اثرات عصاره اتانول و اتیل استات *Terminalia chebula* Retz بر تکثیر، مهاجرت و بیان HIF-1α و CXCR-4 در سلول‌های MCF-7: یک مطالعه آزمایشگاهی

میترا مهربانی (PhD)[۱،۲]، سعیده جعفری نژاد-فرسنگی (Ph.D)[۳]، محبوبه رئیس زاده (Ph.D)[۴،۲]، مژده اسماعیلی طرزی (M.Sc)[۴]، مژگان شیخ الاسلامی (M.Sc)[۵]، محمدهادی نعمت اللهی (Ph.D)[۶]، وجیهه خوش فکر (Ph.D)[۲]، کبری بهرام پور جویباری (Ph.D)[۷،۸*]، مهرناز مهربانی (Ph.D)[۳**]

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۲- مرکز تحقیقات داروهای گیاهی و سنتی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۳- مرکز تحقیقات فیزیولوژی، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۴- گروه داروسازی سنتی، دانشکده طب ایرانی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۵- گروه زیست شناسی، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران

۶- مرکز تحقیقات علوم اعصاب، پژوهشکده نوروفارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

۷- مرکز تحقیقات خونریزی غیرطبیعی رحم، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

۸- دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی سمنان، سمنان، ایران

کبری بهرام پور جویباری: bahrampour82@gmail.com

چکیده

هدف: در سال‌های اخیر، به حوزه غربال‌گری محصولات طبیعی و/یا ساختارهای جدید آن‌ها، به‌دلیل معکوس کردن پیشرفت سرطان توجه زیادی شده است. در این مطالعه فعالیت سیتوتوکسیک عصاره اتانول و اتیل استات میوه خشک هلیله سیاه (T.chebula) بر رده سلولی سرطان سینه انسانی MCF-7 مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها: به‌منظور مشخص نمودن محتوای کل فنولی و برای شناسایی ترکیبات اصلی موجود در عصاره‌ها از تکنیک‌های رنگ‌سنجی فولین-سیوکالتیو کروماتوگرافی و لایه نازک با عملکرد بالا به‌ترتیب استفاده شد. تأثیر ضد تکثیری عصاره میوه T.chebula بر رده سلولی MCF-7 با استفاده از روش MTT مورد بررسی قرار گرفت. اثرات هر دو عصاره بر مهاجرت سلول‌های MCF-7 و اندازه اسفروئیدهای مشتق شده از سلول‌های MCF-7 نیز مورد ارزیابی قرار گرفت. هم‌چنین فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره‌ها با روش‌های DPPH و FRAP مورد ارزیابی قرار گرفت. برای بررسی میزان بیان پروتئین‌های HIF-1α و CXCR-4، از وسترن‌بلات استفاده شد.

یافته‌ها: چبولاژیک اسید، گالیک اسید، چبولینیک اسید و الاژیک اسید به‌عنوان ترکیبات اصلی هر دو عصاره مشخص شدند. محتوای فنلی کل در عصاره‌های اتانولی و اتیل استات T.chebula به‌ترتیب ۴۵۳/۶۸±۰/۳۱ و ۴۹۵/۱۲±۰/۴۳ میلی‌گرم معادل اسید گالیک به گرم خشک گیاه بود. هر دو عصاره اثرات سیتوتوکسیک وابسته به دوز و زمان قابل‌توجهی را روی سلول‌های MCF-7 نشان دادند. آن‌ها هم‌چنین اثرات منفی قابل‌توجهی بر میانگین اندازه اسفروئیدهای مشتق شده از MCF-7 و میزان مهاجرت سلول‌ها داشتند. هیچ‌یک از عصاره‌ها فعالیت آنتی‌اکسیدانی قوی‌تری نسبت به ویتامین C نشان ندادند. علاوه بر این، هر دو عصاره در غلظت ۱۲۵ میکروگرم/میلی‌لیتر به‌طور قابل‌توجهی میزان بیان پروتئین‌های HIF-1α و CXCR-4 را در سلول‌های MCF-7 کاهش دادند.

