



## بررسی اثر ضد سرطانی عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوونئوم بر رده سلول‌های سرطان کولورکتال انسان

علیرضا خسروانی (Msc)<sup>۱\*</sup>، صمد اکبرزاده (PhD)<sup>۲</sup>، علی موحد (PhD)<sup>۲</sup>، هاجر جابری (PhD)<sup>۲\*\*</sup>

<sup>۱</sup> کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

<sup>۲</sup> گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

(دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۱۲/۱۵ - پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۵/۱)

### چکیده

**زمینه:** سرطان کولورکتال (CRC) یکی از دلایل اصلی مرگ و میر در سراسر جهان است. سارگاسوم بوونئوم گونه‌ای گیاهی از جلبک‌های قهوه‌ای است که به طور گسترده در خلیج فارس یافت می‌شود. مطالعه حاضر به بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی و سمیت سلولی عصاره هیدروالکلی گیاه سارگاسوم بوونئوم در رده سلول‌های سرطان کولورکتال پرداخته است.

**مواد و روش‌ها:** سارگاسوم بوونئوم از خلیج فارس در استان بوشهر جمع‌آوری گردید و با خیساندن در اتانول ۷۰ درصد، عصاره هیدروالکلی آن استخراج شد. میزان پلی‌فنل، فلاونوئید و فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی (اتانولی ۷۰ درصد) به ترتیب با روش‌های فولین سیکالتو، آلومینیوم کلراید و CUPRAC بررسی گردید. سپس اثر سمیت سلولی این عصاره در دو رده سلولی سرطان کولورکتال (HCT116 و SW742) و سلول سالم (فیبروبلاست) در زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت با روش MTT تعیین گردید.

**یافته‌ها:** عصاره هیدروالکلی دارای مقادیر قابل توجهی پلی‌فنل (۳۶/۷۹±۰/۶۶ میلی‌گرم اسید گالیک/گرم وزن خشک عصاره، فلاونوئید (میلی‌گرم کوئرستین/گرم وزن خشک عصاره ۱۹۴/۶۶±۲/۵) و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی (۵۲۶/۹۹±۹/۱۶) میلی‌گرم اسید آسکوربیک/گرم وزن خشک عصاره) می‌باشد. عصاره هیدروالکلی به صورت وابسته به دوز و زمان به تدریج رشد سلول‌ها را در سلول‌های SW742 و HCT116 و فیبروبلاست مهار کرد.

**نتیجه‌گیری:** نتایج ما نشان داد که عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونئوم ممکن است پتانسیل قابل توجهی برای توسعه به عنوان یک ماده ضدسرطان مبتنی بر محصول طبیعی جدید داشته باشد.

**واژگان کلیدی:** سارگاسوم بوونئوم، سرطان کولورکتال، عصاره هیدروالکلی، آنتی‌اکسیدانت، سمیت سلولی

\*بوشهر، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بوشهر، بوشهر، ایران

\*\* E.mail: jaberiehajar@yahoo.com

\* ORCID: 0000-0002-2344-3395

\*\* ORCID: 0000-0002-3251-4212

## مقدمه

سرطان از جمله بیماری‌های شایع است که تاکنون افراد زیادی را در سرتاسر جهان درگیر نموده و عامل مهمی در ایجاد مرگ و میر گسترده جهانی شده است. طی این بیماری، سلول‌ها از تنظیم خارج شده و بدون توقف تقسیم شده و تومورهایی ایجاد می‌کنند. این تومورها به بافت‌های مجاور گسترش یافته و یا سلول‌هایی از آن‌ها جدا شده و از طریق خون یا سیستم لنفاوی به نقاط دوردست بدن منتقل می‌شوند (متاستاز)<sup>۱</sup> و تومورهای جدیدی به دور از تومور اصلی بوجود می‌آورند (۱). سرطان کولورکتال (CRC)<sup>۲</sup> یکی از علل عمده مرگ و میر در جهان است به طوری که بیش از ۵۰ درصد بیماران دچار متاستاز می‌شوند (۲). CRC دومین سرطان شایع در زنان و سومین مورد در مردان می‌باشد (۳). این سرطان در ایران سومین سرطان شایع پس از سرطان پستان و معده محسوب می‌گردد (۴). خطر ابتلا به این سرطان تحت تأثیر عوامل متفاوتی قرار دارد که برخی از آن‌ها مربوط به رژیم غذایی و شیوه زندگی می‌باشد (۳). با توجه به اینکه درمان‌های موجود دارای محدودیت و اثرات جانبی قابل توجهی هستند مطالعات در این زمینه به‌طور چشم‌گیری افزایش پیدا کرده است. داروهای شیمی درمانی مرسوم، سلول‌های سرطانی را که رشد سریعی دارند، نابود می‌کنند. اما این داروها می‌توانند بر سلول‌های سالم و طبیعی که رشد سریعی دارند (سلول‌های مغز استخوان، ماکروفاژها، سلول‌های پوششی مجاری گوارشی و سلول‌های فولیکول مو) اثر گذاشته و موجب اختلال در عملکرد طبیعی آن‌ها شده و در پی آن عوارضی نظیر کاهش تولید گلبول‌های سفید خون (سرکوب سیستم ایمنی)، ریزش مو، حساسیت به دارو،

