Applied Biology, Volume 10, Issue 40, 2021

Research Article

Study of antioxidant effect of rosemary leaf extract (*Rosmarinus officinalis*) and strawberry fruit extract (*Fragaria vesca*) on stomach cancer cells[1]

Mehdad Enkari | PhD. Department of Chemistry, Faculty of Basic Sciences, Mehraein Institute of Higher Education, Bandar Anzali, Iran **(Corresponding Author)**. mehda.enkari@yahoo.com
Samira Goodarzi | PhD. Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Izeh Branch, Islamic Azad University, Izeh, Iran. s.goodarzi92@yahoo.com
Kiana Ansari | Masters, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Talesh Branch, Payam Noor University, Talesh, Iran. kianaansari2019@gmail.com

Abstract

Purpose and Problem: Stomach cancer is one of the most common cancers in the world that causes many deaths among humans. The aim of this study was to investigate the antioxidant effect of rosemary leaf extract (*Rosmarinus officinalis*) and strawberry (*Fragaria vesca*) on stomach cancer cells.

Method: After preparing two plant substances and extracting them, measure the antioxidant power of iron regeneration (FRAP), the toxicity of the two plant extracts used on the growth and proliferation of cancer cells and fibroblasts in concentrations. 0.5, 1, 1.5 and 2 mg/ml were measured by MMT method and IC50 was measured in two plant extracts for 24, 48, 72 and 96 hours. One-way analysis of variance with a significance level of 0.05 was used to analyze the results.

Results: The results showed that the highest FRAP levels for strawberry fruit and rosemary leaf extracts in water solvent were 1.68 ± 0.08 and 0.94± 0.15, respectively. The results showed that 2mg /ml for rosemary leaf extract and strawberry fruit has the best effect to prevent the growth and proliferation of cancer cells and fibroblasts. The values obtained for IC50 showed that the concentration required to inhibit 50% of the antioxidant activity for the two extracts at 96 h was the lowest.

Conclusion: The results showed that both extracts have anti-cancer effects on AGS cell line in Stomach cancer that strawberry fruit has a more suitable effect than rosemary leaf.

Keywords: Anti-cancer effects, Stomach Cancer, Strawberry fruit extract, Rosemary leaf extract.

1. **Received:** 2020/08/18 ; **Accepted:** 2020/11/10
**Copyright © the authors

بیولوژی کاربردی، دوره ۱۰، شماره ۴۰، زمستان ۱۳۹۹

مقاله پژوهشی

مطالعه تاثیر ضدآنتی‌اکسیدانی عصاره برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی بر روی سلول‌های سرطانی معده[1]

مهداد انکاری | دکتری، گروه شیمی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی مهرآیین، بندرانزلی، ایران (**نویسنده مسئول**). mehda.enkari@yahoo.com
سمیرا گودرزی | دکتری، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد ایذه، دانشگاه آزاد اسلامی، ایذه، ایران.s.goodarzi92@yahoo.com
کیانا انصاری | کارشناسی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد تالش، دانشگاه پیام نور، تالش، ایران.kianaansari2019@gmail.com

چکیده

هدف: سرطان معده یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در جهان است که سبب مرگ و میرهای زیای در میان انسان‌ها می‌شود. هدف از انجام این پژوهش بررسی تاثیر ضد آنتی‌اکسیدانی عصاره برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی بر روی سلول‌های سرطانی معده است.

مواد و روش‌ها: پس از تهیه دو ماده گیاهی و عصاره‌گیری از آنها، اقدام به اندازه‌گیری توان آنتی اکسیدانی احیاء آهن(FRAP)، تاثیر سمّیت دو عصاره گیاهی مورد استفاده بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی و فیبروبلاستی در غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر با روش MMT و بررسی میزان IC50 در دو عصاره گیاهی مورد سنجش برای زمان‌های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت شد. از آزمون تحلیل واریانس یک راهه با سطح معناداری ۰/۰۵ برای آنالیز نتایج به دست آمده استفاده گردید.

نتایج: نتایج نشان داد که بالاترین میزان FRAP برای عصاره میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری در حلال آب به ترتیب با مقادیر ۱/۶۸±۰/۰۸ و ۰/۹۴±۰/۱۵ است. نتایج به دست آمده نشان داد که مقدار ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای عصاره برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی بهترین اثر را برای جلوگیری از رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی و فیبروبلاستی دارد. مقادیر حاصل برای IC50 نشان داد که مقدار غلظت مورد نیاز برای مهار ۵۰ درصد فعالیت آنتی اکسیدانی برای دو عصاره در زمان ۹۶ ساعت دارای کم‌ترین مقدار است.

نتیجه‌گیری: هر دو عصاره دارای اثرات ضد سرطانی بر روی رده سلولی AGS در سرطان معده هستند که میوه توت‌فرنگی داری اثر مناسب‌تری نسبت به برگ رزماری است.

کلیدواژه‌ها: ضدآنتی‌اکسیدان، عصاره برگ رزماری، میوه توت‌فرنگی، سلول‌های سرطانی، سرطان معده.

