مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره بیست و نهم، شماره دهم، دی ۱۴۰۰
تاریخ دریافت:۱۳۹۹/۱۰/۲۶
تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۰۱/۰۷

اثرات سایتوتوکسیسیتی و پروآپوپتوزی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده سلولی PC-3 آدنوکارسینومای پروستات

محمد رئیسی[۱]، لیلا روحی*[۱]، خلیل خاشعی ورنامخواستی[۲و۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: سرطان پروستات یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در بین مردان به شمار می‌رود که میزان بروز و مرگ و میر ناشی از آن به‌صورت روز افزون در حال افزایش است. در تحقیق حاضر اثرات سایتوتوکسیسیتی و پروآپوپتوزی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده سلولی PC-3 آدنوکارسینومای پروستات مورد بررسی قرار گرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، با تیمار سلول‌های سرطانی پروستات رده PC-3 در چهار گروه آزمایشی با غلظت‌های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا و انکوبه شدن در زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت، میزان سایتوتوکسیسیتی با روش رنگ‌سنجی MTS (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-Carboxymethoxyphenyl)-2-(4-Sulfophenyl)-2H-Tetrazolium, Inner Salt) و میزان القا آپوپتوز به وسیله دستگاه فلوسیتومتری با کیت آنکسین-پروپیدیوم یدید (Annexin-PI) طبق دستورالعمل کیت در هر دو زمان انکوباسیون مورد بررسی قرار گرفت. آنالیز آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16، نرم‌افزار FlowJo و آزمون ANOVA و تست دانکن انجام شد.

نتایج: در گروه‌های آزمایشی تحت تیمار با عصاره اسپیرولینا، توان زیستی سلول‌ها نسبت به گروه کنترل کاهش را نشان داد، حال آنکه این کاهش در گروه آزمایشی ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر در هر دو زمان انکوباسیون محسوس‌تر بود ($P<۰/۰۰۷۱$). افزایش وقوع آپوپتوز نیز در گروه‌های آزمایشی تحت تیمار نسبت به گروه کنترل چشم‌گیر بود. حال آنکه این افزایش نسبت به گروه کنترل در غلظت ۲۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر در زمان انکوباسیون ۲۴ ساعته ($P\leq ۰/۰۳۳۱$) و غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر در زمان انکوباسیون ۴۸ ساعته ($P<۰/۰۵۰۲$) قابل توجه‌تر بود.

نتیجه‌گیری: عصاره اسپیرولینا در غلظت‌های مشخص باعث کاهش رشد سلولی و افزایش القاء آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پروستات رده PC-3 می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که اسپیرولینا می‌تواند به عنوان یک ماده ضد سرطان در راستای درمان سرطان پروستات به‌کار رود.

واژه‌های کلیدی: اسپیرولینا پلاتنسیس، سایتوتوکسیسیتی، آپوپتوز، پروستات

ارجاع: رئیسی محمد، روحی لیلا، خاشعی ورنامخواستی خلیل. **اثرات سایتوتوکسیسیتی و پروآپوپتوزی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده سلولی PC-3 آدنوکارسینومای پروستات.** مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۰؛ ۲۹ (۱۰): ۸۸-۴۱۸۰.

۱- گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، واحد شهرکرد، دانشگاه آزاد اسلامی، شهرکرد، ایران.
۲- گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی کازرون، کازرون، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۲۶۰۴۳۳۰۵، پست الکترونیکی: lrouhi59@gmail.com، صندوق پستی :۱۶۶

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]
[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