کم خونی، خونریزی، تغییرات سیستم عصبی، درد، اختلالات ادراری، عفونت، مشکلات پوستی و ناخن بوجود آورند (۵). بنابراین راهکارهای جدید به منظور رفع این مشکلات نیاز است. امروزه از این جهت، یکی از راهکارهای جدید برای درمان سرطان، کشف محصولات طبیعی جدید به علت تأثیراتش بر سلول‌های سرطانی و بی‌ضرر بودن در سلول‌های سالم می‌باشد. بیش از ۶۰ درصد داروهای ضدسرطان مورد استفاده از محصولات طبیعی با منشأ گیاهی بدست آمده است (۶ و ۷). در این بین ماکرو جلبک‌ها به واسطه تنوع بسیار بالای آن‌ها همواره مورد توجه قرار گرفته‌اند (۸). ماکرو جلبک‌ها شامل جنس‌ها و گونه‌ها زیادی می‌باشند. این ارگانسیم‌های دریایی به‌طور سنتی به‌عنوان منابع غذایی و درمانی بویژه در بعضی از قسمت‌های آسیا مانند ژاپن، کره و چین مورد استفاده قرار می‌گیرند (۹). بیش از ۶۰۰۰ گیاه دریایی تاکنون شناخته شده است که این گیاهان بر اساس رنگدانه‌های فتوسنتتیک به سه دسته سبز، قهوه‌ای و قرمز تقسیم‌بندی می‌شوند (۱۰). گونه‌های مختلف سارگاسوم از جمله جلبک‌های قهوه‌ای می‌باشند (۱۱) که دارای متابولیت‌هایی مانند تریپنوئیدها، پلی‌فنول‌ها، اسیدهای سارگاکینوئیک<sup>۳</sup>، سارگاکرومنول<sup>۴</sup>، پلاستوکینون<sup>۵</sup>ها، استروئیدها، گلیسیریدها، پلی‌ساکاریدها، مانند فوکوئیدان<sup>۶</sup>ها و غیره می‌باشند (۱۲). بنابراین به علت وجود این ترکیبات، دارای اثرات آنتی‌اکسیدانی (۱۳)، آنتی‌باکتریال (۱۴)، ضدقارچی (۱۵)، ضدسرطان (۱۶)، ضدحساسیت (۱۷)، حفاظت کبدی (۱۸)، آنتی‌هیستامین (۱۹)، ضدالتهابی (۲۰) و ضدکولینرژیک (۲۰) هستند (۲۱). ترکیبات شیمیایی و غذایی گیاهان دریایی وابسته به نوع گونه، سن، ناحیه جغرافیایی، دمای

<sup>4</sup> Sargachromenol

<sup>5</sup> Plastoquinones

<sup>6</sup> Fucoidans

<sup>1</sup> Metastasis

<sup>2</sup> Colorectal cancer (CRC)

<sup>3</sup> Sargaquinoic acid

آب و فصل متفاوت است (۲۲).

۳۰ °C عصاره‌گیری انجام شد. محلول عصاره غلیظ به‌دست آمده در دمای ۳۷ °C خشک گردید و عصاره در فریزر ۸۰ °C- تا زمان مصرف نگهداری گردید.

سارگاسوم بوئنوم<sup>۷</sup> یک گونه از خانواده سارگاسه<sup>۸</sup> از جلبک‌های قهوه‌ای بوده که حضور آن در سواحل کم عمق خلیج فارس نیز تأیید شده است (۲۳). بنابراین در این مطالعه فعالیت ضدسرطانی عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوئنوم در سلول‌های سرطان کولورکتال انسان مورد بررسی قرار گرفت. زیرا برخی از مطالعات نشان داده‌اند که مخلوطی از مجموع ترکیبات فعال این جلبک‌ها، اثرات هم افزایی<sup>۹</sup> در فعالیت‌های ضدسرطانی دارند (۲۴ و ۲۵).

### تعیین غلظت پلی‌فنول تام عصاره هیدروالکلی سارگاسم بوئنوم

با استفاده از معرف فولین-سیکالتو و روش فتومتر می‌توان میزان فنل تام عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوئنوم اندازه‌گیری شد. در این روش، معرف فولین توسط ترکیبات فنولی در محیط قلیایی احیا شده و کمپلکس آبی رنگ ایجاد می‌گردد (۲۶). ۱۰۰ میکرولیتر عصاره با غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ۷۵۰ میکرولیتر از محلول فولین سیکالتو اضافه گردید. بعد از ۵ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق و تاریکی، به نمونه‌ها ۷۵۰ میکرولیتر کربنات سدیم ۲۰ درصد اضافه و به مدت ۹۰ دقیقه در دمای اتاق و تاریکی انکوبه گردید. سپس محلول واکنش در طول موج ۷۶۰ نانومتر توسط دستگاه الیزا ریدر (Elisa Reader BioTec, USA) خوانش گردید. استاندارد گالیک اسید<sup>۱۰</sup> (۱ میلی‌گرم/میلی‌لیتر) در رقت‌های متفاوت ۱۰-۱۰۰ میکروگرم تهیه شد و با استفاده از منحنی استاندارد، میزان غلظت فنل تام محاسبه گردید. نتیجه به‌صورت میلی‌گرم اسید گالیک در هر گرم وزن خشک عصاره بیان شد.

### مواد و روش‌ها

#### تهیه عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوئنوم

این پژوهش تجربی از نوع بنیادی-کاربردی می‌باشد. جلبک سارگاسوم بوئنوم توسط غواص از فاصله ۳۰۰ متری و عمق ۳ متری از سواحل خلیج فارس بوشهر در منطقه بندر بوشهر جمع‌آوری شد و توسط استاد گیاه‌شناسی، جنس و گونه آن مورد تأیید قرار گرفت. ابتدا جلبک‌ها با آب شهری شسته شده و با آب مقطر آبکشی گردید. بعد از خشک شدن در محیط آزمایشگاه و به دور از نور خورشید، برگ‌ها از ساقه جدا شده و آسیاب گردید. برای تهیه عصاره، به ۲۰۰ گرم پودر سارگاسوم بوئنوم ۸۰۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد (Merck- آلمان) به ارلن اضافه شد و به مدت ۴۸ ساعت بر روی شیکر مخلوط گردید. سپس محلول رویی با سرعت ۴۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۲۰ دقیقه سانتریفیوژ گردید. در مرحله بعد، به کمک کاغذ صافی واتمن فیلتر و به وسیله دستگاه تقطیر در خلاء چرخان (Rotary evaporator Heidolph-آلمان) در دمای

### تعیین غلظت فلاونوئید تام عصاره هیدروالکلی سارگاسم بوئنوم

با استفاده از روش کلرید آلومینیوم میزان فلاونوئید اندازه‌گیری شد (۲۷). در این روش بین یون آلومینیوم (III) و گروه‌های کربونیل و هیدروکسیل فلاون‌ها و

<sup>۹</sup> Synergistic  
<sup>۱۰</sup> Gallic acid

<sup>۷</sup> Sargassum boveanum  
<sup>۸</sup> Sargassaceae

تهیه گردید و برای محاسبه میزان آنتی‌اکسیدان مورد استفاده قرار گرفت. نتیجه به صورت میلی‌گرم اسید آسکوربیک در هر گرم وزن خشک عصاره بیان شد.

### کشت سلول

رده‌های سلولی مورد استفاده در این مطالعه از انستیتو پاستور ایران تهیه گردید. رده‌های سلولی HCT116 و SW742 در محیط کشت RPMI1640 و رده سلولی فیروبلاست در محیط کشت DMEM با سرم جنین گاوی (۱۰ درصد) و محلول پنی‌سیلین / استرپتومایسین (pen-strep) (۱ درصد) تحت شرایط کنترل شده دما °C ۳۷ و اتمسفر مرطوب (۹۵ درصد) حاوی ۵ درصد CO<sub>2</sub> کشت داده شد. برای جدا کردن سلول‌ها از کف فلاسک از محلول تریپسین-EDTA (۰/۰۵ درصد) استفاده شد (۲۹).

