بررسی اثرات سیتوتوکسیک برخی از گیاهان دارویی از تیره‌های نعنائیان، کاسنی، گل سرخ و گل گاو زبان بر لارو آرتمیا سالینا

احمدرضا گوهری[1]*، سودابه سعیدنیا[1]، محمودرضا گوهری[2]، فهیمه مرادی افراپلی[3]، مریم مالمیر[4]، مژگان یزدان‌پناه[4]، عباس حاجی‌آخوندی[5]

۱- استادیار، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- استادیار، گروه آمار حیاتی، دانشکده مدیریت و بیوانفورماتیک، دانشگاه علوم پزشکی ایران
۳- دستیار، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
٤- کارشناس، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استاد، گروه فارماکوگنوزی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
*آدرس مکاتبه: تهران، خیابان انقلاب اسلامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده داروسازی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، صندوق‌پستی: ٦٤٥١ - ١٤١٥٥، تلفن: ٦٦٩٥٩٠٩٠ (٠٢١)، نمابر: ٦٦٤٦١١٧٨ (٠٢١)
پست الکترونیک: goharii_a@sina.tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸٦/۵/۱۰ **تاریخ تصویب:** ۸۷/٦/۱٤

چکیده

مقدمه: داروهای سیتوتوکسیک عواملی هستند که به طور مستقیم سلول را نابود می‌نمایند به طوری که بر مراحل مختلف سنتز و فعالیت اسیدهای نوکلئیک اثر می‌گذارند و تقسیم سلولی را مهار می‌کنند. بررسی اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های خام گیاهی به روش‌های **in vitro** هزینه کمتری داشته، حساسیت بیشتری دارا بوده و آزمایش در زمان کوتاه قابل انجام است از طرفی مقدار نمونه موردنیاز برای آزمایش نیز کمتر است.

هدف: در این مطالعه به منظور ارزیابی اثرات سیتوتوکسیک گیاهان دارویی، تعدادی از گونه‌های گیاهی متعلق به خانواده‌های نعنائیان[1]، گل آفتابگردان یا کاسنی[2]، گاو زبان[3] و گل سرخ[4] انتخاب شده‌اند که به صورت وحشی در مناطق مختلف کشورمان ایران می‌رویند و تاکنون مورد مطالعه سیتوتوکسیک قرار نگرفته‌اند.

روش بررسی: به منظور آزمون غربال‌گری از تست **Brine Shrimp Cytotoxicity Bioassay** استفاده شده است که به مطالعه اثرات سیتوتوکسیک علیه لارو آرتمیا سالینا می‌پردازد.

نتایج: گونه ***Scutellaria Tornefortii*** دارای اثرات کشنده لارو آرتمیا است و این اثر با افزایش پلاریته عصاره‌ها افزایش می‌یابد به طوری‌که عصاره متانولی - آبی با LC_{50} = ٦ µg/ml قوی‌ترین عصاره سیتوتوکسیک در غربالگری حاضر به شمار می‌آید. بنابراین عصاره آبی - متانولی گیاه ***Scutellaria Tornefortii*** موثرتر از کنترل مثبت (بربرین هیدروکلراید، LC_{50} = ٢٦ µg/ml) نیز است. عصاره اتیل استاتی گونه ***Rubus hyrcanus*** دارای LC_{50} = ٢٨ µg/ml است و قابل مقایسه با کنترل مثبت یعنی بربرین هیدروکلراید می‌باشد. عصاره‌های اتیل استاتی هر دو گونه ***Echium amoenum*** و ***Onosma bulbotrichum*** نیز اثرات سیتوتوکسیک متوسطی نشان می‌دهند.

نتیجه‌گیری: برخی از گیاهان دارویی که به صورت وحشی در شمال ایران پراکنش دارند از جمله ***Scutellaria Tornefortii***، ***Rubus hyrcanus***، ***Echium amoenum*** و ***Onosma bulbotrichum*** دارای اثرات کشنده بر لارو میگوی آب شور می‌باشند و می‌توانند به عنوان گیاهان سیتوتوکسیک مورد آزمون‌های اختصاصی‌تر آنتی کنسر و آنتی تومور قرار گیرند.