---

۱. **تاریخ دریافت:** ۱۳۹۹/۰۵/۲۸ ؛ **تاریخ پذیرش:** ۱۳۹۹/۰۸/۲۰

۱. مقدمه

سرطان معده عبارت است از رشد خارج از کنترل سلول‌های بدخیم در معده و از دسته سرطان‌هایی است که طی سالیان و به آرامی رشد می‌کند، ولی قبل از اینکه سرطان به معنای واقعی ایجاد شود، تغییراتی در لایه‌های معده ایجاد می‌شود (۱). در ایالات متحده آمریکا در سال ۲۰۱۴ آمار کلی مبتلایان به سرطان معده ۱۶۶۵۵۴۰ نفر گزارش شده است که از این تعداد ۵۸۵۷۲۰ فوت کرده‌اند (۲). سرطان معده در مراحل اولیه اغلب بدون علائم بالینی می‌باشد. فقدان علائم بالینی باعث به تأخیر افتادن تشخیص می‌شود. بنابراین، ۸۰-۹۰ درصد این بیماران در مراحل پیشرفته بیماری مراجعه کرده که دارای متاستاز مجاور هستند. طبق مطالعات اپیدمیولوژی انجام شده، شانس زنده بودن در مراحل پیشرفته همراه متاستاز با وجود شیمی درمانی و درمان‌های تهاجمی مانند جراحی به مدت ۵ سال، بسیار ضعیف بوده است (۳). سرطان معده زمانی ایجاد می‌شود که سلول‌های سرطانی در پوشش داخلی دیواره معده ایجاد شود. از نشانه‌های اولیه‌ی بیماری می‌توان به سوزش، درد معده در ناحیه بالای شکم، بی‌اشتهایی و تهوع اشاره کرد. براساس گزارش سازمان جهانی بهداشت، سالانه ۷۲۳۰۰۰ نفر بر اثر این بیماری از دنیا می‌روند. در سطح جهانی، این سرطان پنجمین عامل پیشتاز سرطان و سومین عامل مرگ و میر می‌باشد. میزان شیوع این بیماری در مردان، دو برابر زنان است. همچنین افرادی که دارای گروه خونی A هستند نیز نسبت به افراد با سایر گروه خونی‌ها بیشتر مستعد این بیماری می‌باشند (۴). افرادی که دارای بیماری التهاب مری، رفلاکس معده، ورم معده و پولیپ مزمن معده می‌باشند و یا افرادی که پیشینه ابتلاء به سایر سرطان‌ها را دارند، بیش از سایر افراد در معرض ابتلاء به این بیماری قرار می‌گیرند (۵). امروزه روش‌های متنوعی برای درمان سرطان وجود دارد، ولی به دلیل این‌که در این روش‌های درمان از داروهایی استفاده می‌شود که غیر انتخابی عمل می‌کنند، درصد بالایی از سلول‌های سالم بدن به همراه سلول‌های سرطانی از بین می‌روند. مهم‌ترین مسأله در درمان سرطان این است که بتوان سلول‌های سرطانی را بدون آسیب رساندن و حذف کردن سلول‌های سالم بدن از بین برد. بنابراین، در دسترس بودن داروها و مواد طبیعی موثر در درمان، با کم‌ترین اثرات جانبی و بیشترین اثربخشی از اهمیت فراوانی برخوردار است. گیاهان دارویی به دلیل دارا بودن مواد شیمیایی گوناگون با خاصیت درمانی، دارای اهمیت هستند. درمان‌های متداول سرطان، دارای عوارض جانبی شدیدی بوده و در بهترین حالت تنها چند سال به طول عمر بیمار می‌افزاید. از طرفی مطالعات نشان داده است که مکمّل‌های

دارویی می‌توانند در کنترل سرطان سودمند باشند. دارو درمانی و شیمی درمانی همچنان یکی از روش‌های مناسب و کارآمد برای درمان سرطان است، اما محققان در تلاش هستند تا بتوانند داروهایی را تولید کنند که کم‌ترین اثر جانبی را بر فرد بیمار داشته باشد. گیاهان به عنوان منبع طبیعی آنتی‌اکسیدان‌ها بهترین انتخاب برای تولید این‌گونه داروها هستند (۶). گیاهان دارویی سالیان طولانی، نقش مهمی را در درمان بیماری‌ها ایفا کرده‌اند. امروزه به علت اثرات جانبی متعدد و هزینه‌ی بالای داروهای شیمیایی، علاقه به مصرف داروهای گیاهی رو به افزایش است. از این‌رو گیاهان برای درمان و یا پیشگیری از بیماری‌های مختلف بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند (۷). داروهای مشتق شده از گیاهان برای درمان سرطان موثر هستند، زیرا آن‌ها طبیعی می‌باشند و به آسانی قابل دسترس هستند. همچنین به راحتی می‌توانند به شکل خوراکی و به عنوان بخشی از غذای مورد مصرف بیمار استفاده شوند (۸). بسیاری از گیاهان حاوی ترکیبات آنتی اکسیدان بوده و دارای اثرات ضد سرطانی می‌باشند. گیاه رزماری با نام علمی *Rosmarinus officinalis* گیاه بوته‌ای معطر برگ‌های سوزنی شکل است که در بیشتر مناطق دنیا از جمله نواحی مختلف ایران پرورش داده می‌شود. بخش دارویی گیاه، برگ و سرشاخه‌های گلدار آن است که در فصل بهار و تابستان جمع‌آوری می‌شوند (۹-۱۰). اسانس این گیاه به تناسب محل رویش آن، دارای ترکیبات شیمیایی متفاوتی است. مهم‌ترین ترکیبات آن کامفن، لیمونن، بورنئول، سینئول، لینالول و ربینول می‌باشد. از جمله فلاونوییدهای آن دیزومتین، دیزومین و لوتئولین است. همچنین اسانس این گیاه دارای ترکیبات فنلی کافئیک، کلروژنیک، نئوکلروژنیک، لابیاتیک اسید و نیز دارای مقدار زیادی سالیسیلات می‌باشد. تریترپنوییدهای این اسانس گیاه شامل تریترپن اولئانولیک اسید، کارنوزیک اسید و دی ترپن آن به نام کارنوزول است (۱۱). در طب سنّتی از این گیاه به عنوان ضد آسم، هضم‌کننده غذا، آرام‌بخش، برطرف‌کننده سردرد، برطرف‌کننده اختلالات گردش خون، افزایش‌دهنده قدرت بینایی، ضد رماتیسم و محرك حافظه استفاده می‌شود (۱۲). اثرات فارماکولوژیکی متعددی از جمله اثر آنتی اکسیدانی، ضد توموری، کاهش سندرم محرومیت به مرفین و مهار سمیت کبدی برای این گیاه گزارش شده است (۱۳). همچنین گزارشاتی نیز وجود دارد مبنی بر اینکه رزماری تکثیر سلول‌های عصبی را افزایش می‌دهد (۱۴). مور و همکاران[1] (۲۰۱۶) نشان دادند که عصاره رزماری فعال شدن