### آزمایش تعیین سمیت سلولی

برای تعیین سمیت سلولی، از روش فتومتر <sup>۱۶</sup>MTT استفاده گردید. میزان مشخصی از سلول در چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه ریخته شد. تعداد سلول‌های HCT116 برای زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب میزان ۸۰۰۰، ۶۰۰۰ و ۴۰۰۰ سلول بر ۲۰۰ میکرولیتر بود. سلول‌های SW742 برای انکوباسیون ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت به ترتیب میزان ۱۰۰۰۰، ۸۰۰۰ و ۶۰۰۰ سلول بر ۲۰۰ میکرولیتر و تعداد سلول‌های فیروبلاست برای انکوباسیون ۷۲ ساعت ۱۰۰۰۰ سلول بر ۲۰۰ میکرولیتر ریخته شد. پس از ۲۴ ساعت انکوبه کردن، محیط کشت سلول‌ها با محیط کشت تازه حاوی غلظت‌های متفاوت عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم تعویض گردید. پس از زمان‌های ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوباسیون،

فلاونول‌ها، کمپلکس رنگ زرد ایجاد می‌شود (۲۷) ابتدا، ۱۰۰ میکرولیتر از عصاره با غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و ۵۰۰ میکرولیتر از هر کدام از محلول‌های کلرید آلومینیوم ۲ درصد، اسید کلریدریک و استات سدیم ۱ مولار به لوله آزمایش اضافه گردید. ۱۰ دقیقه در دمای اتاق و در تاریکی انکوبه گردید. جذب نمونه‌ها در طول موج ۴۲۵ نانومتر خوانش شد. منحنی استاندارد کوئرستین<sup>۱۱</sup> در رقت‌های متفاوت ۵۰-۵۰۰ میکروگرم با دی‌متیل سولفوکساید (Merck - آلمان) تهیه شد و برای محاسبه میزان فلاونوئید استفاده گردید. نتیجه به صورت میلی‌گرم کوئرستین در هر گرم وزن خشک عصاره بیان شد.

### تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام عصاره هیدروالکلی

#### سارگاسوم بوونوم

برای تعیین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم از روش CUPRAC استفاده گردید (۲۸). در این واکنش، گروه‌های واکنش دهنده از آنتی‌اکسیدان‌ها موجب احیا  $2+Cu-(Nc)2$  به  $2-(Nc)-Cu+$  و تشکیل رنگ زرد متمایل به نارنجی می‌شود که در ۴۵۰ نانومتر بیشترین جذب را دارد (۲۸). به‌طور خلاصه، به ۱۰۰ میکرولیتر عصاره با غلظت ۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به ترتیب ۵۰۰ میکرولیتر از هر کدام از محلول‌های سولفات مس، استات آمونیوم<sup>۱۲</sup> و نئوکوپرین<sup>۱۳</sup> اضافه گردید و به آرامی مخلوط شد. رنگ زرد مایل به نارنجی که نشان دهنده وجود آنتی‌اکسیدان‌ها در نمونه است در طول موج ۴۵۰ نانومتر خوانش گردید. منحنی استاندارد اسید آسکوربیک<sup>۱۴</sup> در رقت‌های ۱۰-۱۵۰ میکروگرم با دی‌متیل سولفوکساید<sup>۱۵</sup>

<sup>15</sup> Dimethyl sulfoxide (DMSO)

<sup>16</sup> Selectivity index

<sup>11</sup> Quercetin

<sup>12</sup> Acetate ammonium

<sup>13</sup> Neocuproine

<sup>14</sup> Ascorbic acid

گرفته شد. تمامی آزمایش‌های انجام شده سه بار تکرار و بر اساس موازین اخلاقی تأیید شده توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بوشهر با کد ۰۶۸.۱۳۹۸. IR.BPUMS.REC انجام گردید.

### یافته‌ها

نتایج غلظت پلی‌فنل تام، فلاونوئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم با توجه به نتایج جدول ۱ مشخص شده است که عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم به علت داشتن ترکیبات پلی‌فنلی مانند فلاونوئیدها دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد.

جدول ۱) نتایج غلظت پلی‌فنول، فلاونوئید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم

آنتی‌اکسیدان	فلاونوئید	پلی‌فنول	نمونه
(میلی‌گرم اسید آسکوربیک / گرم وزن خشک عصاره)	(میلی‌گرم کوئرستین / گرم وزن خشک عصاره)	(میلی‌گرم اسید گالیک / گرم وزن خشک عصاره)	
± ۹/۱۶	± ۲۰۵	۳۶/۷۹ ± ۰/۶۶	عصاره هیدروالکلی
۵۲۶/۹۹	۱۹۴/۶۶		

اثرات مهاری عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوونوم بر رده‌های سلولی سرطان کولورکتال با استفاده از محاسبه IC50، اثرات ضدتکثیر عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوونوم بر رده‌های سلولی HCT116، SW742 و فیروبلاست (رده سلولی سالم) در جدول ۲ مشخص شده است.

محیط کشت روی سلول‌ها برداشته شد و سلول‌ها با بافر فسفات (pH=۷/۴) شسته شدند. سپس محلول MTT با غلظت ۰/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر به میزان ۱۰۰ میکرولیتر به هر چاهک اضافه شد. بعد از انکوباسیون ۴ ساعته در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، محلول موجود بر روی رسوبات بنفش رنگ برداشته شده و رسوبات در ۲۰۰ میکرولیتر DMSO حل گردید (۳۰). سپس جذب نمونه‌ها در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانش شد و غلظت مهاری ۵۰ درصد<sup>۱۷</sup> (IC50) محاسبه گردید. سلول‌های غیر تیمار شده به عنوان کنترل استفاده شدند.

### شاخص انتخابی (SI)

میزان اختصاصی بودن تأثیرات عصاره بر سلول‌های سرطانی با استفاده از شاخص انتخابی (SI)<sup>۱۸</sup> تعیین می‌گردد. برای بررسی این شاخص، نسبت مقدار IC50 به‌دست آمده از اثر عصاره بر سلول سالم فیروبلانست پوست به IC50 به‌دست آمده از هر کدام از سلول‌های سرطان کولورکتال مورد مطالعه محاسبه گردید (۳۱).