مقدمه

در دنیای امروز سرطان از مهم‌ترین عوامل مرگ و میر در میان زنان و مردان است. سرطان درکشورهای توسعه یافته جهان، بعد از بیماری‌های قلبی- عروقی دومین و در کشورهای در حال توسعه، چهارمین عامل مرگ و میر به حساب می‌آید. در حالت عادی، سلول‌های طبیعی بدن، طی یک روند کنترل شده بازسازی و تکثیر می‌شوند که این امر موجب رشد طبیعی بدن و ترمیم بافت‌های آسیب دیده و زخم‌ها می‌گردد. اما در مبتلایان به بیماری سرطان همین سلول‌های عادی در بعضی از بافت‌ها یا اعضای بدن، خارج از کنترل طبیعی شروع به رشد و افزایش تعداد می‌کنند که در نتیجه آن سلامت و بقای فرد به خطر می‌افتد (۱،۲). سرطان پروستات بیماریی است که طی آن سلول‌های بافت‌های مختلف غده پروستات سرطانی می‌شوند و به‌طور عمده، در مردان مسن مشاهده می‌گردد (۳). انواع بدخیمی‌های پروستات را می‌توان در سه گروه عمده از جمله: اپی‌تلیال، استرومال و ثانویه تقسیم‌بندی نمود. از این بین، نوع اپی‌تلیالی شایع‌ترین کارسینوم بوده و عمدتاً پس از ۵۰ سالگی بروز می‌نماید (۴). آندروژن‌درمانی، شیمی‌درمانی، پرتودرمانی و جراحی (پروستاتکتومی) رایج‌ترین راه‌کارهای درمانی مورد استفاده برای درمان سرطان پروستات به شمار می‌روند، اما این در حالی است که معمولاً راهکارهای مورد استفاده، دسته‌ای از اثرات نامطلوب نظیر التهاب، تهوع، بی‌اشتهایی و آسیب‌های عروقی و تنفسی را در بیماران تحت درمان به همراه دارند (۵). از این‌رو همواره تحقیق در راستای یافتن ترکیباتی با خواص ضد توموری که توانایی جلوگیری از گسترش و رشد سلول‌های سرطانی را داشته باشد پیشرفت‌های قابل‌توجهی داشته است و با توجه به عوارض جانبی ترکیبات صناعی و داروهای فارماکولوژیک ضد سرطان، محققان همیشه در راستای یافتن ترکیبات طبیعی با خواص ضد سرطانی بوده‌اند، که در این میان آبزیان دریائی به‌واسطه خواص تغذیه‌ای و دارویی آن‌ها همواره قابل‌توجه قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین این آبزیان که از سوی محققان علوم تغذیه به آن اشاره شده است و کشفیات زیادی در خصوص خواص تغذیه‌ای و دارویی آن موجود می‌باشد، جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس است. اسپیرولینا یکی از نوید بخش‌ترین ریزجلبک‌ها می‌باشد که از سوی سازمان بهداشت جهانی به عنوان بهترین راه حل درمانی برای فردا و هم‌چنین به عنوان غذای برتر اعلام گردیده است. فواید و برتری این ریزجلبک نسبت به سایر منابع غذایی گیاهی و دیگر جلبک‌ها بسیار زیاد و قابل‌توجه می‌باشد. اسپیرولینا غنی‌ترین افزودنی به لحاظ پروتئینی، اسیدهای چرب ضروری نظیر گامالینولنیک، ویتامین‌ها خصوصاً ویتامین B_{12} و پیش‌ساز ویتامین A، مواد معدنی به‌خصوص آهن و کلسیم و رنگدانه‌هایی از جمله فایکوسیانین و سولفولیپیدها می‌باشد. نداشتن دیواره سلولی سلولزی باعث جذب راحت‌تر مواد مغذی آن شده است. کم بودن میزان اسید نوکلئیک (کمتر از ۴٪) اسپیرولینا، یکی دیگر از برتری‌های این ریزجلبک نسبت به سایر منابع پروتئینی مشابه می‌باشد. اسپیرولینا به دلیل داشتن اجزا و ترکیبات آنتی‌اکسیدانی مانند فایکوسیانین، سلنیوم، کارتنوئیدها، اسید چرب گامالینولنیک عامل دارویی بالقوه‌ای برای بیماری‌های القاء شده به وسیله تنش اکسیداسیونی نظیر سرطان می‌باشد. در نتیجه فراوانی ترکیبات زیستی مهم در اسپیرولینا، فرصت‌های جدیدی برای تولید محصولات دارویی فراسودمند فراهم آورده است (۶). به عنوان مثال؛ در سال ۲۰۰۹ بررسی اثر اسپیرولینا پلاتنسیس به عنوان مکمل غذایی در مبتلایان به سرطان کبد، نشان داد که استفاده از این مکمل شکل‌گیری تومور را به‌طور قابل‌توجهی از ۸۰ به ۲۰ درصد کاهش می‌دهد (۷). در سال ۲۰۱۴ نیز بررسی اثر ضد سرطانی اسپیرولینا بر سلول‌های سرطانی پانکراس، اثرات ضد تکثیری و مهاری رشد Invitro و Invivo اسپیرولینا بر سلول‌های سرطانی پانکراس را در دوزهای تجویزی متفاوت نشان داد (۸). هم‌چنین در سال ۲۰۱۷ بررسی اثر عصاره جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس بر سلول‌های سرطانی روده بزرگ (رده Caco-2)، نشان داد که عصاره فیلتر شده اسپیرولینا پلاتنسیس باعث اعمال قوی‌ترین اثرات ضد تکثیری و بیشترین وقوع آپوپتوز در سلول‌های رده Caco-2 می‌شود، لذا می‌تواند به عنوان یک عامل با خواص ضد سرطانی برای پیشگیری و درمان سرطان روده بزرگ استفاده شود (۹). از

