



اثر سمیت سلولی عصاره‌های متانولی، دی اتیل اتری و ان هگزانی استخراج شده از جلبک قهوه‌ای *Padina tenuis* Bory de Saint-Vincent, 1827 خلیج فارس بر رده سلول سرطانی خون

مریم نگهبان^۱، میترا آرمان^{*}، مجتبی نادری^۲، مصطفی علی نقی زاده^۲، فاطمه پیشه‌ورزاد^{۳*}

^۱ گروه زیست‌شناسی دانشگاه پیام نور، ص. پ. ۶۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران

^۲ گروه کشاورزی دانشگاه پیام نور، ص. پ. ۶۶۹۷-۱۹۳۹۵، تهران، ایران

^۳ گروه علوم جانوری و زیست‌شناسی دریا، دانشکده علوم و فناوری زیستی، دانشگاه شهید بهشتی، تهران، ایران

چکیده

نوع مقاله:

پژوهشی

تاریخچه مقاله:

دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۰۱

اصلاح: ۱۴۰۰/۱۱/۱۱

پذیرش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۶

کلمات کلیدی:

سرطان خون

سمیت سلولی

ماکروجلبک

Padina tenuis

سرطان خون یکی از مهم‌ترین بیماری‌هایی است که بشر با آن درگیر می‌باشد. از این‌رو بررسی عوامل مؤثر به منظور کنترل آن بسیار حائز اهمیت است. این تحقیق اثر سمیت سلولی عصاره‌های ان هگزان، دی اتیل اتر و متانول استخراج شده از جلبک *Padina tenuis* را روی رده‌ی سلولی سرطان خون مورد بررسی قرار داد. بدین منظور عصاره‌های مورد نظر با استفاده از روتاری از جلبک *Padina tenuis* جمع‌آوری شده از سواحل صخره‌ای نمکدان واقع در جزیره قشم تهیه شد. رده سلولی سرطانی خون انسان در محیط کشت RPMI همراه ۱۰ درصد سرم جنین گاوی کشت شد. اثر سمیت سلولی غلظت‌های مختلف جلبک شامل ۱۰، ۳۰، ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰، ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر با روش MTT سنجش شد. عصاره ان هگزان در غلظت ۲۵۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر، عصاره دی اتیل اتر در غلظت ۹۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره متانولی در غلظت ۱۲۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر توان مانع از تکثیر سلول‌های سرطان خون انسان در محیط آزمایشگاهی را داشتند. همچنین با افزایش غلظت عصاره‌ها، درصد فعالیت متابولیک سلول سرطانی کم شد. نتایج حاکی از تفاوت معنی‌دار تأثیر حلال‌های مختلف مقابل سلول‌های سرطانی خون در سطح معنی‌داری ۹۵ درصد بود.

مقدمه

سرطان از جمله بیماری‌های مزمن است که در افراد با گروه‌های سنی مختلف رخ می‌دهد و بر سلامت جامعه اثر می‌گذارد (Mousavi *et al.*, 2007). با وجود تحقیقات بسیار در مورد سرطان، این بیماری همچنان به عنوان یکی از مشکلات عمده سلامت جوامع انسانی به شمار می‌رود (Mehta *et al.*, 2010). طبق گزارش وزارت بهداشت در سال ۱۳۸۸، سرطان جایگاه سوم مرگ و میر را بعد از بیماری عروق کرونر و تصادفات به خود اختصاص داده است. آخرین آمار منتشره جهانی نشان می‌دهد روزانه ۱۵۰۰ نفر جان خود را بر اثر این بیماری از دست می‌دهند (Choonawala and Swalaha, 2007). احتمال ابتلا به سرطان و تلفات آن در مردان بیش از زنان است و افراد مسن بیشتر از دیگران در معرض خطر ابتلا به سرطان و فوت بر اثر آن هستند. سرطان نتیجه‌ی تکثیر غیرطبیعی انواع سلول‌های بدن است که منجر به تشکیل توده سلول‌های غیرطبیعی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیک: Mitraarman2003@yahoo.com