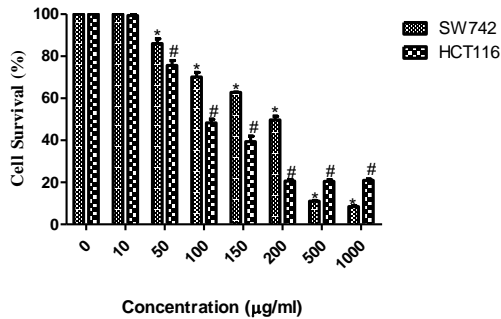
### تجزیه و تحلیل آماری

برای محاسبه مقدار IC50 و رسم نمودار از نرم‌افزار Graphpad Prism با ویرایش ۸ استفاده گردید. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۴ انجام شد. در ابتدا، با استفاده از آزمون Kolmogorov-Smirnov توزیع نرمال داده‌ها مورد تأیید قرار گرفت (P>۰/۰۵) و سپس داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و پس از آزمون توکی مورد بررسی آماری قرار گرفت. نتایج به صورت میانگین ± خطا استاندارد (Mean±SEM) بیان گردید و P<۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر

<sup>18</sup> Selectivity index

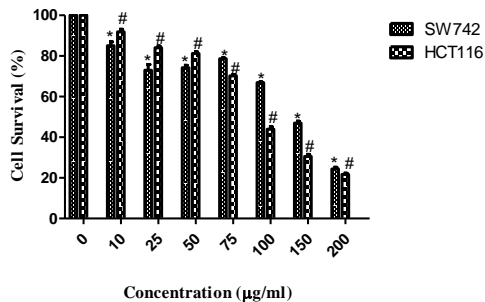
<sup>17</sup> Half maximal Inhibitory concentration

۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به سلول‌های کنترل شده است ( $p < 0.001$ ).



نمودار ۲) تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت بر درصد زنده مانی رده سلول‌های سرطانی کولورکتال HCT116 و SW742. (\* معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های SW742 تیمار نشده. (#) معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های HCT116 تیمار نشده.

همچنین نمودار ۳ نشان می‌دهد که درصد زنده مانی سلول‌های سرطانی مورد مطالعه بعد از ۷۲ ساعت تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره (۱۰، ۲۵، ۵۰، ۷۵، ۱۰۰، ۱۵۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به سلول‌های کنترل کاهش معنی‌دار یافته است ( $p < 0.001$ ).

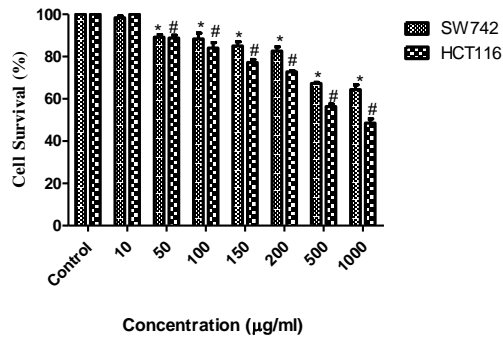


نمودار ۳) تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم در زمان انکوباسیون ۷۲ ساعت بر درصد زنده مانی رده سلول‌های سرطانی کولورکتال HCT116 و SW742. (\* معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های SW742 تیمار نشده. (#) معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های HCT116 تیمار نشده.

جدول ۲) مقادیر غلظت IC<sub>50</sub> عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم در رده سلولی HCT116، SW742 و فیبروبلاست

زمان انکوباسیون (ساعت)	IC <sub>50</sub> (µg/ml)	
	SW742	HCT116
۲۴	۱۰۰ <	۷۷۴ ± ۷۱
۴۸	۱۸۲/۵ ± ۳/۵	۱۱۶/۱ ± ۵/۲
۷۲	۱۵۱/۶ ± ۱/۰۷	۹۸/۱ ± ۰/۹

همان‌طور که در نمودار ۱ مشخص شده است در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت، عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم موجب کاهش معنی‌دار درصد زنده مانی سلول‌های HCT116 و SW742 در غلظت‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به سلول‌های کنترل شده است ( $p < 0.001$ ).



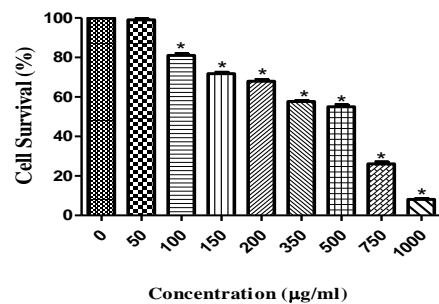
نمودار ۱) تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعت بر درصد زنده مانی رده سلول‌های سرطانی کولورکتال HCT116 و SW742. (\* معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های SW742 تیمار نشده. (#) معنی‌داری  $p < 0.05$ ) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های HCT116 تیمار نشده.

علاوه بر این در نمودار ۲ مشخص شده است که در زمان انکوباسیون ۴۸ ساعت، عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونوم موجب کاهش معنی‌دار درصد زنده مانی سلول‌های HCT116 و SW742 در غلظت‌های

جلبک‌های در کشورهای مختلف به عنوان مکمل در رژیم غذایی استفاده می‌شوند (۳۴ و ۳۵). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که جلبک‌های دریایی منبع امیدوار کننده‌ای از ترکیبات جدید فعال زیستی می‌باشند که برای درمان سرطان مفید می‌باشند (۳۶). در تحقیقات گذشته، اثرات کشندگی عصاره‌های گونه‌های مختلف سارگاسوم بر سلول‌های سرطانی بررسی شده است، اما تاکنون اثر ضدسرطان عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونثوم تاکنون بررسی نشده است.