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

اینرو در نتیجه نیاز به تحقیقات هر چه بیشتر جهت تایید اثرات ضد سرطانی عصاره اسپیرولیناپلاتنسیس، در مطالعه حاضر نیز اثرات سایتوتوکسیسیتی و پروآپوپتوزی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده سلولی PC-3 آدنوکارسینومای پروستات مورد بررسی قرار گرفت.

روش‌بررسی

این مطالعه به صورت تجربی در سال ۱۳۹۶ در مرکز تحقیقات سلولی-تکوینی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد و آزمایشگاه مرکزی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام شد. رده سلولی PC-3 از مرکز ملی ذخایر ژنتیکی و زیستی ایران خریداری شد. در محیط کشت DMEM (Dulbecco's Modified Eagle's medium) (Gibco, USA) حاوی ۱۰ درصد FBS (Foetal Bovine Serum) (Gibco, USA) و یک درصد Penstrep (Penicillin-Streptomycin) (Gibco, USA) در انکوباتور (Memmert, Germany) با فشار ۵ درصد گاز CO2، رطوبت ۹۰ درصد و دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد، در فلاسک ۷۵ کشت داده شد. محیط کشت هفته‌ای سه بار تعویض و برای برداشت کردن سلول‌ها از محلول تریپسین/EDTA استفاده شد. اسپیرولینا پلاتنسیس به‌صورت آماده و به حالت جامد از شرکت دانش‌پژوهان قشم با نام تجاری اسپیرولینا (سوپر فود) تهیه گردید. برای تهیه عصاره از این ماده در مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد، پودر اسپیرولینا درون فالکون ریخته شد و حلال اتانولی به آن اضافه و اقدام به عصاره‌گیری شد. عمل عصاره گیری سه بار تکرار گردید و تا زمان استفاده در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. توان زیستی سلول‌های رده PC-3 تیمار شده با غلظت‌های مختلف عصاره اسپیرولینا توسط تست MTS، با استفاده از کیت MTS (Promega,USA) با شماره محصول G5421 مورد ارزیابی قرار گرفت. به این ترتیب که، تعداد ۵×۱۰^{۳} سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ چاهکی کشت داه شد، و سپس در چهار گروه آزمایشی با غلظت‌های ۴۰۰ (گروه I)، ۲۰۰ (گروه II)، ۱۰۰ (گروه III) و ۵۰ (گروه IV) میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا و گروه کنترل (در معرض محیط کشت) برای مدت زمان ۲۴ و ۴۸ ساعت تیمار و انکوبه گردید. پس از اتمام زمان انکوباسیون، محیط رویی تیمار جمع آوری شد و مقدار۲۰ میکرولیتر محلول MTS به هر چاهک اضافه گردید و انکوباسیون ۴ ساعته صورت گرفت. در نهایت جذب نمونه‌ها توسط دستگاه ELISA- reader (Biotek ,USA) با طول موج ۴۹۲ نانومتر خوانش گردید. القاء آپوپتوز در رده سلولی PC-3، از طریق تست Annexin V-FITC/PI، با استفاده از کیت FITC Annexin V Apoptosis Detection kit (BD Pharmingen, USA)، با شماره محصول (۵۵۶۵۴۷)، مورد ارزیابی قرار گرفت. به این ترتیب که، تعداد ۵×۱۰^{۵} سلول در پلیت‌های کشت ۶ خانه کشت داده شد، و سپس، با غلظت‌های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا در بازه‌های زمانی ۲۴ و ۴۸ ساعت تحت تیمار قرار گرفت. پس از اتمام زمان انکوباسیون، محیط رویی تیمار جمع‌آوری شد. پس از ترپسینه کردن، رسوب سلولی دو بار با محلول PBS (Phosphate-buffered saline)، (SIGMA-ALDRICH, USA)، سرد شستشو گردید. سپس مقدار ۳۰۰ میکرولیتر بافر به سلول‌ها اضافه شد و سوسپانس سلول و بافر به لوله‌های مخصوص فلوسیتومتری انتقال یافت. با اضافه کردن ۵ میکرولیتر Annexin و PI به لوله‌ها و به حجم رساندن آن‌ها با بافر به میزان ۲۰۰ میکرولیتر برای سایر لوله‌ها و ۵۰۰ میکرولیتر برای لوله‌های کنترل، لوله‌ها به محیط تاریک و در دمای اتاق ظرف مدت زمان ۲۰ دقیقه انتقال داده شدند. پس از گذشت مدت زمان معلوم از دستگاه فلوسیتومتری (BD Facscalibur, USA) جهت خوانش نتایج استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل آماری