گل‌واژگان: سیتوتوکسیک، ***Scutellaria Tornefortii***، ***Rubus hyrcanus***، آرتمیا سالینا

[1] Lamiaceae [2] Asteraceae [3] Boraginaceae [4] Rosaceae

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]
[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

مقدمه

درمان سرطان به دلیل محدودیت‌های بنیادی در انجام کار بسیار مشکل‌تر از درمان دیگر بیماری‌ها است. مهم‌ترین محدودیت کشتن یا غیرفعال کردن سلول‌های تومور در حضور سلول‌های طبیعی بدون بروز سمیت بر سلول‌های طبیعی است. به منظور دستیابی و تکامل داروهای آنتی کانسر از منابع طبیعی نیاز به یک‌سری آزمایش‌های غربالگری[1] عصاره‌های خام وجود دارد. چندین نوع از عوامل ضدسرطان برای آزمون غربالگری مورد توجه هستند، از آن جمله می‌توان ترکیبات سیتوتوکسیک و ترکیبات موثر بر سیستم ایمنی را نام برد [۱].

داروهای سیتوتوکسیک عواملی هستند که به طور مستقیم سلول را نابود می‌نمایند به عنوان مثال بر مراحل مختلف سنتز و فعالیت اسیدهای نوکلئیک اثر می‌گذارند و تقسیم سلولی را مهار می‌کنند. این عوامل عبارتند از: آنتی متابولیت‌ها، متصل شونده‌های به DNA، شلات‌کننده‌ها، آلکیله‌کننده‌ها و مهارکننده‌های میتوزی. بسیاری از داروهای سیتوتوکسیک از منابع طبیعی همانند سیکلوسپورین، آلکالوییدهای وین کریستین و وین بلاستین شناسایی شده‌اند [۲].

ارزیابی عصاره‌های خام گیاهی به روش‌های in vitro نتایج خوبی در بردارد. از جمله اینکه هزینه کمتری داشته، حساسیت بیشتر دارا بوده، آزمایش در زمان کوتاه قابل انجام است و مقدار نمونه موردنیاز برای آزمایش کمتر است. البته ترکیبات آنتی‌تومور زیادی نیز وجود دارند که با تست‌های فوق شناسایی نمی‌شوند چرا که در رقت‌های بالا به حد کافی قدرت نشان دادن اثراتشان را ندارند. در این مطالعه، برای سنجش اثرات سیتوتوکسیک به روش brine shrimp citotoxicity assay از سیست‌های گونه‌ای آبزی از سخت‌پوستان متعلق به خانواده Artemidae به نام *Artemia salina* استفاده شده است. لازم به ذکر است که این گونه خاص از آرتمیا، گونه استاندارد جهت بررسی اثرات سیتوتوکسیک می‌باشد. در سنجش‌های سیتوتوکسیسیته سلولی به روش فوق، توانایی مهار رشد سلول یا کشتن آن اندازه‌گیری می‌شود. این روش مزیت‌هایی را بر دیگر روش‌ها به ویژه سنجش‌های مبتنی بر مکانیسم اثردار است از جمله این‌که عوامل فعال با هر مکانیسمی که عمل کنند تشخیص داده می‌شوند و از طرفی فقط عواملی تشخیص داده می‌شوند که بتوانند وارد سلول‌ها شده و یا دیواره سلولی را تخریب نمایند [۱].