برای بررسی اثرات ضدتکثیری عصاره هیدروالکلی دو نوع رده سلولی HCT116 و SW742 سرطان کولورکتال انتخاب شد. رده سلولی HCT116 انتخاب شده در این مطالعه یک نوع رده سلولی انسانی کارسینومای سرطان روده بزرگ بوده که جزء دوک D سرطان روده است و از نظر مورفولوژی شبیه سلول‌های اپیتلیال و از نوع چسبنده است که تومورهای اولیه و متاستاز را تشکیل می‌دهد (۳۷). SW742 نیز یک رده سلولی انسانی آدنوکارسینوما<sup>۱۹</sup> از نوع هایپر دیپلوئید<sup>۲۰</sup> متعلق به کولون و از نوع اپیتلیالی و چسبنده می‌باشد که جزء دوک B سرطان روده بزرگ است (۳۸) که سرطان از طریق لایه عضلانی روده بزرگ و یا دیواره رکتوم به سرورز<sup>۲۱</sup> گسترش یافته است اما به اندام‌های مجاور گسترش پیدا نکرده است (۳۹). با توجه به ماهیت این دو رده سلول سرطانی، فعالیت ضدسرطانی عصاره هیدروالکلی جلبک سارگاسوم بوونثوم مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس نتایج جدول ۲ و نمودار ۱-۳، میزان کشندگی عصاره هیدروالکلی به صورت وابسته به دوز و زمان منجر به مهار تکثیر سلولی در دو رده سلولی HCT116 و SW742 کولورکتال شده است) توانایی سمیت و کشندگی ترکیبات بر اساس IC50 به سه گروه

علاوه بر این، نمودار ۴ نشان می‌دهد که درصد زنده مانی سلول‌های فیبروبلاست بعد از ۷۲ ساعت تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره (۱۰۰، ۱۵۰، ۲۰۰، ۳۵۰، ۵۰۰، ۷۵۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) نسبت به سلول‌های کنترل به طور معنی‌داری کاهش یافته است (p<۰/۰۰۱). اگرچه در غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تفاوت معنی‌دار با سلول‌های تیمار نشده مشاهده نگردید (p=۰/۹۶۴).



نمودار ۳) تأثیر دوزهای مختلف عصاره هیدروالکلی سارگاسوم بوونثوم در زمان انکوباسیون ۷۲ ساعت بر درصد زنده مانی رده سلولی فیبروبلاست. (\* معنی‌داری (p<۰/۰۵) غلظت‌های مختلف عصاره نسبت به سلول‌های فیبروبلاست تیمار نشده.

## بحث

طی سال‌های اخیر، توجه زیادی به ترکیبات طبیعی به‌دست آمده از گیاهان و جلبک‌های دریایی برای بررسی خواص دارویی آن‌ها صورت گرفته است. فعالیت ضدسرطانی یکی از مهم‌ترین خواص داروهای مرتبط با منابع دریایی می‌باشد و برخی از جلبک‌ها و متابولیت‌های آن‌ها دارای سمیت سلولی قوی برای سلول‌های سرطانی می‌باشند (۳۲). جلبک‌های دریایی به‌عنوان غذا و گیاه دارویی به مدت طولانی در کشورهای آسیایی مورد استفاده قرار گرفته‌اند (۳۳) تا جایی که برخی از

<sup>21</sup> Serous

<sup>19</sup> Adenocarcinoma

<sup>20</sup> Hyper diploid

شده است. در یک مطالعه در سال ۲۰۱۷ نشان داده شد که غلظت مهاری ۵۰ درصد عصاره متانولی سارگوسوم بوونوم برای رده سلول‌های سرطان پستان (MCF-7)<sup>۲۸</sup>، سرطان کولورکتال HT29 و سرطان دهانه رحم<sup>۲۹</sup> (Hela) به ترتیب ۶/۴، ۱۲۵/۶ و ۸۲/۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد (۴۶). همچنین واثق و همکاران، اثر ضد سرطانی سه فراکشن بوتانول، هگزان و دی کلرومتان تهیه شده از عصاره متانول- اتیل استات جلبک سارگاسوم آنگوستیفولیوم<sup>۳۰</sup> را بر سه رده سلول سرطان بعد از ۷۲ ساعت بررسی کردند. فراکشن هگزان در غلظت‌های ۷۱ و ۷۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب منجر به ۵۰ درصد مرگ سلول‌های Hela (سلول‌های سرطان دهانه رحم) و MCF7 (سلول‌های سرطان پستان) شده بود. فراکشن دی کلرومتان در غلظت‌های ۳۶ و ۸۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر به ترتیب منجر به ۵۰ درصد مرگ سلول‌های Hela و MCF7. فراکشن بوتان در غلظت‌های ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر منجر به ۵۰ درصد مرگ سلول‌های MCF7 شده بود (۴۷).

در طی مطالعات مشخص شده است که هر چه میزان شاخص انتخابی (SI) بیشتر از ۲ باشد، اختصاصیت آن ماده خاص برای سلول‌های هدف بیشتر است (۳۱). در مطالعه حاضر، شاخص انتخابی برای زمان انکوباسیون ۷۲ ساعت محاسبه گردید که در رده سلولی HCT116 و SW742 به ترتیب، ۳/۳۶ و ۲/۱۷ بدست آمد که نشان می‌دهد عصاره هیدروالکلی از شاخص انتخابی قابل قبول در هر دو رده سلولی برخوردار می‌باشد و این عصاره ممکن است برای درمان سرطان کولورکتال ایمن

تقسیم می‌شوند که شامل سمیت خیلی زیاد (با غلظت کمتر از ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، سمیت زیاد (با غلظت ۱۰۰-۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) و سمیت متوسط (با غلظت ۱۰۰۰-۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) می‌باشند (۴۰). در این مطالعه، غلظت IC50 عصاره هیدروالکلی برای زمان ۲۴ و ۴۸ ساعت در هر دو رده سلول در گروه با سمیت متوسط قرار گرفت اما با افزایش زمان انکوباسیون به ۷۲ ساعت، میزان کشندگی عصاره برای رده سلولی HCT116 در گروه سمیت زیاد و برای SW742 در گروه سمیت متوسط مشاهده گردید. سلول‌های توموری سطوح بالایی از آنتی‌اکسیدان‌ها را تولید می‌کنند که رادیکال‌های آزاد را در این سلول‌ها خنثی می‌سازند و بنابراین یک تعادل منفی گونه‌های فعال اکسیژن (ROS)<sup>۲۲</sup> داخل سلولی را ایجاد می‌کند که بقا سلول‌های سرطانی را تسهیل کرده و مانع آپوپتوز می‌شود (۴۱). چندین مطالعه نشان داده است که ترکیبات طبیعی حاوی پلی‌فنل به وسیله سرکوب سیستم آنتی‌اکسیدانی و افزایش ROS موجب القا مرگ سلول‌های سرطانی می‌شوند (۴۲ و ۴۳). نتایج مطالعات قبلی نشان داده است که ترکیباتی پلی‌فنلی مانند کوئرستین و اسید سینامیک<sup>۲۳</sup> با مهار آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر گلوکاتایون پراکسیداز<sup>۲۴</sup> (GPx)، گلوکاتایون ردوکتاز<sup>۲۵</sup> (GR)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)<sup>۲۶</sup> و کاتالاز<sup>۲۷</sup> موجب سمیت سلولی همراه با آپوپتوز در سلول‌های سرطان کولورکتال می‌شوند (۴۴ و ۴۵) با توجه به نتایج جدول ۱، به نظر می‌رسد که غلظت قابل توجه پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدها در این عصاره منجر به اثر کشندگی آن بر سلول‌های سرطانی

<sup>27</sup> Catalase

<sup>28</sup> Breast cancer cell line

<sup>29</sup> Cervical cancer

<sup>30</sup> Sargassum angustifolium

<sup>22</sup> Reactive oxygen species

<sup>23</sup> Cinnamic acid

<sup>24</sup> Glutathione peroxidase

<sup>25</sup> Glutathione reductase

<sup>26</sup> Superoxide dismutase



وسیله روش کروماتوگرافی شناسایی گردد. همچنین برای استفاده از سارگاسوم بوونئوم به‌عنوان یک عامل پیشگیری کننده یا درمانی سرطان، نتایج این تحقیق باید توسط مطالعات درون تنی هم در حیوانات و هم انسان‌ها تأیید شود.