نئوپلاسم به معنای نورسته یا تومور می‌شود. سرطان خون؛ بیماری پیش‌رونده و بدخیم اعضای خون‌ساز بدن است و یکی از مهم‌ترین بیماری‌هایی است که بشر با آن درگیر بوده است. سرطان خون روند رشد منظم گلبول‌های سفید خونی را دچار اختلال کرده و از کنترل خارج می‌کند. در این بیماری سلول‌های مغز استخوان آسیب می‌بینند، ساخت سلول‌های سالم متوقف شده و بدن قابلیت مقابله با بیماری را از دست می‌دهد (Toloie and Taheri, 2010). این نوع برخلاف سایر سرطان‌ها، تومور نیست که پزشک با جراحی آن را خارج نماید بلکه مغز استخوان منبع این مشکل است بنابراین درمان بسیار پیچیده‌تر است. روش‌های گوناگونی برای درمان این نوع بیماری‌ها وجود دارد که از میان آن‌ها می‌توان جراحی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی را ذکر کرد. داروهای شیمی‌درمانی اثرات جانبی مانند خونریزی و سرکوب سیستم ایمنی دارند. بنابراین مطالعه و بررسی داروهای با منشأ طبیعی با اثرات مضر کمتر، یکی از اهداف مهم در تحقیقات در حوزه درمان سرطان است (Zand et al., 2010). می‌توان گفت تقریباً ۵۰٪ از عوامل ضدسرطان در ۵۰ سال اخیر ترکیباتی هستند که از منابع طبیعی مشتق شده‌اند (Schumacher et al., 2011).

جلبک‌های دریایی دارای اهمیت اکولوژیکی زیادی در محیط زندگی خود هستند (Taskin et al., 2007). جلبک‌ها دارای انواعی از ترکیبات زیستی فعال هستند که اثرات گسترده‌ای همچون ضدباکتریایی و ضدقارچی (Volka and Furkert, 2006)، ضدالتهاب، ضدپیری، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی (Ale et al., 2011) و ضدسرطان (Jiao et al., 2009) از آن‌ها گزارش شده است. این جلبک‌ها اثرات ضدسرطان را از طریق مکانیسم‌های عملکردی چندگانه، از جمله مهار رشد سلول سرطانی، تهاجم و القای مرگ سلولی در سلول‌های سرطانی ایجاد می‌کنند (Rasoul-Amini et al., 2014). بنابراین در این تحقیق اثر سمیت سلولی عصاره‌های (ان هگزان، دی اتیل اتر، متانول) استخراج شده از جلبک *Padina tenuis* روی رده‌ی سلولی سرطان خون مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

نمونه‌برداری

ماکروجلبک قهوه‌ای *Padina tenuis* در اوایل تابستان و در زمان حداکثری جزر از ساحل صخره‌ای نمکدان واقع در جنوب غربی جزیره‌ی قشم با طول جغرافیایی $26^{\circ}35'34.03''N$ و عرض جغرافیایی $55^{\circ}28'23.44''$ جمع‌آوری شد. برای مشخص شدن زمان حداکثر جزر در ایستگاه‌ها، از وبگاه ایران آب‌نگاری که وضعیت جزرومدی سواحل ایران را نشان می‌دهد، استفاده شد. جلبک‌های جمع‌آوری شده با آب دریا شسته شده و از شن و ماسه و جانداران اپی‌فیت کاملاً پاک‌سازی شدند و درون جعبه یونولیتی حاوی یخ به آزمایشگاه دانشکده زیست‌شناسی مرکز بین‌المللی قشم منتقل شدند. مقداری از جلبک‌ها به منظور شناسایی در فرمالین ۴٪ نگهداری شد (Alikhani et al., 2021). در آزمایشگاه جلبک‌ها مجدداً با آب معمولی کاملاً شسته و در سایه خشک شدند. سپس توسط آسیاب برقی جهت انجام آزمایش‌های بعدی پودر شد.

شناسایی نمونه

شناسایی نمونه جلبک با استفاده از کلیدهای شناسایی معتبر (Basson, 1978; Basson, 1979)، اطلس و چک‌لیست‌های موجود از ماکروجلبک‌های منطقه خلیج فارس (Sohrabipour et al., 2004; Sohrabipour and Rabiei, 1999; Sohrabipour and Rabiei, 2007; Sohrabipour and Rabiei, 2008) تا سطح گونه انجام گرفت. برای بررسی خصوصیات مورفولوژیکی نمونه‌ها از فتومیکروسکوپ Olympus مدل CX 21 و فتواستریومیکروسکوپ Axiom مدل SQF 301 استفاده گردید.

عصاره‌گیری

عصاره‌گیری از پودر جلبک با استفاده از سه حلال ان هگزان، دی اتیل اتر و متانول به ترتیب افزایش قطبیت انجام شد. عصاره‌ها در دستگاه روتاری در دمای کم‌تر از ۴۰ درجه سانتی‌گراد و در شرایط خلاء تبخیر و پس از حل شدن در (DMSO (Dimethyl sulphoxide)، در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. لازم به ذکر است که تمام مراحل عصاره‌گیری در

دمای آزمایشگاه (۲۵ درجه سانتی‌گراد) انجام شد. بدین ترتیب، طیفی از ترکیبات با درجه قطبیت متفاوت به دست آمد (Salehi et al., 2013).