نهایتاً بررسی آماری با تایید نرمال بودن توزیع داده‌ها با استفاده از آزمون کولموگروف‌اسمیرنوف، از طریق نرم‌افزار versin 16 SPSS و با استفاده از آزمون ANOVA، آزمون تعقیبی دانکن انجام شد. حدود اطمینان برای همه آزمایشات ۹۵٪ در نظر گرفته شد و $P<۰/۰۵$ معنی‌دار محسوب گردید.

ملاحظات اخلاقی

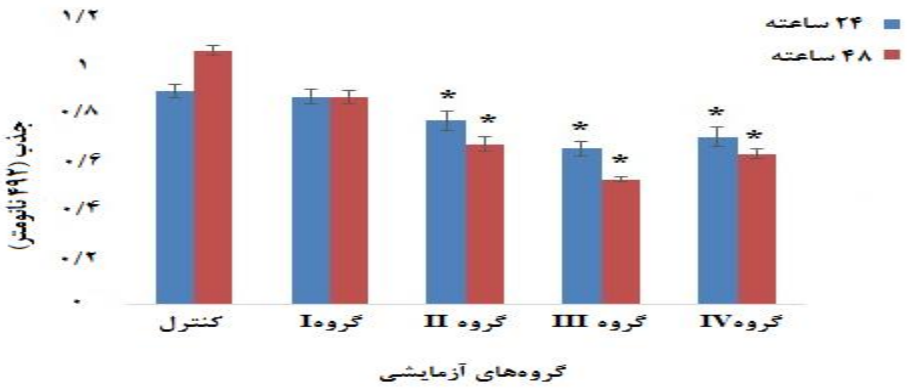
پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد تصویب شده است (کد اخلاق IR.IAU.SHK.REC.1397.028).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

نتایج

نتایج تست MTS حاکی از آن است که توان زیستی سلول‌های رده آدنوکارسینومای پروستات (PC-3)، تحت تیمار با غلظت‌های مختلف عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس ظرف مدت زمان انکوباسیون ۲۴ ساعته، در سایر گروه‌های آزمایشی (۴۰۰ (گروه I)، ۲۰۰ (گروه II)، ۱۰۰ (گروه III) و ۵۰ (گروه IV) میکروگرم/ میلی‌لیتر) نسبت به گروه کنترل کاهش یافته است، اگرچه این کاهش در سه گروه آزمایشی II، III وIV و خصوصاً گروه III که سلول‌ها در معرض غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر از عصاره اسپیرولینا قرار داشته‌اند نسبت به گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد (P <۰/۰۰۷۱). به‌طور مشابه نیز در زمان انکوباسیون ۴۸ ساعته، توان زیستی سلول‌ها در همه گروه‌های تحت تیمار نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار (P<۰/۰۰۸۴) یافته است. حال آنکه این کاهش در گروه آزمایشی III که سلول‌ها تحت تیمار با غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی لیتر از عصاره اسپیرولینا بوده‌اند معنی‌دارتر است (شکل ۱). به علاوه تاثیر غلظت‌های مختلف عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر وقوع آپوپتوز در رده سلولی PC-3، اندازه‌گیری شد و آنالیز آماری صورت گرفت. نتایج حاصل نشان داد که در تیمار ۲۴ ساعته، درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه آپوپتوز هستند از ۰/۰۹ درصد در گروه کنترل به بیشترین مقدار یعنی ۱۲/۷۴ درصد در غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر رسیده‌اند که این افزایش درصد آپوپتوز در دیگر غلظت‌ها نیز نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دارد (P≤۰/۰۲۵۴). درصد سلول‌هایی که در مراحل انتهایی آپوپتوز هستند نیز از ۰/۰۶ درصد در گروه کنترل به بیشترین مقدار یعنی ۱۴/۰۴درصد در غلظت ۲۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز در سایر غلظت‌های دیگر نیز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد (P≤۰/۰۳۳۱) (شکل ۲). در تیمار ۴۸ ساعته نیز، درصد سلول‌هایی که در مراحل اولیه آپوپتوز هستند از ۰/۰۹ درصد در گروه کنترل به بیشترین مقدار یعنی ۳۱/۱۹ درصد در غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر رسیده‌اند که این افزایش درصد آپوپتوز در دیگر غلظت‌ها نیز نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری دارد (P<۰/۰۱۴۹). به‌طور مشابه در غلظت ۱۰۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر نیز درصد سلول‌هایی که در مراحل انتهایی آپوپتوز هستند به بیشترین مقدار یعنی ۱۹/۵۱رسیده است که این افزایش درصد آپوپتوز در سایر غلظت‌های دیگر نیز نسبت به گروه کنترل معنی‌دار است (P<۰/۰۵۰۲) (شکل ۳).