### سپاس و قدردانی

نویسندگان مقاله نهایت تشکر و قدردانی خود را از تمام کسانی که در انجام این پژوهش ما را یاری نمودند، می‌نمایند.

### تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان مقاله بیان نشده است.

و مؤثر محسوب می‌گردد. اگرچه مطالعات بیشتر برای جداسازی ترکیبات فعال و روشن ساختن ساختار و نحوه عملکرد این ترکیبات ضروری می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داده است که عصاره هیدروالکلی جلبک قهوه‌ای سارگاسوم بوونئوم به علت داشتن فعالیت آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی می‌تواند در درمان سرطان مورد توجه قرار گیرد.

### پیشنهادات

در مطالعات آینده پیشنهاد می‌شود عصاره‌های دیگر این جلبک قهوه‌ای که دارای فعالیت ضدسرطانی هستند مورد مطالعه و بررسی قرار گیرند و ترکیبات زیست فعال این عصاره‌ها از جمله عصاره هیدروالکلی، به

### References:

- Guo M, Jin N, Pawlik T, et al. Neoadjuvant chemotherapy for colorectal liver metastases: A contemporary review of the literature. *World J Gastrointest Oncol* 2021; 13(9): 1043-61. doi: [10.4251/wjgo.v13.i9.1043](https://doi.org/10.4251/wjgo.v13.i9.1043).
- Rebecca L, Siegel RL, Kimberly D, et al. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020; 70(1): 7-30. doi: [10.3322/caac.21590](https://doi.org/10.3322/caac.21590).
- Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality. *Gut* 2017; 66(4): 683-91. doi: [10.1136/gutjnl-2015-310912](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310912).
- Iran, Islamic Republic of. 364-iran-islamic-republic-of-fact-sheets.pdf. (Accessed September 11, 2022, at <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/364-iran-islamic-republic-of-fact-sheets.pdf>)
- Senapati S, Mahanta AK, Kumar S, et al. Controlled drug delivery vehicles for cancer treatment and their performance. *Signal Transduct Target Ther* 2018; 3: 7. doi: [doi.org/10.1038/s41392-017-0004-3](https://doi.org/10.1038/s41392-017-0004-3).
- Rayan A, Raiyn J, Falah M. Nature is the best source of anticancer drugs: Indexing natural products for their anticancer bioactivity. *PLoS one* 2017; 12(11): e0187925-e. doi: [10.1371/journal.pone.0187925](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187925).
- Schirmacher V. From chemotherapy to biological therapy: A review of novel concepts to reduce the side effects of systemic cancer treatment (Review). *Int J Oncol* 2019; 54(2): 407-19. doi: [10.3892/ijo.2018.4661](https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4661).
- Rejhová A, Opattová A, Čumová A, et al. Natural compounds and combination therapy in colorectal cancer treatment. *Eur J Med Chem* 2018; 144: 582-94. doi: [10.1016/j.ejmech.2017.12.039](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.12.039).
- Leandro A, Pereira L, Gonçalves AMM. Diverse Applications of Marine Macroalgae. *Mar Drugs* 2020; 18(1): 17. doi: [10.3390/md18010017](https://doi.org/10.3390/md18010017).
- Wada S, Ishida K-I, Noda M, et al. Marine Algae and Plants. In: Inaba K, Hall-Spencer JM, editors. *Japanese Marine Life: A Practical Training Guide in Marine Biology*. Singapore: Springer Singapore, 2020, 49-64.
- Generalić Mekinić I, Skroza D, Šimat V, et al. Phenolic Content of Brown Algae (Phaeophyceae) Species: Extraction, Identification, and Quantification. *Biomolecules* 2019; 9(6): 244. doi: [10.3390/biom9060244](https://doi.org/10.3390/biom9060244).
- Kumar Y, Tarafdar A, Kumar D, et al. Evaluation of Chemical, Functional, Spectral, and Thermal Characteristics of *Sargassum wightii*