نتیجه‌گیری: داده‌های حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که T.chebula ممکن است یک منبع دارویی ارزشمند در مدیریت تکثیر، رشد و متاستاز سرطان پستان باشد.

واژه‌های کلیدی: سمیت سلولی، گیاه هلیله سیاه (Terminalia chebula Retz)، رده سلولی سرطان پستان (MCF-7)، HIF-1α، CXCR-4

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]

Effects of the ethanol and ethyl acetate extracts of *Terminalia chebula* Retz. on proliferation, migration, and HIF-1α and CXCR-4 expression in MCF-7 cells: an in vitro study

Mitra Mehrabani (Ph.D)[1,2], Saeideh Jafarinejad-Farsangi (Ph.D)[3], Mahboobeh Raeiszadeh (Ph.D)[2,4], Mojdeh Esmaeili Tarzi (M.Sc)[4], Mozhgan Sheikholeslami (M.Sc)[5], Mohammad Hadi Nematollahi (Ph.D)[6], Vajihe Khoshfekr (Ph.D)[2], Kobra Bahrampour Juybari (Ph.D)[7,8*], Mehrnaz Mehrabani (Ph.D)[3**]

1- Student Research Committee, Kerman University of Medical Science, Kerman, Iran
2- Herbal and Traditional Medicines Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3- Physiology Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
4- Department of Traditional Pharmacy, Faculty of Persian Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
5- Department of Biology, University of Sistan and Baluchestan, Zahedan, Iran
6- Neuroscience Research Center, Institute of Neuropharmacology, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
7- Abnormal Uterine Bleeding Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran
8- School of Pharmacy, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

Kobra Bahrampour Juybari: bahrampour82@gmail.com

Introduction: Over recent years, much attention has been devoted to the area of screening natural products and/or their novel structures owing to reversing cancer progression. The present research work was planned to investigate the cytotoxic activity of ethanol and ethyl acetate extracts of dried fruit of Terminalia chebula Retz. (T. chebula) in MCF-7 cell line.

Methods and Materials: To determine the total phenolic contents and to identify the main compounds in both extracts, Folin-Ciocalteu colorimetric and high-performance thin-layer chromatographic (HPTLC) techniques were used, respectively. Anti-proliferative properties of T. chebula fruit extracts on the MCF-7 cell line were assessed using MTT assay. Effects of both extracts on the migration of MCF-7 cells and the size of MCF-7-derived spheroids were also evaluated. Moreover, the antioxidant activities of both extracts were assessed by DPPH and FRAP methods. Western blotting was used to evaluate the HIF-1α and CXCR-4 protein levels.

Results: Chebulagic acid, gallic acid, chebulinic acid, and ellagic acid were found as the main compounds in both extracts. The total phenolic contents based on gallic acid equivalent (GAE) in the ethanol and ethyl acetate extracts of T. chebula were found to be 453.68±0.31 and 495.12±0.43 mg GAE/g dry weight of the extract, respectively. Both extracts exhibited significant dose- and time-dependent cytotoxic effects on MCF-7 cells. They also had a marked negative effect on the average size of MCF-7-derived spheroids and their migration rate. None of the extracts exhibited stronger antioxidant activities than vitamin C. Furthermore, both extracts at a concentration of 125 µg/ml could significantly reduce the HIF-1α and CXCR-4 protein levels in MCF-7 cells.

Conclusion: These data suggest that T. chebula may be a valuable medicinal resource in the management of breast cancer proliferation, growth, and metastasis.

Keywords: Cytotoxicity, *Terminalia chebula* Retz, MCF-7 cells, HIF-1α, CXCR-4

[Downloaded from koomeshjournal.semums.ac.ir on 2024-03-20]