1. Moor & et al.

مسیر سیگنالینگ AKt/mTOR/p70s6K را مهار می‌کند که در نتیجه باعث کاهش قابل توجه تکثیر و بقاء سلولی می‌شود (۱۵). در مطالعات زیادی نشان داده شده است که عصاره رزماری بقای سلول‌های سرطانی را کاهش می‌دهد که به صورت افزایش آپوپتوز و مرگ سلولی گزارش شده است. تیمار سلول‌های سرطانی کولون، پانکراس، پستان و ریه با عصاره رزماری باعث افزایش کلیواژ پلی ADP ریبوز پلیمراز (PARP) می‌شود که نشان‌دهنده افزایش آپوپتوز است (۱۶). یکی دیگر از مواد گیاهی دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی، میوه توت‌فرنگی[1] می‌باشد. توت‌فرنگی حاوی اسید الاگیگ است که به معده در روند هضم مواد غذایی کمک می‌کند (۱۷). Yonghuan و همکاران (۲۰۱۷) در پژوهشی نشان دادند که توت‌فرنگی‌ها محتوی سطح بالایی از ترکیبات آنتی اکسیدانی مثل آنتوسیانین‌ها، الاژیك اسید، فلاونوئیدها و ترکیبات فنولیك هستند که نقش دفاعی در برابر صدمات رادیکال‌های آزاد دارند (۱۸). Sghaier و همکاران (۲۰۱۹)، نیز در مطالعات خود نشان دادند که *Rosmarinus officinalis*، دارای آنتی اکسیدان قوی و فعالیت‌های ضد سمیت می‌باشد که می‌تواند از ترکیباتی مثل فلاونوئیدها و پلی فنول‌ها حاصل شوند. فعالیت ضد سمیت می‌تواند حداقل تا یك حدی برای خصوصیات آنتی اکسیدانی منظور شود و نمی‌توان مانع مکانیسم‌های اضافی دیگر آنها شد. این آنتی اکسیدان‌ها و فعالیت ضد سمیت آنها می‌تواند حداقل در یك جزء برای مزایای درمانی خاص متداول شرکت کنند. به علاوه عصاره *Rosmarinus officinalis* می‌تواند موجب خصوصیات میکروبی، ضد فسادی و عوامل ضد زخم شود (۱۹).

از این‌رو، جنبه نوآوری پژوهش حاضر استفاده از ترکیب دو ماده هرنیارین موجود در گیاه رزماری و آنتی اکسیدان موجود در توت‌فرنگی در تاثیرگذاری آنها به صورت ضد سرطانی بر سلول‌های سرطان معده می‌باشد.

۲. مواد و روش‌ها

میوه توت‌فرنگی مورد استفاده از باغچه گیاهان دارویی مرکز تحقیقات شهید فهمیده شهرستان رضوانشهر با شماره هرباریومی (۱۰-۱۹۱۲-۱۵۴) جمع‌آوری گردید. پس از تهیه، این میوه ابتدا توسط آب مقطر شسته شد تا مواد مضر موجود در روی آن حذف شوند و سپس در دمای اتاق به

1. Fragaria vesca

مدت یک شب خشک گردید. همچنین برگ رزماری با شماره هرباریومی (۰۸-۱۹۱۲-۱۵۴) از مرکز تحقیقات شهید فهمیده شهرستان رضوانشهر تهیه شده و پس از شستشو به مدت یک روز برای خشک شدن در دمای اتاق قرار گرفت. از دستگاه آسیاب گلوله‌ای (بال- میل) مدل NARYA-MPH 2*250H ساخت شرکت WAS بریتانیا در دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم تحقیقات تهران برای آسیاب کردن برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی استفاده شد. این دو ماده قبل از آسیاب شدن به مدت ۱۵ دقیقه در کوره با دمای ٤٠ درجه سانتیگراد خشک شدند و سپس به صورت مجزا هر یک از این مواد در درون آسیاب گلوله‌ای قرار گرفتند. مواد مورد نظر در اثر حرکت مداوم گلوله‌های داخل محفظه دچار سایش و شکست می‌شوند. ذرات شکسته شده به دلیل وجود اصطکاک و انرژی بالا در درون محفظه، با یکدیگر پیوند برقرار می‌کنند. اعمال انرژی و ضربه‌های مداوم گلوله‌ها سبب خرد شدن و شکست تدریجی ذرات تا اندازه نانومتری می‌شود. این فرآیند به مدت ۳۰ دقیقه با ۹۰ دور در دقیقه انجام شد. پس از خرد کردن، ذرات دارای اندازه‌ای بین ۱ تا ۳ نانومتر بودند. نمونه‌های آسیاب شده برای انجام آزمایش در درون یخچال با دمای ۱۰ درجه سانتیگراد قرار گرفتند. تمامی مواد مورد آزمایش از شرکت سیگما آلدریچ تهیه شدند (۱۹).

در مرحله دوم اقدام به تهیه عصاره از دو ماده گیاهی میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری شد. این فرآیندها به صورت مجزا برای دو ماده انجام گردید. برای این عمل، مقدار ۲ گرم از نمونه‌های توت‌فرنگی و رزماری توزین شده و در ظروفی که شامل ۵ میلی‌لیتر آب مقطر، ۱۰ میلی‌لیتر اتانول ۷۰ درصد و ۵ میلی‌لیتر متانول ۸۰ درصد است، ترکیب گردید، سپس مخلوط‌های حاصل درون دستگاه بن‌ماری در دمای ۹۰ درجه سانتیگراد به مدت ۹۰ دقیقه قرار گرفتند. سپس مخلوط به دست آمده از میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری توسط دستگاه سانتریفیوژ مدل 5702 ساخت شرکت Eppendorf آلمان با دور ۱۵۰۰۰ و در دمای محیط به مدت ۳۰ دقیقه جداسازی شد و مخلوط‌های به دست آمده با استفاده از کاغذ صافی، صاف شدند (۲۰).