در این مطالعه تعدادی از گونه‌های گیاهی متعلق به خانواده‌های نعنائیان[1]، گل آفتابگردان یا کاسنی[2]، گاو زبان [3] و گل سرخ[4] انتخاب شده‌اند که به صورت وحشی در مناطق مختلف کشورمان ایران می‌رویند و تاکنون مورد مطالعه سیتوتوکسیک قرار نگرفته‌اند. علت انتخاب این تیره‌های گیاهی آن است که تاکنون ترکیبات آنتی‌کنسر و سیتوتوکسیک قابل توجهی از آن‌ها گزارش شده است که از جمله می‌توان به دی ترپن‌های سیتوتوکسیک جنس سالویا (لابیاته) و آلومیا (آستراسه) اشاره کرد. از طرفی دیگر، اثرات سیتوتوکسیک قوی از سایر گونه‌های موجود در این خانواده‌های گیاهی همچون بوراجیناسه[5] و لابیاته[6] و آستراسه[7] مشاهده شده است [۳،٤،٥،٦].

مواد و روش‌ها

گیاهان مورد استفاده

گیاهانی که در این مطالعه مورد استفاده قرار گرفته‌اند در جدول شماره ۱ آورده شده است.

از تمام گونه‌های فوق پس از جمع‌آوری از رویشگاه طبیعی، دو نمونه هرباریومی از هر گیاه تهیه شده که پس از شناسایی و تعیین نام علمی، یکی در هرباریوم دانشکده داروسازی ساری در مازندران و دیگری در دانشکده علوم دارویی کیوتو در ژاپن نگهداری شده است.

[1] Screening

[1] Lamiaceae
[2] Asteraceae
[3] Boraginaceae
[4] Rosaceae
[5] *Cordia multispicata*
[6] *Hypenia salzmannii*
[7] *Allamanda blanchetii*

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

جدول شماره ۱- گیاهان استفاده شده در این مطالعه

خانواده گیاهی	نام گیاه
Labiatae (Lamiaceae)	*Scutellaria Tornefortii* Benth.
Labiatae (Lamiaceae)	*Salvia macrosiphon* Boiss.
Labiatae (Lamiaceae)	*Stachys byzanthina* C. Koch.
Compositae (Asteraceae)	*Centaurea depressa* M. B.
Boraginaceae	*Echium amoenum* Fisch. & Mey.
Boraginaceae	*Onosma bulbotrichum* DC.
Rosaceae	*Rubus hyrcanus* Juz.
Rosaceae	*Rubus discolor* Weihe & Nees

عصاره‌گیری

سرشاخه‌های هوایی گیاهان مورد آزمایش در فصل گلدهی آن‌ها جمع‌آوری، در سایه خشک شده و سپس به قطعات کوچکی خرد می‌شود. عصاره‌گیری با حلال‌های هگزان، اتیل استات، متانول و در مورد برخی از گیاهان متانول - آب (۵۰ درصد) به روش پرکولاسیون و به ترتیب افزایش قطبیت، با منظور کردن کلیه پارامترهای موردتوجه برای حفظ تکرارپذیری از جمله تعیین وزن خشک عصاره‌ها و تعیین نسبت وزن عصاره به وزن پودر صورت گرفته است.

آزمون سیتوتوکسیک به روش Brine Shrimp Cytotoxicity Bioassay

برای سنجش اثرات سیتوتوکسیک به روش brine shrimp citotoxicity assay از سیست‌های گونه‌ای آبزی از سخت‌پوستان متعلق به خانواده Artemidae به نام *Artemia salina* استفاده شده است.

ابتدا غلظت‌های مختلف از هر عصاره (چهار غلظت ۱۰، ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) در آب مقطر حاوی ۳/۵ درصد از محیط آب دریا[1] تهیه شده است. در مورد عصاره‌های غیرقطبی از کمک حلال DMSO نیز تا محدوده ۲ درصد استفاده شده است. سپس کشت و پرورش سیست‌های آرتمیا سالینا در محیط حاوی ۳۰۰ میلی‌لیتر sea salt (که به وسیله پمپ هوادهی شده و در دمای ۳۰ - ۲۹ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده است) تا هنگام پوسته‌اندازی سیست‌ها و تبدیل شدن به لارو فعال انجام گرفته است. لاروهای زنده به گروه‌های ۱۵ تایی شمارش و سپس در چاهک‌های پلیت میکروتیتر (پلیت‌های حاوی ۲۴ چاهک) در محیط آب دریا به میزان ۵۰۰ میکرولیتر در چاهک‌های ۲۴ تایی تقسیم شدند. ۲۴ ساعت پس از افزودن غلظت‌های مختلفی از فراکشن گیاهی (از هر غلظت ۵۰۰ میکرولیتر) به چاهک‌های حاوی لاروفعال، میزان اثر سیتوتوکسیک را با شمارش لاروهای زنده و فعال در هر غلظت در حضور کنترل مثبت (حاوی بربرین هیدروکلراید) و منفی (حاوی آب دریا) سنجیده و این سنجش برای هر غلظت ۳ بار انجام شد. تعیین درصد مرگ و میر در غلظت‌های متفاوت، محاسبه LC_{50} و Confidence interval به روش Probit Analysis انجام شد [۷،۸].