کشت سلول

رده سلول سرطان خون انسان از بانک سلولی انستیتو پاستور ایران خریداری و در محیط کشت مایع RPM1640 که حاوی ده درصد سرم جنین گاو (FBS)، محلول پنی‌سیلین (۱۰۰ واحد بر میلی‌لیتر) و محلول استرپتومایسین (۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر) بود، در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد با ۵ درصد دی‌اکسید کربن و میزان رطوبت ۸۰ درصد در انکوباتور کشت داده شد (Pishevvarzad et al., 2018).

تعیین سمیت سلولی عصاره‌های جلبک مورد نظر

سلول‌ها در پلیت ۹۶ خانه‌ای به میزان ۱۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر سلول در هر چاهک و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد همراه با ۵ درصد دی‌اکسید کربن به مدت ۲۴ ساعت کشت داده، شد؛ سپس رقت‌های مناسب از عصاره‌ها تهیه (۱۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۳۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۷۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۱۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر)، به چاهک‌ها اضافه و به مدت ۷۲ ساعت انکوبه‌شد. پس از این مدت به هر چاهک ۲۰ میکرولیتر محلول نمک تترازولیوم (۵ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) اضافه شد. سپس پلیت‌ها به مدت ۴ ساعت درون انکوباتور انکوبه شد. بعد از گذشت این مدت پلیت‌ها از انکوباتور خارج شده و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۳ دقیقه و در دور ۳۰۰۰ سانتریفیوژ شدند. پس از دور ریختن محتویات رویی، به هر چاهک صد میکرولیتر محلول DMSO اضافه شد. پس از چند دقیقه تکان دادن پلیت‌ها، در نهایت جذب نوری محلول به دست‌آمده در طول موج ۴۹۰ نانومتر با استفاده از دستگاه الیزا ریدر خوانده شد. در ادامه درصد مهار رشد^۱ مربوط به هر غلظت ارزیابی شد و میزان اثر ضد سرطانی و سیتوتوکسیکی عصاره‌ها اندازه‌گیری شد. سپس داده‌ها با آزمون آنوا یکطرفه^۲ مورد بررسی قرار گرفتند. نرمال بودن این داده‌ها توسط نرم‌افزار گراف پد سنجیده شد. آنالیز رگرسیون غیرخطی جهت مشخص نمودن IC50 مورد استفاده قرار گرفت. تمامی داده‌ها به شکل میانگین \pm انحراف معیار ارائه گردید. برای رسم نمودارها نیز از نرم افزارهای Excel و گراف پد نسخه ۷/۳ استفاده شد (Arunkumar et al., 2020).

نتایج

اثر عصاره ان هگزان جلبک *Padina tenuis* بر رده سلولی سرطان خون

تست سمیت سلولی روی رده سلولی جورکت^۳ با غلظت‌های ۱۰، ۳۰، ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره ان هگزانی مورد سنجش قرار گرفت. نتایج نشان داد که این عصاره از غلظت‌های اولیه تأثیر خود را بر درصد زنده‌مانی سلول‌های سرطانی گذاشته و در غلظت ۲۵۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر توانسته ۵۰ درصد سلول‌های سرطانی خون را متوقف نماید. IC50 این عصاره روی سلول‌های سرطانی خون انسان، با فرمول مربوطه، توسط نرم‌افزار گراف پد تخمین زده شد. جهت بررسی نقطه‌ای و مقایسه‌ی غلظت‌های مختلف با یکدیگر داده‌های به دست آمده از تست MTT، با استفاده از آزمون آنوا^۴ یک‌طرفه، به وسیله نرم‌افزار گراف پد مورد سنجش قرار گرفت. بر اساس نتایج، غلظت ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر از عصاره ان-هگزانی با غلظت‌های پایین‌تر از ۳۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر تفاوت معنی‌داری را ایجاد نمودند (شکل ۱).