- and *Ulva rigida* from Indian Coast. *Journal of Food Quality* 2021; 2021: 9. doi:[10.1155/2021/9133464](https://doi.org/10.1155/2021/9133464)
13. Patra JK, Rath SK, Jena K, et al. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of seaweed (*Sargassum* sp.) extract: A study on inhibition of Glutathione-S-Transferase activity. *Turk J Biol* 2008; 32(2): 119-25. [https://www.researchgate.net/publication/27667853\\_Evaluation\\_of\\_antioxidant\\_and\\_antimicrobial\\_activity\\_of\\_seaweed\\_Sargassum\\_sp\\_extract\\_A\\_study\\_on\\_inhibition\\_of\\_glutathione-S-transferase\\_Activity](https://www.researchgate.net/publication/27667853_Evaluation_of_antioxidant_and_antimicrobial_activity_of_seaweed_Sargassum_sp_extract_A_study_on_inhibition_of_glutathione-S-transferase_Activity)
14. Kim YH, Kim EH, Lee C, et al. Two new monogalactosyl diacylglycerols from brown alga *Sargassum thunbergii*. *Lipids* 2007; 42(4): 395-9. doi: [10.1007/s11745-007-3035-7](https://doi.org/10.1007/s11745-007-3035-7).
15. Yegdaneh A, Ghannadi A, Dayani L. Chemical constituents and biological activities of two Iranian *Cystoseira* species. *Res Pharm Sci* 2016; 11(4): 311-7. [10.4103/1735-5362.189307](https://doi.org/10.4103/1735-5362.189307)
16. Ermakova S, Sokolova R, Kim SM, et al. Fucoidans from brown seaweeds *Sargassum hornery*, *Eclonia cava*, *Costaria costata*: structural characteristics and anticancer activity. *Appl Biochem Biotechnol* 2011; 164(6): 841-50. doi: [10.1007/s12010-011-9178-2](https://doi.org/10.1007/s12010-011-9178-2).
17. Na HJ, Moon PD, Ko SG, et al. *Sargassum hemiphyllum* inhibits atopic allergic reaction via the regulation of inflammatory mediators. *J Pharmacol Sci* 2005; 97(2): 219-26. doi:[10.1254/jphs.fp0040326](https://doi.org/10.1254/jphs.fp0040326)
18. Kang JY, Khan M, Park N, et al. Antipyretic, analgesic, and anti-inflammatory activities of the seaweed *Sargassum fulvellum* and *Sargassum thunbergii* in mice. *J Ethnopharmacol* 2008; 116(1): 187-90. doi: [10.1016/j.jep.2007.10.032](https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.10.032).
19. Lee HJ, Kim YA, Ahn J-W, et al. Screening of Korean marine plants for their inhibitory effect on histamine release from RPMC in vitro. *Biotechnol Bioprocess Eng* 2006; 11(1): 80-83. doi:[10.1007/BF02931873](https://doi.org/10.1007/BF02931873)
20. Gany SA, Tan SC, Gan SY. Antioxidative, anticholinesterase and anti-neuroinflammatory properties of Malaysian brown and green seaweeds. *World Acad Sci Eng Technol* 2015; 8: 1269-75. doi:[10.5281/zenodo.1099988](https://doi.org/10.5281/zenodo.1099988).
21. Afonso C, Correia AP, Freitas MV, et al. Seasonal Changes in the Nutritional Composition of Agarophyton vermiculophyllum (*Rhodophyta*, *Gracilariales*) from the Center of Portugal. *Foods* 2021; 10(Δ): 1145. doi:[10.3390/foods10051145](https://doi.org/10.3390/foods10051145)
22. Aroyehun AQ, Palaniveloo K, Ghazali F, et al. Effects of Seasonal Variability on the Physicochemical, Biochemical, and Nutritional Composition of Western Peninsular Malaysia *Gracilaria manilaensis*. *Molecules* 2019; 24(18): 3298. doi: [10.3390/molecules24183298](https://doi.org/10.3390/molecules24183298).
23. Sohrabipour J, Rabei R, Nejadstari T, et al. The marine algae of the Southern coast of Iran, Persian Gulf, Lengeh area. *Iran Journ Bot* 2004; 10 (2): 83-93. doi:[20.1001.1.1029788.1383.10.2.1.0](https://doi.org/20.1001.1.1029788.1383.10.2.1.0).
24. Liu RH. Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *J Nutr* 2004; 134(12 Suppl): 3479S-3485S. doi: [10.1093/jn/134.12.3479S](https://doi.org/10.1093/jn/134.12.3479S).
25. Tatar M, Bagheri Z, Varedi M, et al. Blackberry Extract Inhibits Telomerase Activity in Human Colorectal Cancer Cells. *Nutr Cancer* 2019; 71(3): 461-71. doi: [10.1080/01635581.2018.1506491](https://doi.org/10.1080/01635581.2018.1506491).
26. Hudz N, Yezerska O, Shanaida M, et al. Application of the Folin-Ciocalteu method to the evaluation of *Salvia sclarea* extracts. *Pharmacia* 2019; 66(4): 209-15. doi: [10.3897/pharmacia.66.e38976](https://doi.org/10.3897/pharmacia.66.e38976)
27. Ahmed F, Iqbal M. Antioxidant activity of *Ricinus Communis*. *Organic & Medicinal Chem IJ* 2018; 5(4): 107-12. doi: [10.19080/OMCIJ.2018.05.555667](https://doi.org/10.19080/OMCIJ.2018.05.555667)
28. Munteanu IG, Apetrei C. Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. *Int J Mol Sci* 2021; 22(Δ): 3380. doi: [10.3390/ijms22073380](https://doi.org/10.3390/ijms22073380)
29. Yu W, Qin X, Jin Y, et al. Tianshengyuan-1 (TSY-1) regulates cellular Telomerase activity by methylation of TERT promoter. *Oncotarget* 2017; 8(5): 7977-88. doi: [10.18632/oncotarget.13939](https://doi.org/10.18632/oncotarget.13939).
30. Buranaamnuay K. The MTT assay application to measure the viability of spermatozoa: A variety of the assay protocols. *Open Vet J* 2021; 11(2): 251-69. doi: [10.5455/OVJ.2021.v11.i2.9](https://doi.org/10.5455/OVJ.2021.v11.i2.9).
31. Rashidi M, Seghatoleslam A, Namavari M, et al. Selective Cytotoxicity and Apoptosis-Induction of *Cyrtopodium scabrum* Extract Against Digestive Cancer Cell Lines. *Int J Cancer Manag* 2017; 10(5): e8633. doi: [10.5812/ijcm.8633](https://doi.org/10.5812/ijcm.8633).
32. Wali AF, Majid S, Rasool S, et al. Natural products against cancer: Review on phytochemicals from marine sources in