نتایج

نتایج مربوط به آزمون سنجش اثرات سیتوتوکسیک در مورد چهار غلظت از هر عصاره گیاهی به صورت میانگین درصد مرگ و میر، LC_{50} و بازه اطمینان[1] در جداول زیر بیان شده است.

[1] Sea salt

[1] confidence interval

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

جدول شماره ۲- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Scutellaria Tornefortii*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۱۲	۲۱	۲۸	٤٥	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	۱۸	۳۰	۵۷	۹۰	۱۷۷	۱۱٦	۲۷۰
عصاره متانلی	۳۵	۵۸	۹٦	۱۰۰	۳۰	۱۹	٤٦
عصاره آبی - متانلی	٦۰	۷۵	۸۳	۱۰۰	٦	۲	۱۸

جدول شماره ۳- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Stachys byzanthina*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۲٤	٤۷	۹۸	۱۰۰	٤۰	۲۷	٦۰
عصاره اتیل استاتی	۱۸	۲۸	٦۸	۱۰۰	۱۱۸	۷٦	۱۸۲
عصاره متانلی	٤۵	۹۵	۹۸	۱۰۰	۱۱	۸	۱۷
عصاره آبی - متانلی	۱۵	۲۳	۳۰	٦۳	>۱۰۰۰		

جدول شماره ٤- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Salvia macrosiphon*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۱۳	۲٦	۳۸	٤۲	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	٤	۱۳	۳٦	۹۵	٤۰۱	۳۲۱	۵٤۳
عصاره متانلی	۷	۱۹	۲۳	۳۱	>۱۰۰۰		

جدول شماره ۵- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Centurea depressa*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۳	٦	۱۳	۳٤	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	۹	۱۱	۵۵	۹۳	٤۸۵	٤۰۹	۵٤۱
عصاره متانلی	۵	۹	٦	۱۸	>۱۰۰۰		

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

جدول شماره ٦- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Echium amoenum*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۵	۱۱	۳۲	۳۹	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	۱۳	۱۸	٥٤	۱۰۰	۳۹۳	۳۱۰	٤٧٥
عصاره متانلی	۰	۲	۵	۷	>۱۰۰۰		

جدول شماره ۷- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Onosma bulbotrichum*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	٤	۷	۱۲	۱۸	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	٤	۸	٦١	۱۰۰	٤٣٩	٣٦٣	٥١٥
عصاره متانلی	۵	٦	۸	۸	>۱۰۰۰		

جدول شماره ۸- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Rubus hyrcanus*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۳	۹	۱۲	۱۹	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	٤٢	۵۵	٧٦	۱۰۰	۲۸	١٤	۵۵
عصاره متانلی	۵	۳	٤	٦	>۱۰۰۰		

جدول شماره ۹- نتایج مربوط به اثرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف گیاه *Rubus discolor*

نام عصاره	درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی از هر عصاره (µg/m)				LC_{50}	CI %95	
	۱۰	۱۰۰	۵۰۰	۱۰۰۰		Lower	Upper
عصاره هگزانی	۵	۱۱	۱۷	۲۵	>۱۰۰۰		
عصاره اتیل استاتی	٤	۳۰	۱۰۰	۱۰۰	۱۳٤	۸۹	۱۷۸
عصاره متانلی	۲	۷	۹	۵۲	>۱۰۰۰		