در مرحله سوم اقدام به اندازه‌گیری توان آنتی اکسیدانی احیاء آهن[1] گردید. در این روش توانایی عصاره‌ها در احیای یون‌های فریک (Fe^{3+}) در حضور آنتی اکسیدان‌ها اندازه‌گیری می‌شود. با احیای یون فریک و تبدیل آن به یون فرو (Fe^{2+}) در pH اسیدی و در حضور TPTZ، کمپلکس Fe-TPTZ

1. FRAP

تشکیل می‌گردد که رنگ این کمپلکس، آبی است. برای رسم منحنی استاندارد از $FeSO_4$ استفاده شد. ابتدا ۳ میلی‌لیتر از معرف FRAP به مدت ۱۰ دقیقه درون بن‌ماری با درجه حرارت ۳۵ درجه قرار داده شد. سپس ۱۰۰ میکرولیتر نمونه به آن اضافه گردید و ۱۰ دقیقه درون بن‌ماری ۳۵ درجه سانتیگراد قرار گرفت و در نهایت جذب آن در طول موج ۵۹۳ نانومتر خوانده شد (۲۱).

در مرحله چهارم اقدام به کشت سلولی گردید. برای این عمل رده سلولی AGS (سلول سرطان معده) از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. پس از دفریز کردن، در فلاسک‌های ۲۵ سانتی متر مربع کشت داده شدند. بعد از پر شدن حدود ۸۰ درصد کف فلاسک، ۱ میلی‌لیتر تریپسین اضافه کرده و به مدت ۱ دقیقه در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شد. سپس جهت کند کردن عملکرد آنزیم تریپسین ۲ میلی‌لیتر محیط کشت DMEM ۱۰ درصد به سلول‌ها اضافه شد. سپس سلول‌ها به داخل فالکون منتقل و سانتریفیوژ شده و پس از خارج کردن محلول رویی شمارش گردیدند. پس از شمارش، میزان ۸۰۰۰ سلول برای کشت سلولی سرطان معده به هر چاهک پلیت ۹۶ خانه اضافه شد و به مدت ۲۴ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه گردید (۲۲).

در مرحله چهارم آزمایش، اقدام به اندازه‌گیری MMT (۳-(٤و٥-دی‌متیل تیازول-۲-ایل)-۲و٥-دی فنیل تترازولیوم بروماید) شد. در این مرحله جهت تعیین IC50 این ترکیبات، از روش رنگ‌سنجی MTT استفاده شد. نمک MTT یک نمک تترازولیوم محلول در آب است و هنگامی که این ترکیب در محیط کشت فاقد فنول رد یا بافر PBS حل می‌شود، ترکیب زرد رنگی را ایجاد می‌کند. اساس این سنجش شکستن نمک MTT توسط آنزیم سوکسینات دهیدروژناز میتوکندریایی سلول‌های زنده است. نتیجه این فعالیت ایجاد بلورهای نامحلول فورمازان ارغوانی رنگ می‌باشد که توسط دی متیل سولفوکساید[1] به صورت محلول درآمده است. هرچه سلول‌ها فعال‌تر و تعدادشان بیشتر باشد، میزان رنگ ایجاد شده بیشتر خواهد بود. جذب نوری با استفاده از دستگاه مدل Lambda25 و ساخت شرکت PerkinElmer آمریکا خوانده شد. پس از گذشت ۲۴ ساعت، غلظت‌های مختلف عصاره آبی میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری (۱ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۱/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۲/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر، ۳ میلی‌گرم بر

1. DMSO

میلی‌لیتر و ۳/۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) را به هر چاهک افزوده و در دورهای زمانی متفاوت ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه گردید. سپس مقدار ۱۰۰ میکرولیتر از محلول MTT آماده اضافه شد و به مدت ۲ ساعت دیگر در انکوباتور نگهداری گردید. سپس محلول رویی از هر چاهک حذف و مقدار ۱۰۰ میکرولیتر DMSO به چاهک افزوده شد و بلورهای فورمازان توسط سوسپانسیون به طور کامل حل شده و سرانجام جذب نوری در طول موج ۵۴۰ نانومتر اندازه‌گیری گردید. درصد سلول‌های زنده با استفاده از کنترل به روش فرمول زیر محاسبه می‌شود (۲۰):

(۱) ۱۰۰ × میانگین جذب نوری سلول‌های کنترل / میانگین جذب نوری سلول‌های تیمار شده = درصد سلول‌های زنده

برای انجام آنالیز آماری از آزمون تحلیل واریانس یک راهه[1] با سطح معناداری ۰/۰۵ (P<۰/۰۵) استفاده گردید و داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS v22 تجزیه و تحلیل شدند.

۳. یافته‌های پژوهش

نتایج مربوط به مقایسه فعالیت آنتی‌اکسیدانی دو عصاره میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری که با اندازه‌گیری توان آنتی اکسیدانی احیا آهن(FRAP) سنجش شده بود، در جدول ۱ نشان داده شده است. فعالیت آنتی اکسیدانی عصاره میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری در سه حلال آب، متانول ۸۰% و اتانول ۷۰% مورد ارزیابی قرار گرفت.

جدول ۱- مقایسه فعالیت آنتی‌اکسیدانی دو عصاره میوه توت‌فرنگی و رزماری با اندازه‌گیری توان آنتی اکسیدانی احیاء آهن (FRAP)

گیاه مورد بررسی	حلال مورد استفاده	فعالیت آنتی‌اکسیدانی (mM)
عصاره حاصل از میوه توت‌فرنگی	آب	۱/۶۸ ± ۰/۰۸*
	متانول ۸۰٪	۰/۴۶ ± ۰/۱۹*
	اتانول ۷۰٪	۰/۷۳ ± ۰/۰۲*
عصاره حاصل از برگ رزماری	آب	۰/۹۴ ± ۰/۱۵*
	متانول ۸۰٪	۰/۲۷ ± ۰/۰۶*
	اتانول ۷۰٪	۰/۶۵ ± ۰/۲۱*

1. One way ANOVA

نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که بالاترین میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانی سنجش شده با توان آنتی‌اکسیدانی احیاء آهن (FRAP) برای عصاره میوه توت‌فرنگی در حلال آب با مقدار ۱/۶۸±۰/۰۸ به دست آمده است. به همین ترتیب در بررسی فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره حاصل از برگ رزماری هم بهترین فعالیت مربوط به حلال آب با فعالیت ۰/۹۴±۰/۱۵ به دست آمد. در مقایسه میان این دو عصاره باید گفت که عصاره توت‌فرنگی دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی بالاتری نسبت به برگ رزماری بوده و وجه مشترک هر دو عصاره نتیجه مطلوب آنها در حلال آب است. نتایج به دست آمده تفاوت معناداری از فعالیت آنتی اکسیدانی دو عصاره را در سطح P<۰/۰۵ نشان می‌دهد. در جدول ۲ نتایج به دست آمده از تاثیر سمیّت دو عصاره گیاهی مورد استفاده بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی و فیبروبلاستی در غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر گزارش شده است. تست MTT به عنوان تستی برای بررسی میزان زنده مانی سلول یا بررسی اثر سمّیت داروها یا دیگر مکمّل‌ها بر سلول شناخته می‌شود.