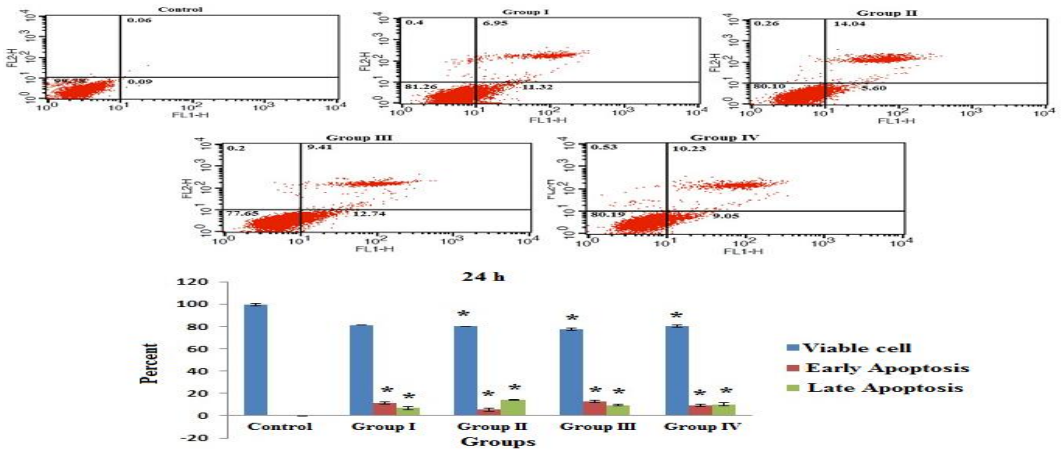
شکل۱: اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر توان زیستی رده سلولی PC-3 در مدت زمان انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعت.

داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

علامت (*) نشان‌دهنده معنی‌دار بودن در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل است.

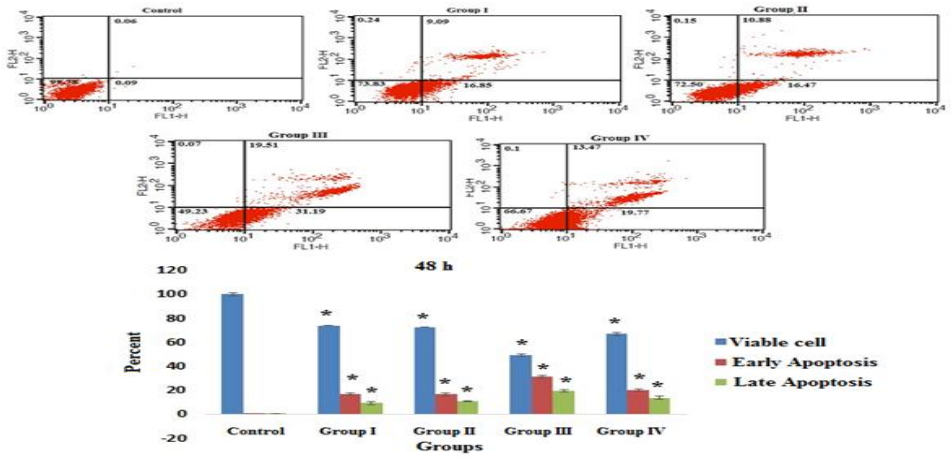
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]



شکل ۲: درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های PC-3 تحت تیمار با غلظت‌های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا به مدت ۲۴ ساعت. داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

علامت (*) نشان‌دهنده معنی‌دار بودن در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل است.



شکل ۳: درصد سلول‌های زنده، آپوپتوز اولیه و آپوپتوز انتهایی در سلول‌های PC-3 تحت تیمار با غلظت‌های ۴۰۰، ۲۰۰، ۱۰۰ و ۵۰ میکروگرم/ میلی‌لیتر عصاره اسپیرولینا به مدت ۴۸ ساعت. داده‌ها به‌صورت mean±sd نمایش داده شده‌اند.

