

Investigating the *Anti-Cancer* Effects of Different Plant Compounds of Several *Scutellaria* Species

Ezzat Nourizadeh ^{ID}

Assistant Professor, Department of Biology, College of Science, University of Mohaghegh Ardabili, Ardabil, Iran

Received: 28/09/2022

Accepted: 21/05/2023

Abstract

Background: Cancer is the second cause of death in the world. Worldwide, many cancers cause varying degrees of morbidity. Also, side effects of chemical drugs used to treat various cancers have been reported. Considering this importance, the purpose of this research is to investigate the anticancer effects of different *Scutellaria* species on different human cancer cells.

Materials and Methods: In this descriptive study, the method of data collection was computerized and from valid internet databases, and sources such as Google Scholar/Pubmed and other tools were used. Clinical data on the diagnosis, treatment and prevention of cancer by herbs. The mint family *Scutellaria* is summarized and data are extracted from various research reports and other authoritative sources.

Results: Among the active chemical compounds in the genus *Scutellaria* are flavonoids, which are considered the most important of these compounds. The flavonoids isolated from this plant prevent the development of cancer with their antioxidant, anti-mutagenic activities and by stopping the cell cycle.

Conclusion: Although the anticancer properties of *Scutellaria* have been shown, deciding whether *Scutellaria* can be used as an anticancer agent in the clinic depends on many factors and needs to be investigated.

***Corresponding Author:** Ezzat Nourizadeh

Address: Iran, Ardabil, University of Mohaghegh Ardabili, College of Science, Department of Biology

Tel: +989144543481

E-mail: nourizade@yahoo.com

Keywords: *Anti-cancer*, Effective ingredients of *scutellaria*

How to cite this article: Nourizadeh E., Investigating the Anti-Cancer Effects of Different Plant Compounds of Several *Scutellaria* Species, Journal of Sabzevar University of Medical Sciences, 2023; 30(4):525-534.

Introduction

Scutellaria is widely used in traditional medicine in different regions of Iran and it grows in dense forests, on the edge of lakes and rivers. Cancer causes unlimited cell division by disrupting the function of genes that control cell growth and division. Cancer cells activate an enzyme called telomerase, and add genetic units to the end of the telomere. Therefore, they prevent aging or cell death by maintaining their telomeres and repeated cell division. According to the statistics obtained from the Globucan website in 2020, the most common cancers in the whole world include breast, lung, colon, and prostate cancer, respectively. stomach and other types of cancers. In Iran, the most common cancers are breast cancer, stomach cancer, colon cancer, lung cancer, and other cancers. Breast cancer is the first, and most common cancer and the main cause of death. Cancer among women in Iran, and the world.

Doctors use different methods to treat cancer or at least slow its progression. Treatment methods include surgery, radiation therapy, hormone therapy, chemotherapy, and biological therapy. Due to the non-selectivity of the drugs used, a high percentage of healthy cells are destroyed along with cancer cells. Therefore, damage to healthy cells, and recurrence of the disease are irreparable complications, disadvantages, and limitations of these treatment methods. In recent years, due to the fear of the side effects of chemotherapy drugs, people use natural herbal products as traditional medicine for treatment. Some medicinal plants have preventive and curative effects on cancer, reduce the side effects of chemotherapy and radiotherapy.

Phenolic acids, iridoids, coumarins, triterpenes, carotenoids and flavonoids can be mentioned among the chemical compounds in *Scutellaria* genus. Apigenin is one of the most important flavonoids in *Scutellaria* species.

The mechanism of antitumor activity of flavones extracted from *Scutellaria* genus is the reduction of Bcl-2 gene expression, and the increase of P53 and Bax gene levels. In general, extracts, and flavonoids isolated from this plant help to prevent the development of cancer, and its treatment.

According to the mentioned materials, the purpose of this research is to investigate the anti-cancer effects of *Scutellaria* mint family plants.

Methodology

The field of research in this study includes books, all articles, printed and digital scientific resources inside, and outside the country related to anti-cancer plants from the *Scutellaria* mint family, which are listed in databases, search engines, and libraries.

In this study, we have summarized clinical data on the diagnosis, treatment, and prevention of cancer by *Scutellaria* mint family plants. In this review, we extracted data from various research reports, and other sources.