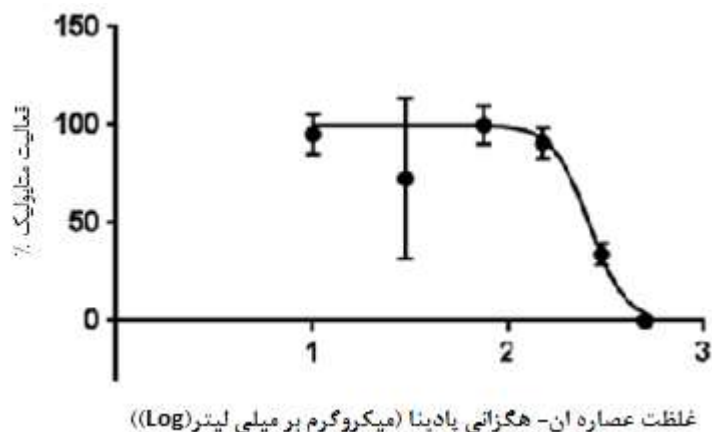
اثر عصاره دی اتیل اتر جلبک *Padina tenuis* بر رده سلولی سرطان خون

¹ Ic50

² Anova - one way

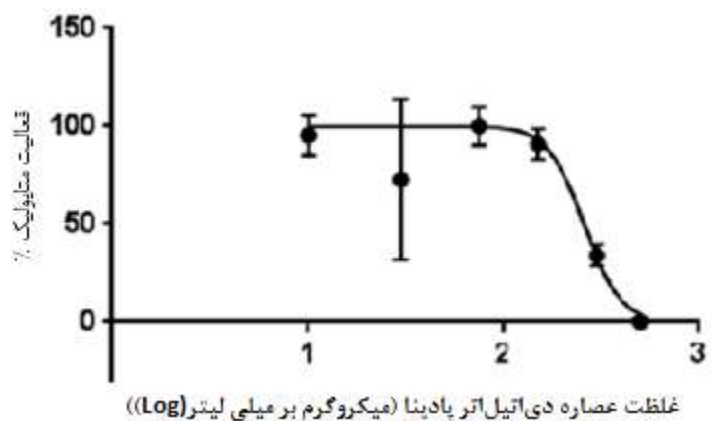
³ Jurkat

⁴ Anova - one way

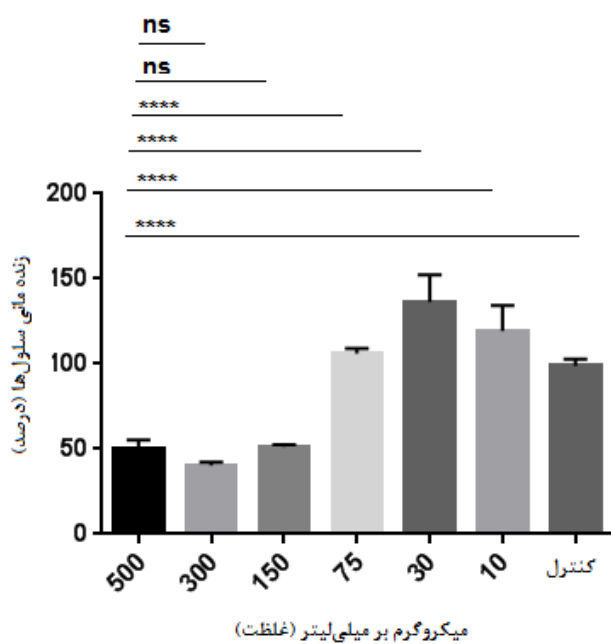


شکل ۱. غلظت- پاسخ رده سلولی سرطان خون به عصاره ان هگزانی جلبک پادینا مورد آزمایش

مقایسه‌ی غلظت‌های تست شده عصاره‌های دی‌اتیل‌تری این جلبک با نمونه کنترل منفی نشان داد که غلظت‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثراتی فاقد تفاوت معنی‌داری داشته‌اند. ترکیبات موجود در این عصاره توانسته است، از غلظت ۹۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر اثرات بازدارندگی خود را روی ۵۰ درصد سلول‌های سرطانی آغاز نماید و این حاکی از اثرات سمیت سلولی بالای ترکیبات به دست آمده با این حلال می‌باشد (شکل ۲ و ۳).



شکل ۲. غلظت- پاسخ رده سلولی سرطان خون به عصاره دی اتیل اتری جلبک پادینا مورد آزمایش