علامت (*) نشان‌دهنده معنی‌دار بودن در سطح P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه کنترل است.

بحث

در تحقیق حاضر توانایی عصاره جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس در مهار رشد و خاصیت ضد تکثیری آن که از طریق القاء مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی اعمال می‌گردد، در سلول‌های رده آدنوکارسینومای پروستات انسان (PC-3)، مورد بررسی قرار گرفت. به‌طورکلی می‌توان از داده حاصل شده از تست MTS نتیجه گرفت که عصاره جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس توان زیستی سلول‌های رده آدنوکارسینومای پروستات (PC-3) را در دو زمان انکوباسیون ۲۴ و ۴۸ ساعته، در سایر گروه‌های آزمایشی نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهد و این کاهش در برخی از گروه‌ها (غلظت‌های تیمار) نسبت به گروه کنترل معنی‌دار می‌باشد. پیشینه تحقیق نیز با نتایج حاصل شده از تحقیق حاضر مطابقت دارند. به‌عنوان مثال؛ رناتا و همکارانش در سال ۲۰۱۴، خواص ضد سرطانی ترکیب شمیایی تترا پیرول موجود در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]
[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

جلبک سبز- آبی اسپیرولینا پلاتنسیس را بر روی سلول‌های سرطانی پانکراس مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از بررسی نشان داد که این ترکیب باعث کاهش رشد سلول‌های سرطانی پانکراس تحت تیمار با اسپیرولینا می‌شود (۱۰). چینگ هایا و همکارانش در سال ۲۰۱۶، اثر آنتی‌اکسیدانی، ایمن‌سازی و ضد التهابی جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس را در موش و انسان مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که با مصرف جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس به‌عنوان مکمل غذایی فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی سلولی، مهار پراکسیداسیون چربی، فعالیت آنزیم سوپراکسیداز دیسموتاز و آنزیم کاتالاز افزایش می‌یابد (۱۱). لیو و همکارانش در سال ۲۰۱۶، به بررسی خواص ضد سرطانی ترکیب c-cp مشتق شده از جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس پرداختند. نتایج نشان داد که این ترکیب دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضد توموری و افزایش ایمنولوژیک است (۱۲). در سال ۲۰۱۷، اثر سایتوتوکسیک عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر سلول‌های لوکمی رده K-562 توسط هرناندز و همکارانش مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این مطالعه خاصیت سایتوتوکسیتی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس بر رده K-562 را تایید نمود (۱۳). سزارونکا و همکارانش در سال ۲۰۱۸، اثر ضد سرطانی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس را بر سلول‌های سرطانی ریه، رده A549 مورد بررسی قرار دادند. نتایج عملکرد ضد سرطانی عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس را علیه این سلول‌ها نشان داد (۱۴). فیاض و همکارانش در سال ۲۰۱۹ نیز اثر سایتوتوکسیک عصاره متانولی اسپیرولینا پلاتنسیس را بر رده‌های L20B و MCF7 مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاکی از حضور یازده جز سایتوتوکسیک در عصاره علیه رده‌های L20B و MCF7 بود (۱۵). ارزیابی In vitro اثر ضد سرطانی متابولیت‌های اسپیرولینا پلاتنسیس علیه کارسینومای هپاتوسلولار در سال ۲۰۲۰ نشان داد که اجزاء آلکالوئیدی و فنولی اسپیرولینا پلاتنسیس بر کارسینومای هپاتوسلولار موثر واقع می‌گردند (۱۶). نتایج مطالعه دیگری در سال ۲۰۲۰ نیز اثر ضد تکثیری عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس را علیه رده سلولی سرطان کلون تایید نمود (۱۷). هم‌چنین تیمار رده سلولی PC-3 با غلظت‌های مختلف عصاره جلبک اسپیرولینا پلاتنسیس و انکوباسیون آن‌ها برای مدت زمان‌های ۲۴ و ۴۸ ساعت افزایش قابل‌توجهی را در میزان وقوع آپوپتوز در رده سلولی PC-3، نشان داد. به‌طور مشابه افزایش وقوع آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پانکراس به‌واسطه جزء فیکوسیانین اسپیرولینا در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۶ دیده شد (۱۸). در مطالعه دیگری نیز در سال ۲۰۱۹ نیز افزایش وقوع آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پستان تحت‌تاثیر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس گزارش شده است (۱۹). هم‌چنین طی پژوهش دیگری در سال ۲۰۱۹ افزایش وقوع آپوپتوز در سلول‌های سرطانی مغز تحت‌تاثیر عصاره جلبک اسپیرولینا به دنبال کاهش بیان ژن‌های آنتی‌آپوپتوزی گزارش گردیده است (۲۰).