جدول۲- تاثیر سمیّت دو عصاره گیاهی مورد استفاده بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی و فیبروبلاستی در غلظت‌های ۰/۵، ۱، ۱/۵ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر

گیاه مورد بررسی	غلظت مورد بررسی(mg/ml)	زنده مانی سلول(٪)
عصاره حاصل از میوه توت‌فرنگی	۰/۵	۷۸/۳۸
	۱	۵۴/۰۲
	۱/۵	۳۶/۱۹
	۲	۱۷/۸۴
عصاره حاصل از برگ رزماری	۰/۵	۸۹/۵۳
	۱	۶۲/۳۰
	۱/۵	۴۶/۱۸
	۲	۲۳/۶۷

نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که با افزایش غلظت هر دو عصاره گیاهی مورد سنجش، درصد زنده مانی سلول سرطانی کاهش پیدا می‌کند. به گونه‌ای که کم‌ترین میزان سلول‌های زنده در مقدار ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر برای هر دو عصاره مشاهده شده است. مقایسه میزان زنده مانی سلول در دو عصاره حاصل از توت‌فرنگی و رزماری نشان داد که عصاره حاصل از توت‌فرنگی اثر قوی‌تری در جلوگیری از رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی و فیبروبلاستی دارد. در جدول ۳ نتایج به دست آمده

از بررسی میزان IC50 در دو عصاره گیاهی مورد سنجش برای زمان‌های ۲۴، ۴۸، ۷۲ و ۹۶ ساعت گزارش شده است.

جدول۳- بررسی میزان IC50 در دو عصاره گیاهی مورد سنجش برای زمان‌های ۲٤، ٤۸، ۷۲ و ۹٦ ساعت

گیاه مورد بررسی	زمان سنجش(ساعت)	IC50(mg/ml)
عصاره حاصل از میوه توت‌فرنگی	۲۴	۱۸/۴۲ ± ۰/۰۷*
	۴۸	۱۲/۵۳ ± ۰/۱۳*
	۷۲	۷/۶۹ ± ۰/۰۲*
	۹۶	۲/۰۶ ± ۰/۰۵*
عصاره حاصل از برگ رزماری	۲۴	۲۰/۱۳ ± ۰/۰۴*
	۴۸	۱۵/۲۷ ± ۰/۰۱*
	۷۲	۱۰/۳۳ ± ۰/۱۴*
	۹۶	۶/۰۹ ± ۰/۰۷*

بررسی نتایج به دست آمده از مقادیر مختلف IC50 برای دو عصاره گیاهی مورد سنجش نشان می‌دهد که مقدار غلظت مورد نیاز برای مهار ۵۰ درصد فعالیت آنتی اکسیدانی برای دو عصاره میوه توت‌فرنگی و برگ رزماری در زمان ۹۶ ساعت دارای کم‌ترین مقدار است که مقایسه میان این دو عصاره نشان می‌دهد میوه توت‌فرنگی دارای اثر مناسب‌تری نسبت به برگ رزماری است و نتایج در سطح ۰/۰۵ معنادار هستند.

٤. بحث

براساس گزارشی که سازمان جهانی بهداشت منتشر کرده است، حدود ۸۰ درصد از جمعیت جهان از دارو و روش‌های سنتی برای درمان بیماری‌های خود استفاده می‌کنند. ۷۸ درصد از موادی که دارای خاصیت ضد باکتری هستند و ۷۴ درصد از موادی که دارای ترکیبات و خواص ضد سرطانی هستند، مواد طبیعی بوده و یا از آن‌ها مشتق شده‌اند (۲۳). در این پژوهش، مطالعه تاثیر ضدآنتی‌اکسیدانی عصاره برگ رزماری[1] و میوه توت‌فرنگی[2] بر روی سلول‌های سرطانی معده مورد

1. Rosmarinus officinalis
2. Fragaria vesca

ارزیابی قرار گرفت. بررسی توانایی زیستی سلول‌های سرطانی با استفاده از آزمون رنگ‌آمیزی و آزمون نمک MTT نشان داد که عصاره الکلی برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی موجب کاهش چشمگیر توانایی زیستی سلول‌های سرطانی شدند. مطالعاتی که تاکنون در رابطه با اثرات ضد تکثیری[1] و سایتوتوکسیک عصاره الکلی رزماری بر روی رده‌های سلولی سرطانی انسانی از جمله HL60، K562، MCF7 و M14 (9) MDA-MB-468 و A375، NCI-H82، DU-145، K-562، Hep-3B، MCF7، MDA-MB-231 وPC-3 صورت گرفته نشان می‌دهد IC50 عصاره وابسته به نوع سلول بوده و در رده‌های سلولی مختلف متفاوت است (۲۴). تاکنون ترکیبات بسیار زیادی از رزماری استخراج شده‌اند که بسیاری از آنها دارای خواص آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد توموری و غیره می‌باشند. عصاره الکلی برگ رزماری حاوی ۰/۵ تا ۱ درصد کارنوسیک اسید، ۳/۸ تا ۴/۶ درصد کارنوسول، ۲ تا ۴ درصد رزمارینیک اسید، ۱۶/۵ تا ۱۹/۲ درصد اورسولیک اسید و کم‌تر از ۰/۵ درصد رزمانول است که از این میان تنها رزمارینیک اسید در آب محلول بوده و سایر ترکیبات در حلال‌های آلی محلول می‌باشند. بسیاری از ویژگی‌های فارماکولوژیکی رزماری را به این ترکیبات منتسب می‌دانند و تا امروز نقش آنتی اکسیدانی و ضد سرطانی برخی از آنها به خوبی به اثبات رسیده است. مطالعات گسترده‌ای که روی ترکیبات مؤثر برگ رزماری صورت گرفته، مکانیسم عمل آنها را تا حدودی مشخص نموده است، با این حال هنوز تا درک کامل مکانیسم عمل این ترکیبات راه زیادی باقی می‌باشد (۲۵). نتایج بررسی انجام گرفته روی سرطان معده القاء شده توسط ماده DMBA (۷-۱۲- دی‌میتل‌بنزا آنتراسن) در موش‌های نژاد FVB/N مشخص نموده است که DMBA بیان برخی از ژن‌های دخیل در روند کارسینوژنز از جمله ژن c-myc و cyclin D1 را افزایش داده و مسیر NF-κB را در این تومورها فعال می‌کند. همچنین DMBA موجب القاء التهاب مزمن و تولید بیش از اندازه ROS و ایجاد آسیب اکسیداتیو در DNA شده و اثرات مخرب خود را بدین صورت اعمال می‌کند (۲۶). در مطالعه‌ای که مجد و همکاران بر روی رده‌های سلول‌های سرطان پستان MCF7، SKBR3 و سلول‌های فیبروبلاست HU02 انجام دادند، خاصیت ضد سرطانی و کشندگی عصاره اتانولی برگ گیاه رزماری و اسطوخودس مورد ارزیابی قرار گرفت. نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره برگ