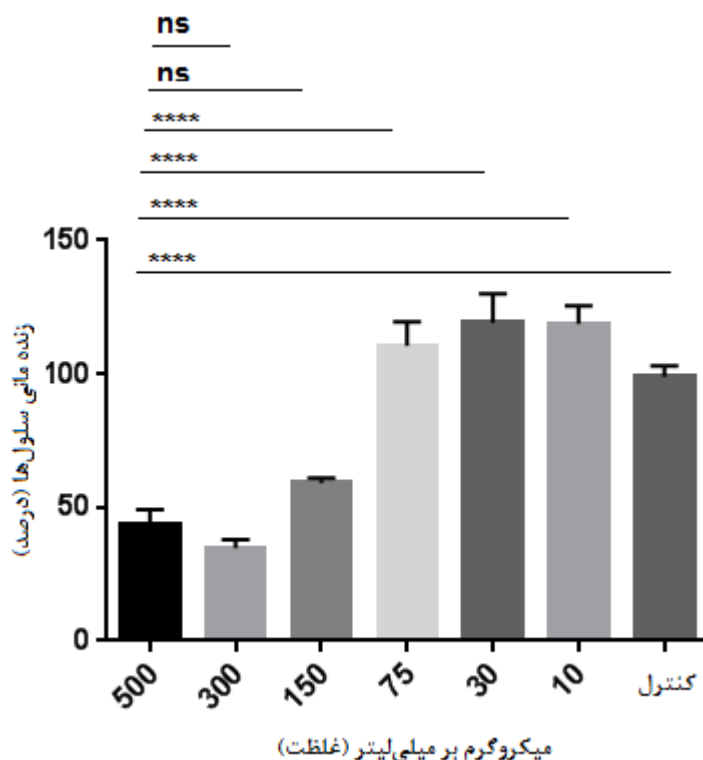
شکل ۳. مقایسه پاسخ بازدارندگی عصاره دی اتیل اتری جلبک پادینا علیه سلول‌های سرطانی خون انسان در غلظت‌های ۱۰، ۳۰، ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و نمونه کنترل منفی

اثر عصاره متانولی جلبک *Padina tenuis* بر رده سلولی سرطان خون

عصاره‌ی متانولی نتیجه‌ی مشابهی را با عصاره‌ی دی اتیل اتری نشان داد. غلظت‌های ۱۵۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر همگی دارای درصد بازدارندگی نزدیک به هم می‌باشند و اختلاف در درصد مهارکنندگی زنده‌مانی سلول‌های سرطانی خون از رده جورکت معنی‌دار نبوده است و این به دلیل اثر مهارکنندگی قوی این عصاره‌ها از غلظت‌های پایین‌تر می‌باشد (شکل ۴ و ۵).



شکل ۴. غلظت-پاسخ رده سلولی سرطان خون به عصاره متانولی جلبک پادینا مورد آزمایش



شکل ۵. مقایسه پاسخ بازدارندگی عصاره متانولی جلبک پادینا علیه سلول‌های سرطانی خون انسان در غلظت‌های ۱۰، ۳۰، ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰ و ۵۰۰ میکروگرم بر میلی لیتر و نمونه کنترل منفی.

بحث

سرطان یکی از مهم‌ترین بیماری‌ها در سراسر جهان است و مؤثرترین نوع درمان برای سرطان، شیمی‌درمانی می‌باشد و این در حالی است که اکثر داروهای ضد سرطان مورد استفاده در شیمی‌درمانی برای سلول‌های طبیعی دارای اثرات سمیت سلولی هستند (Zand et al., 2010). از این‌رو امروزه محققین جهت درمان بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان به ترکیبات طبیعی به دست آمده از ارگانسیم‌های دریایی و خشکی روی آورده‌اند.

استخراج اولین قدم در جداسازی ترکیبات از مواد طبیعی محسوب می‌شود. هر یک از گونه‌های دریایی دارای خصوصیات منحصره‌فرد می‌باشد. میزان استخراج ترکیبات بستگی به عوامل مختلف از جمله نوع حلال، اندازه‌ی ذرات، دما، زمان و نسبت

حلال به مواد جامد دارد. علاوه بر این، روش استخراج نیز می‌تواند بر راندمان استخراج ترکیبات مؤثر باشد (Wang and Weller, 2006).

جلبک‌های دریایی منبع متابولیت‌های مهمی هستند که اثرات مفیدی بر سلامتی دارند. از جمله‌ی این متابولیت‌های ثانویه می‌توان به ساپونینها و تری‌ترین‌ها که از مهم‌ترین و مفیدترین متابولیت‌های ماکروجلبک‌های دریایی هستند، اشاره کرد (Feroz, 2018). نکته اصلی در مورد ترکیبات زیست فعال این است که برخی از این ترکیبات برای سیستم طبیعی سمی هستند، بنابراین ایمنی در تولید داروهای جدید مهم است (Morobe *et al.*, 2012)؛ لذا تست‌های مختلفی جهت سنجیدن سمیت سلولی با روش کشت سلول وجود دارد که از جمله کارآمدترین این روش‌ها تست MTT می‌باشد. MTT، نمک تترازولیوم زرد رنگی است که به وسیله فعالیت متابولیکی سلول‌های فعال احیا می‌شود. این نمک وارد سلول شده و باعث به‌وجود آمدن تغییر رنگ در میتوکندری خواهد شد (El-Shafay *et al.*, 2021). بر اساس تحقیقاتی که روی جلبک‌های دریایی صورت گرفته است، بسیاری از انواع جلبک‌ها می‌توانند از آسیب اکسیداتیو از طریق از بین بردن رادیکال‌های آزاد جلوگیری کنند و در نتیجه از رشد سلول‌های سرطانی نیز ممانعت نمایند (Athukorala *et al.*, 2006).