Results

The results of these studies showed that *Scutellaria* plant species contain bioactive compounds such as baicalin, scutellarin, apigenin, flavonoid and flavonoid. The evaluation of the therapeutic potential and the mechanisms of action of the mentioned compounds against various diseases have shown that there is a great therapeutic potential against bladder cancer, breast cancer, cervical cancer, pneumonia and intestinal infection, colorectal cancer, stomach cancer, liver cancer, lung cancer, ovarian cancer, and kidney cancer.

In another study conducted by Huang, the anticancer properties of aqueous extract and vegenin compound from *Scutellaria baicalines* species were investigated in inducing apoptosis, and reducing telomerase activity in leukemia cancer cells. Examining the cells treated with aqueous extract as well as vegenin compound showed that these cells show features related to apoptosis such as DNA fragmentation, and increased caspase 3 activity.

The presence of flavonoids neobaicalin and wogonin in abundant amounts in the composition of this species of *scutellaria* has been proven with its therapeutic effects. In another study, the cytotoxic effects of different extracts prepared from *Scutellaria pinnatifida* plant were investigated on two cancer leukemia cell lines. It was observed that among the prepared extracts, dichloromethane extract of *Scutellaria pinnatifida* showed the most cytotoxic effect, and significantly reduced the viability of the studied cancer cells.

Discussion

In a study conducted by Lee, the effect of the flavonoid erucalin A from the root of *Scutellaria baicalines* in inducing apoptosis and inhibiting the growth and proliferation of

HeLa tumor cells was investigated. Overall, the results of this study indicate potent antitumor, and apoptosis-inducing properties of Oroxylin A in HeLa cells.

In another study conducted by Huang, the anti-cancer properties of aqueous extract and vegonin compound from *Scutellaria baicalinus* species were proven in inducing apoptosis and reducing telomerase activity in cancer cells.

In a study conducted by Zhang, the anticancer effects of *Scutellaria barbata* extract on the proliferation and growth of A2780 ovarian cancer cells, the induction of apoptosis in these cells, cell migration, and the expression of caspase 3 and 9, BCL-2 proteins were shown.

In another study conducted by Yang. The effects of squalarin from *Scutellaria barbata* in inducing apoptosis in colon cancer cells were proven.

In a study conducted by Chen, the ability of the scutellarin compound in Altissima to suppress and inhibit the growth of prostate cancer cells was investigated. The results of viability tests showed that the composition of scutellarin significantly reduces the proliferation and viability of prostate cancer cells. In addition, flow cytometry analysis showed that this compound induced apoptosis by arresting the cell cycle and thus suppressing cell proliferation.

Scutellaria discolor is widely used in traditional medicine to deal with many diseases. This plant is used in the treatment of diseases such as relieving muscle sprains, muscle spasms and fever and cough, pain and anxiety. In a study conducted at the Mashhad University of Medical Sciences, the ability of the litho plant to inhibit and suppress various cancer cells and induce apoptosis was evaluated. The results of this study showed that *Scutellaria litvinoi* inhibits the growth of the studied cancer cells in a dose-dependent manner. Among the extracts prepared with different solvents from the plant, it was shown that the methylene extract of this plant shows more cytotoxic effect than other groups.

In a study conducted by Ba Wool, the compounds of flavonoids, baicalin and baicalein, which are the main components of *Scutellaria radix*, were investigated in suppressing and inhibiting the growth of

Helicobacter pylori cells. The results of viability tests showed that these compounds significantly reduce the proliferation and destruction of *Helicobacter pylori* in the digestive system. In addition, apigenin, isoramantin and baicalin have led to the induction of apoptosis and as a result suppression of the proliferation of *Helicobacter pylori* cells.

In another study conducted by Najaran, the ability of lithonova plant to induce apoptosis in two cell lines related to leukemia including apoptotic cell line, and apoptosis resistant cell line was evaluated. In this study, the detection of phosphatidylserine on the cell surface showed the induction of apoptosis. In general, the results obtained from this study showed that the Lituinoi plant leads to the induction of apoptosis in both apoptotic and apoptosis-resistant cell lines related to leukemia.

