

## اثر محافظت کننده خُرفه در برابر آسیب ناشی از دوکسوروبیسین در سلول‌های کاردیومیوسیت از طریق تنظیم استرس اکسیداتیو و آپوپتوز

آذر حسینی (دکترای تخصصی فارماکولوژی)<sup>۱\*</sup>، محدثه سادات علوی (دکترای تخصصی فارماکولوژی)<sup>۲</sup>، سروش محمدی (دکترای عمومی)<sup>۳</sup>، زهرا طیرانی نجاران (دکترای تخصصی فارماکولوژی)<sup>۴</sup>، آرزو رجبیان (دکترای تخصصی فارماکولوژی)<sup>۵</sup>

۱- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات فارماکولوژیک گیاهان دارویی

۲- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده پزشکی، گروه فارماکولوژی

۳- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی، دانشجوی داروسازی

۴- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، دانشکده داروسازی، گروه فارماکودینامیک و سم شناسی

۵- دانشگاه علوم پزشکی مشهد، بیمارستان امام رضا، بخش داخلی

آذر حسینی: hoseini.az@mums.ac.ir

### چکیده

هدف: دوکسوروبیسین یک داروی شیمی درمانی مؤثر و رایج در درمان انواع سرطان‌ها بوده است. با این حال، امروزه استفاده از دوکسوروبیسین به دلیل عوارض قلبی-عروقی محدود گردیده است. مهم‌ترین مکانیسم آسیب قلبی دوکسوروبیسین، تولید رادیکال‌های آزاد می‌باشد، بنابراین ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند سبب کاهش این عوارض شوند. مواد و روش‌ها: در این مطالعه اثرات محافظتی خُرفه علیه دوکسوروبیسین در سلول‌های H9c2 قلبی بررسی گردید. سلول‌ها به مدت دو ساعت با غلظت‌های مختلف از عصاره (۱۲-۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) یا رزورترول پیش‌درمانی شده، سپس دوکسوروبیسین به مدت ۲۴ ساعت اضافه گردید. یافته‌ها: شواهد بیانگر این هستند که دوکسوروبیسین از طریق افزایش مالون دی‌آلدهید، رادیکال‌های آزاد و آپوپتوز، بقا سلول‌ها را کاهش می‌دهد. عصاره و هم‌چنین رزورترول توانستند از طریق فعالیت آنتی‌اکسیدانی اثرات سمی دوکسوروبیسین بر قلب را با کاهش فعالیت رادیکال‌های آزاد معکوس کنند. نتیجه‌گیری: در نتیجه، شاهد بودیم که خُرفه یک اثر محافظتی در برابر آسیب قلبی ناشی از دوکسوروبیسین دارد و می‌تواند به عنوان یک عامل محافظ طبیعی قلب در درمان با دوکسوروبیسین در نظر گرفته شود.

واژه‌های کلیدی: محافظت کننده قلبی، دوکسوروبیسین، کاردیومیوسیت، سلول‌های قلبی، خُرفه



## Portulaca oleracea protects H9c2 cardiomyocytes against Doxorubicin-induced toxicity via the regulation of oxidative stress and apoptosis

Azar Hosseini<sup>1\*</sup> (Ph.D), Mohaddeseh Sadat Alavi<sup>2</sup> (Ph.D), Soroush Mohammadi<sup>3</sup> (M.D), Zahra Tayarani Najjaran<sup>4</sup> (Ph.D), Arezoo Rajabian<sup>5</sup> (Ph.D)

1- Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

2- Department of Pharmacology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

3- Student Research Committee, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Medical Toxicology Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran; Biotechnology Research Center, Pharmaceutical Technology Institute, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Internal Medicine Department, Medicine Faculty, Imam Reza Hospital, Mashhad University of Medical Science, Mashhad, Iran

Azar Hosseini: hoseiniaz@mums.ac.ir

**Introduction:** Doxorubicin, an effective chemotherapeutic agent, has been frequently used in the treatment of various cancers. However nowadays, its application is limited due to cardiotoxicity. The important mechanism involved in the cardiac injury of doxorubicin is the generation of reactive oxygen species; therefore, antioxidant compounds may reduce cardiotoxicity.

**Materials and methods:** In this research, we evaluated the protective effects of Portulaca oleracea against doxorubicin-induced damage in H9c2 cardiomyocytes. The H9c2 cells were pre-treated for 2h with different concentrations (12-200µg/ml) of extract or Resveratrol (positive control), then doxorubicin was added for 24h.

**Results:** The results reveal that doxorubicin extremely decreased cell viability via increasing Malondialdehyde, reactive oxygen species, and apoptotic cells. The extract could reverse doxorubicin-induced cardiotoxicity through anti-oxidant activity, as well as Resveratrol.

**Conclusion:** In conclusion, we witnessed that Portulaca oleracea has a protective effect against doxorubicin-caused cardiac damage and could be considered a natural cardio-protective agent in the treatment with doxorubicin.

**Keywords:** Cardio-protective, Doxorubicin, Cardiomyocytes, H9C2 cells, Portulaca oleracea

