنوان کنترل مثبت تیمار شدند. سپس ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تیمار، مقدار و زمان مناسب سمیت شیمگین به کمک تست MTT مورد بررسی قرار گرفت. آسیب DNA نیز با استفاده از روش comet assay مورد ارزیابی قرار گرفت. سلول های تیمار نشده و سلول های تیمار شده با DMSO نیز به عنوان کنترل در نظر گرفته شدند. با بررسی نتایج MTT، IC₅₀ شیمگین حدود ۲۸ ml/g □ برای سلول های سرطانی MCF7 و حدود ۵۵ ml/g □ برای سلول های نرمال HFF3 پس از ۷۲ ساعت تیمار، حاصل شد. بررسی اثرات القاءکنندگی آسیب DNA این ماده بر روی سلول های □CF □ نشان داد که غلظت ۲۸ ml/g □ شیمگین می تواند باعث آسیب □□D □ به میزان ۷۳ درصد شود. □ در نتیجه شیمگین دارای اثرات سمیت سلولی قوی تری بر روی سلول های سرطانی در مقایسه با سلول های نرمال می باشد. بررسی مکانیسم عملکرد شیمگین در سلول های سرطانی با استفاده از روش comet assay نیز حاکی از آسیب DNA سلول های مذکور می باشد. بنابراین می توان شیمگین را به عنوان یک ترکیب طبیعی ضد سرطانی مناسب جهت افزایش مرگ و میر سلول های سرطانی از طریق القای آسیب DNA در آن ها در نظر گرفت.

کلمات کلیدی: شیمگین، سلول های MCF7، MTT assay، comet assay، ضد سرطان



Studying anti-cancer effects of monoterpenic tschimgine on a subline of breast cancer cells *in vitro*

Fateme Ronaghi¹, Maryam M. Matin^{1,2}, Ahmad Reza Bahrami^{1,2}, Mehrdad Iranshahi³.

¹ Department of Biology, Faculty of Sciences, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

² Cell and Molecular Research Group, Institute of Biotechnology, Ferdowsi University of Mashhad, Mashhad, Iran.

³ Department of Pharmacognosy and Biotechnology, Biotechnology Research Center, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

Breast cancer is the second cause of death among women. Current therapies for this tumour are often restricted by short-term efficacy due to the emergence of drug resistance. There has been increased interest in the use of natural compounds with chemotherapeutic effects for treatment of cancers. In this study, the cytotoxic and DNA damaging effects of tschimgine, a monoterpene purified from roots of *Ferula ovina*, were investigated on human breast cancer cells (MCF7) and human fibroblast cells (HFF3). Cells were treated with different concentrations of tschimgine and DMSO. Doxorubicin was also used as a positive control. Cell viability was quantified after 24, 48 and 72 hours of treatment using MTT assay and DNA damage was measured using comet assay. Half inhibitory concentrations (IC₅₀) of tschimgine on MCF7 & HFF3 cells were calculated as 28 and 55 µg/ml, 72 hours after treatment, respectively. Investigating tschimgine mechanism of action on MCF7 cells revealed that 28 µg/ml tschimgine could induce DNA lesion by 73%. In conclusion, tschimgine had higher cytotoxic effects on MCF7 cells in comparison to normal cells. Investigating the mechanism of tschimgine action on cancerous cells by comet assay showed that tschimgine induces DNA damage. The results suggest that tschimgine could be used as a natural anti-cancer compound with DNA damage inducing activity.

Keywords: *tschimgine, MCF7, MTT assay, comet assay, anti-cancer.*