بررسی اثر سمیت سلولی عصاره‌های (ان هگزان، دی اتیل اتر و متانول) با غلظت‌های (۵۰۰، ۱۰، ۳۰، ۷۵، ۱۵۰، ۳۰۰) میکروگرم بر میلی‌لیتر) استخراج شده از جلبک *Padina tenuis* بر رده‌ی سلول سرطان خون نیز در این تحقیق با توجه به این پیشینه تحقیقات مورد بررسی قرار گرفت. با بررسی نتایج به دست آمده، با افزایش غلظت عصاره‌ها، درصد فعالیت متابولیک سلول سرطانی کم می‌شود. عصاره ان هگزان در غلظت ۲۵۸ میکروگرم بر میلی‌لیتر، عصاره دی اتیل اتر در غلظت ۹۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و عصاره متانولی در غلظت ۱۲۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر توان ممانعت از تکثیر سلول‌های سرطان خون انسان در محیط آزمایشگاهی را داشتند. خواص بالاتر عصاره‌های دی اتیل اتری و متانولی می‌تواند حاکی از اثرات ضد سرطانی ترکیبات تریتریپنی و ساپونین موجود در این عصاره‌ها باشد. از طرفی، در بسیاری از مطالعات اشاره شده است که جلبک‌های دریایی قهوه‌ای به دلیل زیست فعال بودن، منبع بهتری برای داروهای ضد سرطان هستند. فوکوگزانتین یک رنگ‌دانه کاروتنوئیدی است که در کلروپلاست جلبک‌های دریایی قهوه‌ای و برخی دیاتومه‌های ریزجلبک موجود است. هنگامی که انسان از فوکوگزانتین استفاده می‌کند، آن را به فوکوگزانتینول (متابولیت دی استیل شده فوکوگزانتین) متابولیزه می‌نماید (Peng *et al.*, 2011; D'Orazio *et al.*, 2012).

محتویات فیتوشیمیایی، محتویات فنلی کل، ظرفیت‌های آنتی‌اکسیدانی کل و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی بالقوه عصاره‌های مختلف *P. tenuis*، فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی پرقدرتی را نشان داد که توانست این جلبک دریایی را به عنوان منبع امیدوارکننده‌ای از آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و سایر ترکیبات زیست فعال در صنایع غذایی و دارویی تبدیل کند. در این تحقیق نیز مشابه گونه مورد بررسی در مطالعه‌ی ما، عصاره متانولی *P. tenuis* می‌تواند مؤثرتر باشد (Araby *et al.*, 2020). مطالعات زیادی پیرامون خواص دارویی و درمانی از جمله اثرات ضدسرطانی و آنتی‌اکسیدانی جلبک‌ها صورت گرفته است. Khanavi و همکاران در سال ۲۰۱۲، اثرات سمیت سلولی فوکو استرولی جلبک‌های دریایی را بر روی سرطان پستان و سرطان از خلیج فارس، عصاره ان هگزانی سارگاسوم دارای بیشترین اثرات سمیت سلولی بر روی دو رده‌ی موردنظر می‌باشد که ناشی از فوکوسترول موجود در آن است. Bechelli و همکاران (۲۰۱۱) اثرات سمیت سلولی عصاره جلبک *Dunaliella salina* و *Apharizomen flos-aquae* را بر رده‌های سلول‌های نرمال و سرطان HL-60 و MV-4-1 مورد بررسی قرار دادند و دریافتند که عصاره این جلبک‌ها دارای اثرات آپوپتوزی و نکروزی بر این رده‌های سلول سرطانی بودند. همچنین عصاره جلبک‌های موردنظر دارای اثرات سمیت بر روی رده‌های سلول‌های نرمال نیز بودند. Salem و Ibrahim (۲۰۱۱)، اثر ضدسرطانی عصاره جلبک *Ulva rigida* را مورد بررسی قرار دادند و دریافتند عصاره متانولی این جلبک از رشد تومور جامد در موش جلوگیری می‌کند و دارای اثر سمیت سلولی بسیار قوی بر رده سلول‌های سرطان در موش زنده بود، به طوری که با افزایش غلظت عصاره، حجم تومور کاهش می‌یابد. Tatjana و همکاران (۲۰۱۳)، به بررسی فعالیت‌های ضدتوموری جلبک *Padina pavonia* در شرایط آزمایشگاهی روی دهانه رحم انسان و رده‌های سلولی سرطان پستان پرداختند. نتایج نشان داد که IC50 عصاره متانولی این