1. Anti proliferative

رزماری دارای خاصیت ضد سرطانی و کشندگی مناسب‌تری نسبت به اسطوخودوس است. همچنین عصاره‌های رزماری به دست آمده از فصل پاییز تاثیر بیشتری داشته و اثر ضد جهشی و ضد سرطانی عصاره‌های متانولی بیشتر از عصاره‌های اتانولی است (۲۷). همچنین مشخص شد که اورسولیک اسید از اتصال بنزوپیرن و DMBA به DNA سلول‌های اپیدرم و اتصال TPA به غشاء این سلول‌ها ممانعت به عمل می‌آورد. اورسولیک اسید موجود در برگ رزماری مسیر NF-κB را در سلول‌های سرطانی مهار می‌کند و احتمالاً این کار را از طریق سرکوب مهارکننده فسفریلاسیون P65 و NF-κB انجام می‌دهد و بدین ترتیب موجب تنظیم کاهشی انکوژن‌هایی مانند COX-2، MMP-9، Cyclin D1، C-Jun و C-Fos می‌گردد. کارنوسول موجود در برگ‌های رزماری نیز مانند اورسولیک اسید عمل کرده و فعالیت NF-κB را مهار می‌کند (۲۸). COX-2 آنزیمی است که بیان آن در شرایط بدخیم و پیش بدخیم سرطان‌هایی مانند پستان، کولون، کبد، پانکراس، ریه، معده، سر و گردن، پوست و حلق افزایش می‌یابد. تحقیقات نشان داده‌اند که بیان بیش از حد COX-2 می‌تواند با جلوگیری از اپیتوزیس، تومورزیژنز را افزایش دهد (۲۹). فلاونوئیدهای موجود در رزماری، زیره، گشنیز و آویشن PPARγ (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma) را فعال کرده و به موجب آن بیان COX-2 را مهار می‌نمایند. رزمارینیک اسید نیز موجب کاهش COX-2 شده و سلول‌های سرطان کولون را از بین می‌برد. علاوه بر این رزمانول نیز قادر به مهار کردن بیان COX-2 بوده و نقش ضد التهابی نشان می‌دهد (۳۰). کارنوسیک اسید موجود در برگ‌های رزماری نیز با جارو کردن رادیکال‌های آزاد اکسیژن- مانند رادیکال هیدروکسیل و رادیکال‌های لیپید پراکسی- غشاهای بیولوژیک را از گزند آنها حفظ نموده و از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری می‌کند (۳۱). گزارش شده است که کارنوسیک اسید قادر است تحت شرایط استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی را بین ۸۸ تا ۱۰۰ درصد کاهش دهد. اورسولیک اسید نیز به روشی مشابه با کارنوسیک اسید قادر به کنترل استرس اکسیداتیو می‌باشد (۳۳). رزمانول هم از مسیر میتوکندریایی و هم از مسیر رسپتور مرگ، موجب القاء مرگ سلولی در سلول‌های COLO 205 می‌شود و ممکن است دارای کاربرد بالینی در درمان و پیشگیری از سرطان باشد (۳۲). از آنجا که اکثر ترکیبات اصلی رزماری (به غیر از رزمارینیک اسید) در آب محلول نبوده و در حلال‌های غیرقطبی و آلی حل می‌شوند (۳۴). بنابراین، نتایج به دست آمده از اثرات عصاره آبی فاقد عوامل غیرقطبی در رزماری دور از انتظار

نبود، با این حال این عصاره توانست به میزان ناچیزی سلول‌های سرطانی را از بین ببرد که شاید بتوان این اثر را ناشی از حضور رزمارینیک اسید دانست. در مطالعه‌ای که Alvarez-Suarez و همکاران (۲۰۱۹) بر روی آسیب معده انجام دادند، خاصیت ضد سرطانی میوه توت‌فرنگی را بررسی کردند. نتایج مطالعه آنها نشان داد عصاره‌های توت‌فرنگی مانع آسیب ناشی از اتانول اگزوژن به مخاط معده موش‌ها شد. این تأثیرات به نظر می‌رسد با فعالیت آنتی اکسیدانی و محتوای فنولی موجود در عصاره و همچنین با ظرفیت آن همراه است. ترویج عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدانی یک رژیم غذایی سرشار از توت‌فرنگی ممکن است اثرات مفیدی در پیشگیری از بیماری‌های معده مربوط به تولید گونه‌های اکسیژن فعال آن داشته باشد (۳۵). همچنین Tong و همکاران (۲۰۱۸) در پژوهشی روی سرطان مری، اثر ضد سرطانی میوه توت‌فرنگی را بررسی کردند. آن‌ها در نتیجه‌ی تحقیقات خود به این موضوع پی بردند که میوه توت‌فرنگی دارای خاصیت ضد سرطانی بوده و توانسته است سلول‌های سرطانی مری را مهار کند (۳۶). مطالعات نشان داده‌اند که در سلول‌های آدنوکارسینوما انسانی آلوده به هلیکوباکتر پیلوری (۳۷) و در پلاکت‌های جدا شده از داوطلبان و در یک فرایند تجمع آزمایشگاهی (۳۸)، عصاره توت‌فرنگی قادر به تنظیم مسیر سیگنالینگ NF-κB و کاهش ترشح IL-8 و سطوح، IL-1β، CD40L و RANTES.TNF-α، IL-1β، CD40L و RANTES است.