نتیجه‌گیری

عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس در غلظت‌های مشخص باعث کاهش رشد سلولی و افزایش القاء آپوپتوز در سلول‌های سرطانی پروستات رده PC-3 می‌شود. شواهد نشان می‌دهد که جلبک سبز اسپیرولینا می‌تواند به عنوان منبعی برای تولید داروهای ضد سرطان علیه بدخیمی پروستات به‌کار رود. در این مطالعه به دلیل محدودیت در جمع‌آوری نمونه‌های بیوپسی بافتی بررسی تنها در سطح سلول صورت گرفته است، سایر محققان می‌توانند اثر عصاره اسپیرولینا پلاتنسیس را در سطح بافت روی نمونه‌های بیوپسی پروستات نیز سنجش نمایند.

سپاس‌گزاری

این مقاله حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد مصوب دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهرکرد می باشد.

حامی مالی: ندارد.

تعارض در منافع: وجود ندارد.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

References:

1-Fazel R, Krumholz HM**.** ***Exposure to Low-Dose Ionizing Radiation from Medical Imaging Procedures***. N England J Med 2009; 361(9): 849-57.

2-Heinrich MC, Blankecd. ***Inhibition of KIT Tyrosine Kinase Activity: A Novel Molecular Approach to the Treatment of KIT-Positive Malignancies***. J Clinical Oncology 2002; 20(6): 61692-703.

3-Heinrich MC, Blanke CD, Druker BJ, Corless CL. ***P53 Mutations in Human Cancers***. Science 1991; 253 (5015): 49-53.

4-Ghasemian A, Mehrabian S. ***Peel Extracts of Two Iranian Cultivars of Pomegranate (Punica Granatum) Have Antioxidant and Antimutagenic Activities***. Pakistan J Biology Science 2006; 7: 1402-405.

5-Fleshner N, Al Azab R**.** ***Prostate Cancer: Chemoprevention Update 2005***. Cancer Journal Urology 2005; 12(2): 2-4.

6-Romanos M, Andrada-Serpa MJ, dos S, Ribeiro A, Yoneshigue-Valentin Y, Costa SS, et al. ***Inhibitory Effect of Extracts of Brazilian Marine Algae on Human T-Cell Lymphotropic Virus Type 1 (HTLV-1)-Induced Syncytium Formation in Vitro***. Cancer Investigation 2002; 20(1): 46-54.

7-Ismail MF, Ali DA. ***Chemoprevention of Rat Liver Toxicity and Carcinogenesis by Spirulina***. Int J Biol Sci 2009; 5(4): 377-87.

8-Koníčková R, Vaňková K, Vaníková J, Váňová K, Muchová L, Subhanová I, et al. ***Anti-Cancer Effects of Blue-Green Alga Spirulina Platensis, A Natural Source of Bilirubin-Like Tetrapyrrolic Compounds***. Ann Hepatol 2014; 13(2): 273-83.

9-Śmieszek A, Giezek E, Chrapiec M, Murat M, Mucha A, Michalak I, et al. ***The Influence of Spirulina Platensis Filtrates on Caco-2 Proliferative Activity and Expression of Apoptosis-Related Micrornas and Mrna***. Mar Drugs 2017; 15(3): 65.

10-Koníčková R, Vanňková K. ***Anti-Cancer Effects of Blue-Green Alga Spirulina Platensis, A Natural Source of Bilirubin-Like Tetrapyrrolic Compounds***. Ann Hepatol 2014; 13(2): 273-83.

11-Wu Q, Liu L, Miron A, Klímová B, Wan D, Kuča K. ***The Antioxidant, Immunomodulatory, and Anti-Inflammatory Activities of Spirulina: an Overview***. Archives of Toxicology 2016; 90(8): 1817-40.

12-Liu Q, Huang Y, Zhang R, Cai T, Cai Y. ***Medical Application of Spirulina Platensis Derived C-Phycocyanin***. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2016; 2016: 7803846.

13-Hernandez FYF, Khandual S, López IGR. ***Cytotoxic Effect of Spirulina Platensis Extracts on Human Acute Leukemia Kasumi-1 and Chronic Myelogenous Leukemia K-562 Cell Lines***. Asian Pacific J Tropical Biomedicine 2017; 7(1): 14-19.