- preventing cancer. *Saudi Pharm J* 2019; 27(6): 767-77. doi: [10.1016/j.jsps.2019.04.013](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2019.04.013).
33. Ward GM, Faisan Jr JP, Cottier-Cook EJ, et al. A review of reported seaweed diseases and pests in aquaculture in Asia. *J World Aquacult Soc* 2020; 51(4): 815-28. doi: [10.1111/jwas.12649](https://doi.org/10.1111/jwas.12649).
34. Wells ML, Potin P, Craigie JS, et al. Algae as nutritional and functional food sources: revisiting our understanding. *J Appl Phycol* 2017; 29(2): 949-82. doi: [10.1007/s10811-016-0974-5](https://doi.org/10.1007/s10811-016-0974-5).
35. Khalifeh T, Vazirizadeh A, Mohebbi GH, et al. Determination of some Nutraceutical Compounds, Amino Acids and Fatty acids Present in the Extracts of Sargassum boveanum Algae Obtained from the Coastal Waters of Central Bushehr, Iran. *Iran South Med J* 2021; 24(2): 134-59. <http://ismj.bpums.ac.ir/article-1-1443-en.html>
36. Cotas J, Pacheco D, Gonçalves AM, et al. Seaweeds' nutraceutical and biomedical potential in cancer therapy: a concise review. *J Cancer Metastasis Treat* 2021; 7: 13. doi: [10.20517/2394-4722.2020.134](https://doi.org/10.20517/2394-4722.2020.134)
37. Zhang J, Guo H, Zhang H, et al. Putative tumor suppressor miR-145 inhibits colon cancer cell growth by targeting oncogene Friend leukemia virus integration 1 gene. *Cancer* 2011; 117(1): 86-95. doi: [10.1002/cncr.25522](https://doi.org/10.1002/cncr.25522).
38. Leibovitz A, Stinson JC, McCombs WB, et al. Classification of human colorectal adenocarcinoma cell lines. *Cancer Res* 1976; 36(12): 4562-9. <https://pub-med.ncbi.nlm.nih.gov/1000501/>
39. Usui G, Masuda Y, Hashimoto H, et al. Colon Metastasis From Microscopic Serous Carcinoma of the Fallopian Tube Fimbria Mimicking a Primary Colon Cancer. *Int J Surg Pathol* 2019; 27(4): 390-5. doi: [10.1177/1066896918824028](https://doi.org/10.1177/1066896918824028).
40. Wiji Prasetyaningrum P, Bahtiar A, Hayun H. Synthesis and Cytotoxicity Evaluation of Novel Asymmetrical Mono-Carbonyl Analogs of Curcumin (AMACs) against Vero, HeLa, and MCF7 Cell Lines. *Sci Pharm* 2018; 86(2): 25. doi: [10.3390/scipharm86020025](https://doi.org/10.3390/scipharm86020025).
41. Aggarwal V, Tuli HS, Varol A, et al. Role of Reactive Oxygen Species in Cancer Progression: Molecular Mechanisms and Recent Advancements. *Biomolecules* 2019; 9(11): 735. doi: [10.3390/biom9110735](https://doi.org/10.3390/biom9110735).
42. Afrin S, Forbes-Hernandez TY, Gasparini M, et al. Strawberry-Tree Honey Induces Growth Inhibition of Human Colon Cancer Cells and Increases ROS Generation: A Comparison with Manuka Honey. *Int J Mol Sci* 2017; 18(3): 613. doi: [10.3390/ijms18030613](https://doi.org/10.3390/ijms18030613).
43. Gasparini M, Afrin S, Forbes-Hernández TY, et al. Protective effects of Manuka honey on LPS-treated RAW 264.7 macrophages. Part 2: Control of oxidative stress induced damage, increase of antioxidant enzyme activities and attenuation of inflammation. *Food Chem Toxicol* 2018; 120: 578-87. doi: [10.1016/j.fct.2018.08.001](https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.08.001).
44. Gunasekaran S, Venkatachalam K, Namasivayam N. p-Methoxycinnamic acid, an active phenylpropanoid induces mitochondrial mediated apoptosis in HCT-116 human colon adenocarcinoma cell line. *Environ Toxicol Pharmacol* 2015; 40(3): 966-74. doi: [10.1016/j.etap.2015.09.013](https://doi.org/10.1016/j.etap.2015.09.013).
45. Raja SB, Rajendiran V, Kasinathan NK, et al. Differential cytotoxic activity of Quercetin on colonic cancer cells depends on ROS generation through COX-2 expression. *Food Chem Toxicol* 2017; 106(Pt A): 92-106. doi: [10.1016/j.fct.2017.05.006](https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.05.006)
46. Mehdinezhad N, Ghannadi A, Yegdaneh A. Phytochemical and biological evaluation of some Sargassum species from Persian Gulf. *Res Pharm Sci* 2016; 11(3): 243-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4962305/>
47. Vaseghi G, Sharifi M, Dana N, et al. Cytotoxicity of Sargassum angustifolium partitions against breast and cervical cancer cell lines. *Adv Biomed Res* 2018; 7: 43. doi: [10.4103/abr.abr\\_259\\_16](https://doi.org/10.4103/abr.abr_259_16)

Original Article

# The Anticancer Effects of Sargassum Boveanum Hydroalcoholic Extract in Human Colorectal Cancer Cell Lines

A. khosravani (MSc)<sup>1\*</sup>, S. Akbarzadeh (PhD)<sup>2</sup>, A. Movahed (PhD)<sup>2</sup>,  
H. Jaberie (PhD)<sup>2\*\*</sup>

<sup>1</sup> Student Research Committee, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

<sup>2</sup> Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran

(Received 6 Mar, 2022

Accepted 23 Jul, 2022)

## Abstract

**Background:** Colorectal cancer (CRC) is one of the leading causes of death worldwide. Sargassum boveanum is a plant species of brown algae that is widely found in the Persian Gulf. The present study investigated the antioxidant and cytotoxic activity of the hydroalcoholic extract of Sargassum boveanum in colorectal cancer cell lines.

**Materials and Methods:** Sargassum boveanum was collected from the Persian Gulf in Bushehr province. The hydroalcoholic extract of this plant was extracted by maceration in ethanol 70%. The concentrations of polyphenols, flavonoids and antioxidant activity of the hydroalcoholic extract (ethanol 70%) were assessed by folin ciocalteu, aluminum chloride and CUPRAC methods, respectively. Afterwards, the cytotoxicity effect of this extract was investigated in two colorectal cancer cell lines (SW742 and HCT116) and normal cells (fibroblasts) at 24, 48 and 72 hours post-treatment by the MTT method.

**Results:** The studied hydroalcoholic extract contains significant amounts of polyphenol ( $36.79 \pm 0.66$  mg GAE/g dwt), flavonoid ( $194.66 \pm 2.5$  QE/g dwt) and antioxidant capacity ( $526.99 \pm 9.16$  mg AA/g dwt). The hydroalcoholic extract gradually inhibited cell growth in the SW742, HCT116 and fibroblast cells in a time- and dose-dependent manner.

**Conclusion:** Our results showed that sargassum boveanum hydroalcoholic extract may have considerable potential for development as a novel, natural product-based, anticancer agent.

**Keywords:** Sargassum Boveanum, Colorectal Cancer, Hydroalcoholic Extract, Antioxidant, Cytotoxicity

©Iran South Med J. All right reserved

Cite this article as: khosravani A, Akbarzadeh S, Movahed A, H. Jaberie. The Anticancer Effects of Sargassum boveanum Hydroalcoholic Extract in Human Colorectal Cancer Cell Lines. Iran South Med J 2022; 25(3): 198-209

\*\*Address for correspondence: Department of Biochemistry, School of Medicine, Bushehr University of Medical Sciences, Bushehr, Iran.

E.mail: [jaberiehajar@yahoo.com](mailto:jaberiehajar@yahoo.com)

\*ORCID: 0000-0002-2344-3395

\*\*ORCID: 0000-0002-3251-4212

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>