Conclusion

Today, patients prefer to use medicinal plants to treat diseases such as cancer. The *Scutellaria* plant from the mint family has anti-cancer, anti-oxidant, anti-inflammatory, anti-convulsant, anti-viral, and anti-bacterial properties, and is a rich source of natural phytochemical compounds such as flavonoid *Scutellaria* which suppresses and inhibits the growth of cancer cells. In recent years, chemical compounds isolated from *Scutellaria* species have been investigated in many studies in vitro and in vivo. However, despite the demonstrated anti-cancer properties of *Scutellaria* species, deciding whether *Scutellaria* can be used as an anti-cancer agent in the clinic depends on many factors and requires further studies.

Acknowledgment

I would like to express my gratitude to the research assistant of Mohaghegh Ardabili University.

Conflict of Interest

The author states that there was no conflict of interest in this study.

بررسی تأثیرات ضدسرطانی ترکیبات بیولوژیکی گونه‌های مختلف اسکوتلاریا

عزت نوری‌زاده 

استادیار گروه زیست‌شناسی دانشکده علوم دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۲/۲/۳۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۷/۰۶

چکیده

زمینه و هدف: بعد از بیماری‌های قلبی و عروقی، بیماری سرطان دومین علت مرگ‌ومیر افراد را در جهان است. در سراسر جهان سرطان‌های متعددی درجات مختلفی از بیماری‌ها را ایجاد کرده‌اند. در کنار داروهای شیمیایی که برای درمان سرطان‌های مختلف به کار می‌روند عوارض جانبی نیز گزارش شده است. با توجه به این مهم هدف از این تحقیق، بررسی تأثیرات ضدسرطانی گونه‌های اسکوتلاریا است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک پژوهش نظام‌مند می‌باشد که با جستجو در سایت‌ها و بانک‌های اطلاعاتی Magiran, SID, Pubmed, Iranmed, Scopus, Google scholar و مجلات داروهای گیاهی با کلیدواژه‌های ترکیبات Anti-cancer، گونه اسکوتلاریا، سلول‌های سرطانی و معادل‌های انگلیسی آنها بدون محدودیت زمانی انجام شده است.

یافته‌ها: از ترکیبات شیمیایی درجن، اسکوئولون، فلاونوئید از مهم‌ترین این ترکیبات است که به دلیل خصوصیات ردوکس دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد و از مهم‌ترین انواع فلاونوئید در گونه‌های اسکوتلاریا اپی‌ژنین، وگونین، بایکالئین، اسکوتلارین، گونوزید و بایکالین است. فلاونوئیدهای جدا شده از این گیاه با فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضدجوش‌زایی و با توقف چرخه سلولی و القای آپوپتوز هم‌چنین با تنظیم مسیرهای سیگنالینگ به جلوگیری از پیشرفت سرطان و درمان آن کمک می‌کند.

نتیجه‌گیری: در همه این تحقیقات اثر بخشی بیشتر گونه‌های اسکوتلاریا بر بیماری‌های مختلف نشان داده شده است. ترکیبات شیمیایی جدا شده از گونه‌های مربوط به اسکوتلاریا در مطالعات زیادی بررسی شده است و خواص ضدسرطانی، آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی آن به اثبات رسیده است.

* نویسنده مسئول: عزت

نوری‌زاده

نشانی: اردبیل، دانشگاه محقق

اردبیلی، دانشکده علوم، گروه

زیست‌شناسی

تلفن: ۰۹۱۴۴۵۴۳۴۸۱

رایانامه:

nourizade@yahoo.com

شناسه ORCID:

0000-0001-8933-5787

شناسه ORCID نویسنده اول:

0000-0001-8933-5787

کلیدواژه‌ها:

اسکوتلاریا، ترکیبات بیولوژیکی، ضدسرطان

مقدمه

اسکوتلاریا^۱ در طب سنتی، کاربرد بسیاری دارد و در مناطق مختلف ایران و در جنگل‌های انبوه، سواحل دریاچه‌ها و رودخانه‌ها رشد می‌کند. بیماری سرطان با ایجاد اختلال در عملکرد ژن‌هایی که رشد و تقسیم سلولی را کنترل می‌کنند باعث تقسیم سلولی به میزان نامحدود می‌شود. از ویژگی‌های سلول‌های سرطانی نامیرا بودنشان است. این سلول‌ها آنزیمی به نام تلومراز را فعال می‌کنند و سبب اضافه شدن واحدهای ژنتیکی به انتهای تلومر می‌شوند. بنابراین با حفظ تلومرهای

در فلور ایرانیکا حدود ۴۰ گونه از گیاه اسکوتلاریا گزارش شده است. تحقیقات فارماکولوژی تأیید کرده عصاره‌ها یا اجزای خالص جدا شده از جنس اسکوتلاریا تأثیرات ضدتومور، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهاب، ضدتشنج، ضدباکتری و ضدویروسی دارند و از دیرباز در چین، کره و ژاپن از انواع گونه‌های اسکوتلاریا به عنوان طب سنتی برای درمان بیماری‌ها استفاده می‌شود (۱۱-۱۳).