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

بحث

نگاهی به نتایج آزمون سیتوتوکسیک در مورد گیاهان متعلق به خانواده نعنائیان[1] نشان می‌دهد که گونه *Scutellaria Tornefortii* دارای اثرات کشنده لارو میگوی آرتمیا سالینا است و این اثر با افزایش پلاریته عصاره‌ها افزایش می‌یابد به طوری‌که عصاره متانولی- آبی با LC_{50} = ٦ µg/m قوی‌ترین عصاره سیتوتوکسیک در غربالگری حاضر به شمار می‌آید. لازم به ذکر است که در مورد کنترل مثبت یا بربرین هیدروکلراید LC_{50} = ٢٦ µg/m بوده و بنابراین عصاره آبی – متانولی گیاه *Scutellaria Tornefortii* موثرتر از کنترل مثبت نیز می‌باشد. در مورد گونه *Stachys byzanthina* عصاره‌های هگزانی، اتیل استاتی و متانولی اثرات سیتوتوکسیک نشان می‌دهند و عصاره متانولی اثرات قوی‌تری (LC_{50} = ١١ µg/ml) نسبت به سایر عصاره‌ها دارد. در مورد گیاه *Salvia macrosiphon* هیچ یک از عصاره‌های هگزانی و متانولی موثر نبوده و فقط عصاره اتیل استاتی آن اثرات سیتوتوکسیک ضعیفی نشان داده است.

در مورد گیاهان متعلق به خانواده کاسنی[2]، اثرات سیتوتوکسیک قابل ملاحظه نیست و تنها عصاره‌های اتیل استاتی اثرات متوسط یا ضعیفی نشان داده‌اند. این وضعیت در مورد گیاهان تیره بوراژیناسه نیز مشاهده می‌شود و فقط عصاره‌های اتیل استاتی هر دو گونه *Echium amoenum* و *Onosma bulbotrichum* اثرات سیتوتوکسیک متوسطی نشان می‌دهند. ارزیابی نتایج آزمون سیتوتوکسیک برای گیاهان تیره گل سرخ این واقعیت را بازگو می‌کند که هر دو گونه *Rubus* دارای اثرات سیتوتوکسیک خوبی در عصاره‌های اتیل استاتی می‌باشند و به ویژه گونه *Rubus hyrcanus* که دارای LC_{50} = ٢٨ µg/ml است و قابل مقایسه با کنترل مثبت یعنی بربرین هیدروکلراید می‌باشد.

در گزارش‌های قبلی، ما به بررسی اثرات سیتوتوکسیک برخی از گونه‌های جنس *Achillea* و نیز *Satureja* پرداخته‌ایم. جنس بومادران یا آکیلا که به تیره کاسنی تعلق دارد اثرات سیتوتوکسیک متوسطی را نشان داده است [٩]. در مورد گیاهان جنس مرزه یا ساتوریا که متعلق به خانواده نعنائیان می‌باشد، پژوهش‌های قبلی نشان می‌دهد که اثرات سیتوتوکسیک این گیاهان مربوط به ترکیبات ترپنوییدی و به خصوص تری‌ترپن‌های موجود در آن‌ها است که واجد اثرات قوی سیتوتوکسیک هستند. اورسولیک اسید از جمله مهم‌ترین تری‌ترپن‌های موثر در این جنس به شمار می‌رود. از مونوترپن‌هایی نظیر تیمول نیز اثرات قوی سیتوتوکسیک گزارش شده است. این ترکیب به ویژه در اسانس و عصاره‌های فرار گیاهان جنس ساتوریا موجود می‌باشند [٨]. هم‌چنین مطالعات قبلی ما، اثرات سیتوتوکسیک بسیار قوی و جالب توجهی از جنس گلپر را نشان می‌دهد که به ترکیبات موجود در روغن فرار این گیاه مربوط می‌شود [١٠]. در مجموع نتایج حاصل از بررسی اخیر گویای آن است که گیاهان *Scutellaria Tornefortii* و هر دو گونه *Rubus* می‌توانند کاندیدای مناسبی برای مطالعات سیتوتوکسیک بعدی بر رده‌های سلول‌های انسانی باشند، چرا که تاکنون نیز اثرات سیتوتوکسیک خوبی از یک گونه از جنس روبوس به نام *Rubus imperialis* از برزیل گزارش شده است [١١]. هم‌چنین پیشنهاد می‌شود که بررسی فیتوشیمیایی بر گونه *Rubus hyrcanus* که آندمیک کشورمان می‌باشد نیز صورت گیرد که تاکنون مطالعه نشده و به طور بالقوه می‌تواند منجر به جداسازی عوامل سیتوتوکسیک جدیدی شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ٤٨٧٥ مورخ ٥ /١٢/ ١٣٨٥ می‌باشد.