جلبک بر رده‌ی سلولی سرطان پستان و دهانه رحم انسان به ترتیب ۵۹/۷۴ و ۴۵/۸۶ میکروگرم بر میلی‌لیتر می‌باشد. نتایج حاکی از آن است که دستاوردهای این دانشمندان با آنچه در این تحقیق به دست آمده است، مطابقت دارد؛ به طوری که با افزایش غلظت عصاره‌ها، کاهش درصد زنده‌مانی سلول‌های سرطانی مشاهده شد. به طور کلی نتایج به دست آمده در این تحقیق نشان می‌دهد که عصاره جلبک *P. tenuis* اثر سیتوتوکسیک بالایی دارد و می‌توان این جلبک را در تحقیقات جلبک‌های ضدسرطان ارزشمند دانست.

منابع

- Al-Araby, S.Q., Rahman, M.d.A., Chowdhury, M.d.A.H., Das, R.R., Chowdhury, T.A., Hasan, C.M.d.M., Afroze, M., Hashem, M.A., Hajjar, D., Alelwani, W., Makki, A.A., Haque, M.d.A. 2020. *Padina tenuis* (marine alga) attenuates oxidative stress and streptozotocin-induced type 2 diabetic indices in Wistar albino rats. *South African Journal of Botany*. 128: 87-100.
- Ale, M.T., Maruyama, H., Tamauchi, H., Mikkelsen, J.D., Meyer, A.S. 2011. Fucoidan from *Sargassum* sp. and *Fucus vesiculosus* reduces cell viability of lung carcinoma and melanoma cells in vitro and activates natural killer cells in mice in vivo. *International Journal of Biological Macromolecules*. 49: 331-336.
- Alikhani, H.A., Ahmadi, H., Etesami, H., Noroozi, M., Rahmani, H.A., Emami, S. 2021. Study of periphyton (algae flora) community in aquatic ecosystems of Guilan province. *Journal of Soil Biology*. 9(1): 29-39. (in Persian)
- Arunkumar, K., Raja, R., Kumar, S., Joseph, A., Shilpa, T., Carvalho, I.S. 2020. Antioxidant and cytotoxic activities of sulfated polysaccharides from five different edible seaweeds. 2020. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 17: 1-10.
- Athukorala, Y., Kim, K.N., Jeon, Y.J. 2006. Antiproliferative and antioxidant properties of an enzymatic hydrolysate from brown alga, *Ecklonia cava*. *Food and Chemical Toxicology*. 44(7): 1065-1074.
- Basson, P.W. 1978. Marine algae of the Arabian Gulf coast of Saudi Arabia (first half). *Botanica Marina*. 22: 47-64.
- Basson, P.W. 1979. Marine algae of the Arabian Gulf coast of Saudi Arabia (second half). *Botanica Marina*. 22: 65-82.
- Bechelli, J., Coppage, M., Rosell, K., Liesveld, J. 2011. Cytotoxicity of Algae Extracts on Normal and Malignant Cells. *Leukaemia Research and Treatment*. 1:1-7.
- Choonawala, B.B., Swalaha, F.M. 2007. Spirulina production in Brine Effluent from Cooling Towers. *Durban University of Technology*. 558-563.
- D'Orazio, N., Gemello, E., Gammone, M.A., De Girolamo, M., Ficoneri, C., Riccioni, G. 2012. Fucoxantin: A Treasure from the Sea. *Marine Drugs*. 10(3): 604-616.
- EL-Shafay, S., EL-Sheekh, M., Bases, E., EL-shenody, R. 2021. Antioxidant, antidiabetic, anti-inflammatory and anticancer potential of some seaweed extracts. *Food Science and Technology*. 42: 1-12.
- Feroz, B. 2018. Saponins from marine macroalgae: a review. *Journal of Marine Science: Research and Development*. 8(4): 1-8.
- Jiao, L., Li, X., Li, T., Jiang, P., Zhang, L., Wu, M., Zhang, L. 2009. Characterization and anti-tumor activity of alkali-extracted polysaccharide from *Enteromorpha intestinalis*. *International Journal of Immunopharmacology*. 9: 324-329.
- Khanavi, M., Gheidarloo, R., Sadati, N., Ardkani, M.R.S., Nabavi, S.M., Tarajohi, S.h., Ostad, S.N. 2012. Cytotoxicity of Fucosterol Containing fraction of Marine algae against breast and colon Carcinoma cell line. *Pharmacognosy Magazine*. 8(290): 60-64.
- Mehta, R.G., Murillo, G., Naithani, R., Peng, X. 2010. Cancer chemoprevention by natural products. *Pharmaceutical Research*. 27(6): 950-961.
- Morobe, I.C., Mthethwa, N.S., Bisi-Johnson M.A., Vasaikar, S.D., Obi, C.L., Oyedeji, A.O., Kambizi, L., Eloff, J.N., Hattori, T. 2012. Cytotoxic effects and safety profiles of extracts of active medicinal plants from South Africa. *Journal of Microbiology Research*. 2(6): 176-182.