۵. نتیجه‌گیری

حلال‌های مورد استفاده که دارای قطبیت و ترکیبات شیمیایی متفاوتی هستند، در میزان متابولیت‌های استخراج شده و خواص آن‌ها اثر می‌گذارند. نتایج مربوط به بررسی اثر ضد سرطانی عصاره آبی برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی نشان‌دهنده‌ی این است که این گیاهان در غلظت‌های بالاتر، دارای خاصیت کشندگی هستند و در مدت زمان طولانی‌تری اثر خود را می‌گذارند. نظر به اینکه گیاهان یکی از منابع مهم آنتی اکسیدان‌ها می‌باشند، تحقیقات در این زمینه رو به افزایش است. گیاهانی که غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی هستند، می‌توانند باعث حفاظت از سلول‌ها در برابر آسیب‌های اکسیداتیو شوند. آنتی اکسیدان‌های طبیعی سبب افزایش قدرت آنتی اکسیدان‌های پلاسما و کاهش ابتلاء به بعضی بیماری‌ها مانند سرطان، بیمارهای قلبی و سکته مغزی می‌شوند.

میوه توت‌فرنگی با داشتن ماده شیمیایی گیاهی به نام اسید پی-کوماریک[1] از تشکیل مواد سرطان‌زای نیتروزآمین در معده جلوگیری می‌کند و خطر ابتلاء به سرطان معده را کاهش می‌دهد.

مهم‌ترین محدودیت پژوهش حاضر، استفاده از نمونه‌های حیوانی بود که به دلیل رعایت ملاحظات اخلاقی و ایمنی، از نمونه‌های انسانی استفاده نشد. لذا، می‌توان پیشنهاد کرد با انجام تست‌های تکمیلی و مطالعات in vivo از مواد گیاهی مورد سنجش در زمینه‌های درمان بیماری استفاده شود. همچنین پیشنهاد می‌شود که از این میوه به عنوان یک داروی گیاهی استفاده گردد، چرا که داروهای شیمیایی دارای اثرات جانبی و همچنین هزینه‌بر می‌باشند. به علاوه پیشنهاد می‌شود که استفاده از این مواد گیاهی در رژیم‌های غذایی خانواده‌های ایرانی افزایش پیدا کند.

1. P-Coumaric acid

References

1. Sotoudeh M, Mirsamadi MM & Sedghi M. Comparison of the type of intera cellular mucin in patients with pylori gastritis and normal population. *Tehran Uni Med J*. 2002; 29(1): 245-250.
2. Siegel R, Ma J, Zou Z & Jemal A. Cancer statistics. *J. Clin*. 2014; 64(1): 9-29.
3. Oliveira FJ, Ferrão H, Furtado E, Batista H & Conceição L. Early gastric cancer: report of 58cases. *Gastric Cancer*. 1998; 1(1): 51-6.
4. Fitsiou E, Mitropoulou G, Spyridopoulou K & Tiptiri-Kourpeti A. Phytochemical profile and evaluation of the biological activities of essential oils derived from the greek aromatic plant species Ocimum basilicum, Mentha spicata, Pimpinella anisum and Fortunella margarita. *Molecules*. 2016; 21(8): 1-15.
5. Yeh Lee Y & Derakhshan MH. Environmental and lifestyle risk factors of gastric cancer. *Archives of Iranian Medicine*. 2013; 16(6): 358-365.
6. Motavalizadeh Ardekani A, Hashemi M, Safakish M & Alem-Bagheri A. Medical Treatment of Cancer in Traditional Iranian Medicine. *Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine*. 2012; 3(1): 3-20.
7. Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. *HerbMed Pharmacology*. 2012; 1(1): 1-2.
8. Greenwell G & Rahman P. Medicinal plants: their use in anticancer treatment. *Int J Pharm Sci Res*. 2015; 6(10): 4103- 4112.
9. Kehkashan Arshad Q, Ahsana D, Bina SS, Nurul K & Huma A. Anticancer activity of Ocimum basilicum and the effect of ursolic acid on the cytoskeleton of MCF-7 human breast cancer cells. *Letters in Drug Design & Discovery*. 2010; 1(10): 726 -736.
10. Zargari A. *Medicinal plant*. 4thed. Tehran: Tehran Univercity Prss. 1969: 71-76
11. Dermarderosian A. The Review of NaturalProducts. 1st ed. *Missouri: Wolters Kluwer Co*. 2001; 2(12): 512-13.
12. Martinez-Lirola MJ, Gonzalez-Tejero MR & Molero-Mesa J. Ethanobotanical resources in the province of Almeria, Spain: Campos De Nijar. *Econ Bot*. 2016; 50(1): 40-56.
13. Ozcan M. Antioxidant activities of rosemary, sage, and sumac extracts and their combinations on stability of natural peanut oil. *J. Med Food*. 2003; 6(2): 267-70.
14. Kosaka K & Yokoi T. Carnosic acid, a component of rosemary (Rosmarinus officinalis L.), promotes synthesis of nerve growth factor in T98G human glioblastoma cells. *Biol. Pharm. Bull*. 2003; 26(1): 1620-30.
15. Moore J, Yousef M & Tsiani E. Anticancer Effects of Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) Extract and Rosemary Extract Polyphenols. *Nutrients*. 2016; 8(1): 731-740.
16. Moore J, Megaly M, MacNeil AJ, Klentrou P & Tsiani E. Rosemary extract reduces Akt/mTOR/p70S6K activation and inhibits proliferation and survival of A549 human lung cancer cells. *Biomed. Pharmacother*. 2016; 83(2): 725-732.
17. Proestos Ch, Boziaris IS, Kapsokefalou M & Komaitis M. Natural Antioxidant

Constituents from Selected Aromatic Plants and their Antimicrobial Activity Againts Selected Pathogenic Microorganism. *Original Scientific Paper*. 2008; 46(2): 151-156.