[1] Lamiaceae

[2] Asteraceae

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]

منابع

1. Hanskell CM. Cancer Treatment. 4th ed. W. B. Saunders Company. USA. 1995, pp: 31 - 57.

2. Rezaeipoor-Kardost R. Cytikines and therapy. Fatemieh University of Medical Sciences. Iran. 1996, pp: 61 - 95.

3. Nino J, Narvaez DM, Mosquera OM and Correa YM. Antibacterial, antifungal and cytotoxic activities of eight Asteraceae and two Rubiaceae plants from colombian biodiversity. *Braz. J. Microbiol.* 2006; 37: 566 - 70.

4. Scio E, Ribeiro A, Alves TM, Romanha AJ, Dias de Souza Filho J, Cordell GA and Zani CL. Diterpenes from *Alomia myriadenia* (Asteraceae) with cytotoxic and trypanocidal activity. *Phytochem.* 2003; 64: 1125 - 31.

5. Badisa RB, Tzakou O, Couladis M and Pilarinou E. Cytotoxic Activities of *Salvia* of the Labiatae Family. *Pharmaceut. Biol*. 2004; 42: 640 - 5.

6. David JP, Meira M, David JM, Brandao HN, Branco A, de Fatima Agra M, Barbosa MRV, de Queiroz LP and Giulietti AM. Radical scavenging, antioxidant and cytotoxic activity of Brazilian *Caatinga* plants. *Fitoter*. 2007; 78: 215 - 18.

7. Mongelli E, Martino V and Coussio J. Screening of Argentine medicinal plants using the Brine Shrimp Microwell Cytotoxicity assay. *Int. J. Pharmacogn.* 1996; 34: 249 - 54.

8. Gohari AR, Hadjiakhoondi A, Sadat Ebrahimi E, Saeidnia and Shafiee A. Cytotoxic terpenoids from *Satureja macrantha* C. A. Mey. *Daru* 2006; 13: 177 – 81.

9. Saeidnia S, Gohari AR, Hadjiakhoondi A, Gohari MR and Moradi F. Cytotoxicity of *Achillea talagonica* Boiss. and *A. tenuifollia* Lam, *Int. J. Biol. Biotech.* 2006; 3: 87 - 9.

10. Saeidnia S, Gohari AR, Hadjiakhoondi A, Afrapoli FM and Shafiee A. Cytotoxicity and chemical constituens of the volatile oil of golpar (*Heracleum persicum* desf. Ex Fischer), *Biosci. Res.* 2005; 2: 107 - 10.

11. Kanegusukuc M, Benassia JC, Pedrosaa RC, Yunesb RA, Filhoc VC, Maiac AA, de Souzac MM, Monached FD and Niero R. Cytotoxic, Hypoglycemic Activity and Phytochemical Analysis of *Rubus imperialis* (Rosaceae). *Z. Naturforsch.* 2002; 57c, 272 - 6.

[Downloaded from jmp.ir on 2024-04-24]

[DOR: 20.1001.1.2717204.2009.8.29.10.1]