- Mousavi, S.M., Montazeri, A., Mohagheghi, M.A., Jarrahi, A.M., Harirchi, I., Najafi, M. 2007. Breast cancer in Iran: An Epidemiological Review. *Breast Journal*. 13(4): 383-391.
- Peng, J., Yuan, J.P., Wu, C.F., Wang, J.H. 2011. Fucoxanthin, a marine carotenoid present in brown seaweeds and diatoms: Metabolism and bioactivities relevant to human health. *Marine Drugs*. 9(10): 1806-1828.
- Pishevvarzad, F., Hosseini, S.V., Farahmand, H., Lastra, M., Lopez, S. 2018. Effect of extracted sterols from Persian Gulf red algae on human skin cells collagen. *Journal of Fisheries (Iranian Journal of Natural Resources)*. 71(3): 208-215. (in Persian)
- Rasoul-Amini, S., Mousavi, P., Montazeri-Najafabady, N., Mobasher, M.A., Mousavi, S.B., Vosough, F., Dabbagh, F., Ghasemi, Y. 2014. Biodiesel Properties of Native Strain of *Dunaliella Salina*. *International Journal of Renewable Energy Research*. 4(1): 39-41.
- Salehi, M., Gohari, M.R., Vahabi, N., Zayeri, F., Yahyazade, S.H., Kafashian, M.R. 2013. Comparison of artificial neural network and Cox regression model in survival prediction of breast cancer patient. *Journal of Ilam University of Medical Sciences*. 21(2): 120-128. (in Persian)
- Salem, T.A., Ibrahim, A.M. 2011. Anticancer activity of Egyptian marine algae *Ulva rigida*. *International Journal of Health Sciences*. 5(2): 6-8.
- Schumacher, M., Mareike, K., Mario, D., Marc, D. 2011. A survey of marine natural compounds and their derivatives with anti-cancer activity reported in 2010. *Molecules*. 16(7): 5629-5646.
- Sohrabipour, J., Nejadstari, T., Assadi, M., Rabiei, R. 2004. The marine algae of the southern coast of Iran, Persian Gulf, Lengeh area. *Iranian Journal of Botany*. 10: 83-93.
- Sohrabipour, J., Rabiei, R. 1999. A list of marine algae from seashores of Iran (Hormozgan Province). *Qatar University Science Journal*. 19: 312-337.
- Sohrabipour, J., Rabiei, R. 2007. The checklist of green algae of the Iranian coastal lines of the Persian Gulf and Gulf of Oman. *Iranian Journal of Botany*. 13: 146-149.
- Sohrabipour, J., Rabiei, R. 2008. Rhodophyta of Oman Gulf (South East of Iran). *Iranian Journal of Botany*. 14: 70-74.
- Taskin, E., Ozturk, M., Taskin, E., Kurt, O. 2007. Antibacterial activities of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *African Journal of Biotechnology*. 6(24): 2746-2751.
- Tatjana, P.S., Katarin, Sh., Gordana, Z. 2013. In vitro antitumoral activities of *Padina pavonia* on human cervix and breast cancer cell lines. *Journal of Medicinal Plant Research*. 7(8): 419-424.
- Toloie Ashlagi, A., Taheri, S. 2010. Designing an expert system for suggesting the blood cancer treatment. *Journal of Health Administration*. 13(40): 41-50. (in Persian)
- Volka, R.B., Furkert, F.H. 2006. Antialgal, antibacterial and antifungal activity of two metabolites produced and excreted by cyanobacteria during growth. *Microbiological Research Journal*. 161: 180-186.
- Wang, L., Weller, C.L. 2006. Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science and Technology*. 17(6): 300-312.
- Zand, A.M., Imani, S., Saadati, M., Borna, H., Ziaei, R., Honari, H. 2010. Effect of age, gender, blood group on blood cancers types. *Kowsar Medical Journal*. 15(1): 111-114.