18. Yonghua Z, Shiow YW, Chien YW & Wei Z. Changes in Strawberry Phenolics, Antocyanins, and Antioxidant Capacity in Response to High Oxygen. *Science Direct*. 2017; 40(5): 49-57.
19. Sghaier MB & et al. Chemical Investigation of Different Crude Extracts from Teucrium Ramosissimum Leaves, Correlation with their Antigenotoxic and Antoxidant Properties. *Food and Chemical Toxicology*. 2019; 49(2): 191-201.
20. Dorosti N, Zarabi S, Ahmadi S & Rostami R. Anticancer activity evaluation of methanolic extract of Allium Jesdianum and Nectaroscordeum Coelzi against HeLa and K562 cell lines. *Yafteh*. 2017; 19(1): 31-41.
21. Yesil-Celiktas O, Sevimli C, Bedir E & Vardar-Sukan F. Inhibitory Effects of Rosemary Extracts, Carnosic Acid and Rosmarinic Acid on the Growth of Various Human Cancer Cell Lines. *Plant Foods Human Nutrition*. 2010; 65(6): 158-163.
22. Yasutaka Ikeda A & Hajime Ohigashi M. Ursolic acid: An anti- and pro-inflammatory triterpenoid. Mol. Nutr. *Food Res*. 2008; 52(1): 26-42.
23. Currier N, Solomon SE, Demicco EG & Chang D. Oncogenic Signaling Pathways Activated in DMBA-Induced Mouse Mammary Tumors. *Toxicologic Pathology*. 2005; 33(6): 726-737.
24. Majd A, Mehrabian S, Jonoobi P & Modaresi A. A Comparative Study of anti-mutation and anti-carcinogenic properties of Rosemary (Rosmarinus officinalis L.) and Lavender (Lavandula angustifolia Mill.) during their different developmental stages. *Iran J Med Microbiol*. 2011; 5(3): 61-67.
25. Lo AH, Liang YC, Lin-Shiau SY & Ho CT. Carnosol, an antioxidant in rosemary, suppresses inducible nitric oxide synthase through down-regulating nuclear factor-kappaB in mouse macrophages. *Carcinogenesis*. 2002; 23(6): 983-991.
26. Aggarwal BB, Ichikawa H, Garodia P & Weerasinghe P. From traditional Ayurvedic medicine to modern medicine: identification of therapeutic targets for suppression of inflammation and cancer. *Oncologic, Endocrine & Metabolic*. 2006; 10(1): 87-118.
27. Liang YC, Tsai SH, Tsai DC & Lin-Shiau SY. Suppression of inducible cyclooxygenase and nitric oxide synthase through activation of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma by flavonoids in mouse macrophages. *FEBS Letters*. 2001;496(1): 12-8.
28. Serafini M, Bellocco R, Wolk A & Ekstrom AM. Total antioxidant potential of fruit and vegetables and risk of gastric cancer. *Gastroenterology*. 2002; 123(4): 985-91.
29. Cheng A, Lee M, Tsai ML & Lai CS. Rosmanol potently induces apoptosis through both the mitochondrial apoptotic pathway and death receptor pathway in human colon adenocarcinoma COLO 205 cells. *Food and Chemical Toxicology*. 2010; 12(3): 12-22.
30. Dorrie J, Sapala K & Zunino SJ. Carnosol-induced apoptosis and downregulation of Bcl-2 in B-lineage leukemia cells. *Cancer Letters*. 2001; 170(5): 33-39.
31. Huang MT, Ho CT, Wang ZY & Ho CT. Inhibition of skin tumorigenesis by rosemary and its constituents carnosol and ursolic acid. *Cancer Researches*. 1994; 54(3): 701-708.

32. Fumagalli M & et al. Strawberry tannins inhibit IL-8 secretion in a cell model of gastric inflammation. *Pharmacol. Res*. 2016; 111(6): 703-712.
33. Alarcón M, Fuentes E, Olate N, Navarrete S, Carrasco G & Palomo I. Strawberry extract presents antiplatelet activity by inhibition of inflammatory mediator of atherosclerosis (sP-selectin, sCD40L, RANTES, and IL-1β) and thrombus formation. *Platelets*. 2015; 26(12): 224-229.
34. Roomiani L, Soltani M, Akhondzadeh Basti A, Mahmoodi A, Taheri Mirghaed A & Yadollahi F. Evaluation of the chemical composition and in vitro antimicrobial activity of Rosmarinus officinalis, Zataria multiflora, Anethum graveolens and Eucalyptus globulus against Streptococcus iniae the cause of zoonotic disease in farmed fish. *IJFS*. 2013; 12(3): 702-16.
35. Alvarez-Suarez JM, Dekanski D, Ristic´ S, Radonjic´ NV & Petronijevic´ ND. Strawberry Polyphenols Attenuate Ethanol-Induced Gastric Lesions in Rats by Activation of Antioxidant Enzymes and Attenuation of MDA Increase. *PLoS ONE*. 2019; 6(10): 258-278.
36. Tong C & et al. Randomized Phase II Trial of Lyophilized Strawberries in Patients With Dysplastic Precancerous Lesions of the Esophagus. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2018; 5(1): 41-50.
37. Wang B, Han Q & Zhu Y. Oxymatrine inhibited cell proliferation by inducing apoptosis in human lung cancer A549 cells. *Bio-Med Mater Eng*. 2015; 26(2): 165-172.
38. Dikshit P, Goswami A, Mishra A, Catterjee M & Jana NR. Curcumin induces stress response, neurite outgrowth and prevent NF-κB activation by inhibiting the proteasome function. *Neurotox Res*. 2006; 9(1): 29-37.

استناد به این مقاله

انکاری، مهداد؛ گودرزی، سمیرا؛ انصاری، کیانا (۱۳۹۹). مطالعه تاثیر ضدآنتی‌اکسیدانی عصاره برگ رزماری و میوه توت‌فرنگی بر روی سلول‌های سرطانی معده. *بیولوژی کاربردی*، ۱۰(۴۰)، ص ۵-۲۲.