14-Czerwonka A, Kaławaj K, Sławińska-Brych A, Lemieszek MK, Bartnik M, Wojtanowski KK. ***Anticancer Effect of the Water Extract of a Commercial Spirulina (Arthrospira Platensis) Product on the Human Lung Cancer A549 Cell Line***. Biomedicine & Pharmacotherapy 2018; 106: 292-302.

15-Fayyad RJ, Ali AN, Dwaish AS, Abboodi AK**.** ***Anti-Cancer Activity of Spirulina Platensis Methanolic***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

Extracts Against L20B and MCF7 Human Cancer Cell Lines. Plant Arch 2019; 19(1): 1419-26.

16- Akbarizare M, Ofoghi H, Hadizadeh M, Moazami N. ***In VitrRo Assessment of the Cytotoxic Effects of Secondary Metabolites from Spirulina Platensis on Hepatocellular Carcinoma***. Egyptian Liver J 2020; 10(11): 1-8.

17- Putri AK, Dimarti SC, Yuniati R, Susilaningsih N. ***Cytotoxicity and Antiproliferation of Phycocyanin from Spirulina Platensis Extract on Widr Colon Cancer Cell Line***. Biosaintifika: J Biology & Biology Education 2020; 12(1): 42-49.

18- Liao G, Gao B, Gao Y, Yang X, Cheng X, Ou Y. ***Phycocyanin Inhibits Tumorigenic Potential of Pancreatic Cancer Cells: Role of Apoptosis and Autophagy.*** Sci Rep 2016; 6: 34564.

19- Salehzadeh A, Naeemi A. S, Khaknezhad L, Moradi-Shoeili Z. ***Fe3O4/Ag Nanocomposite Biosynthesised Using Spirulina Platensis Extract and its Enhanced Anticancer Efficiency***. IET Nanobiotechnology 2019; 13(7): 766-70.

20- Kavousi M, Fatemi D. ***The Effect of Spirulina Microalgae Extract on Bcl-2 Anti-Apoptotic Gene Expression in Brain Cancer Cell Line.*** JMJ 2019; 17(3):17-23.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 29| NO 10 | Jan 2022

Received: 15 Jan 2021
Accepted: 27 Mar 2021

Cytotoxic and pro-apoptotic Effects of Spirulina Platensis Extract on PC-3 Prostate Adenocarcinoma Cell Line

Mohammad Reisi[1], Leila Rouhi[†1], Khalil Khashei Varnamkhasti[1,2]

Original Article

Introduction: Prostate cancer is one of the most common cancers among men, with an increasing incidence and mortality rate. In the present study, cytotoxic and pro-apoptotic effects of spirulina platensis extract on PC-3 prostate adenocarcinoma cell line were investigated.

Methods: In the present experimental study, the PC-3 prostatic cancer cells were treated in four experimental with 400, 200, 100 and 50 µg / ml extract of spirulina and incubated at 24 and 48 hours. Cytotoxicity was analyzed by MTS kit (3-(4, 5-Dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-Carboxymethoxyphenyl)-2-(4-Sulfophenyl)-2H-Tetrazolium, Inner Salt) and apoptosis was analyzed by flow- cytometry using an Annexin V-FITC/PI kit according to the manufacturer protocol in both times. Statistical analysis was accomplished by ANOVA and Duncan tests using FlowJo and SPSS 16 software.

Results: In the experimental groups treated with extract of spirulina, the viability of the cells showed a decrease compared to control group, while this decrease was more noticeable in the experimental group of 100 µg / ml at both incubation times ($P<0.0071$).Increased incidence of apoptosis was significantly higher in the experimental groups than the control group. However, this increase was significantly higher than the control group at concentrations of 200 µg / ml in 24h incubation time ($P< 0.0331$) and 100 µg / ml of 48h incubation time ($P < 0.0502$).

Conclusion: Extract of *Spirulina* at specific concentrations reduced cell growth and induced apoptosis in PC-3 prostatic cancer cells. Evidence suggests that *spirulina* can be used as an anticancer drug for the treatment of prostate cancer.

Keywords: *Spirulina Platensis*, Cytotoxicity, Apoptosis, Prostate.

Citation: Reisi M, Rouhi L, Khashei Varnamkhasti KH. **Cytotoxic and Pro-Apoptotic Effects of Spirulina Platensis Extract on PC-3 Prostate Adenocarcinoma Cell Line.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 29(10): 4180-88.

[1]Department of Physiology, Faculty of Basic Sciences, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran.
[2]Department of Genetics, School of Medicine, Islamic Azad University of Kazerun Branch, Kazerun, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09126043305**, email:** lrouhi59@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2022-11-28]

[DOI: 10.18502/ssu.v29i10.8209]