I Scutellaria pinnatifida

Copyright © 2023 Sabzevar University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution- Non Commercial 4.0 International license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Published by Sabzevar University of Medical Sciences.

مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی سبزوار، دوره ۳۰، شماره ۴، مهر و آبان ۱۴۰۲، ص ۵۳۴-۵۲۵

آدرس سایت: <http://jsums.medsab.ac.ir> رایانامه: journal@medsab.ac.ir

شاپای چاپی: ۱۶۰۶-۷۴۸۷

می‌دوند عوارض جانبی نیز دارند. با توجه به مطالب مذکور، هدف از این تحقیق، بررسی تأثیرات ضدسرطانی گیاهان خانواده نعناعیان گونه اسکوتلاریا است.

۲. مواد و روش

این مطالعه یک مطالعه پژوهشی نظام‌مند است که با جستجو در پایگاه‌ها و بانک‌های اطلاعاتی Magiran, SID, Pubmed, Iranmed, Scopus, Google scholar و مجلات داروهای گیاهی با کلیدواژه‌های ترکیبات Anti-cancer، گونه اسکوتلاریا، سلول‌های سرطانی، تومور و معادل‌های انگلیسی آنها بدون محدوده زمانی انجام شده است و از تمامی مقالات یافت‌شده ۱۴ مقاله مطابق با هدف مطالعه تشخیص داده شدند و مورد استفاده قرار گرفتند.

حوزه پژوهش در این مطالعه شامل کتب، کلیه مقالات، منابع علمی چاپی و دیجیتالی داخل و خارج کشور مرتبط با گیاهان ضدسرطانی خانواده نعناعیان گونه اسکوتلاریا مندرج در پایگاه‌های اطلاعاتی، موتورهای جستجوگر و کتابخانه‌ها بود. در این تحقیق، در مورد تشخیص، درمان و پیشگیری از بیماری سرطان توسط گیاهان خانواده نعناعیان گونه اسکوتلاریا خلاصه شده است و داده‌ها از گزارش تحقیقات مختلف و منابع دیگر، استخراج شده است.

۳. یافته‌ها

نتایج حاصل از مطالعات انجام‌شده نشان داد که گونه‌های گیاه اسکوتلاریا حاوی ترکیبات فعال زیستی مانند وگونین، ووگونوسید، بایکالین و بایکالین، اسکوتلارین، اپی‌ژنین، فلاونوئید، نئوبایکالین و فلاونوئید اروکسلین A است. ارزیابی پتانسیل درمانی و مکانیسم‌های اثر ترکیبات مذکور در برابر بیماری‌های مختلف نشان داده‌اند که پتانسیل درمانی بسیار زیادی در برابر سرطان مثانه، سرطان سینه، کلانژیوکارسینوما، سرطان دهانه رحم، بیماری ذات‌الریه و عفونت روده، سرطان کولورکتال، سرطان کیسه صفرا، سرطان معده، سرطان سر و گردن، سرطان کبد، سرطان خون، سرطان ریه، سرطان تخمدان، سرطان پانکراس، سرطان پروستات و سرطان کلیه دارد. جدول ۱ گونه‌های مختلف اسکوتلاریا، ترکیبات فعال زیستی و پتانسیل درمانی را نشان می‌دهد.

خود و تقسیم سلولی مکرر از پیری یا مرگ سلولی جلوگیری می‌کنند (۲،۱).

از عوامل دخیل در ایجاد بیماری سرطان می‌توان به آسیب به DNA، کاهش عملکرد ژن سرکوبگر تومور و متاستاز از علت‌های فیزیکی و شیمیایی قرار گرفتن در معرض اشعه ماورای بنفش و مواد شیمیایی، دود سیگار، رژیم غذایی نامتعادل، ارت، هورمون‌ها، عوامل متابولیک و عوامل بیولوژیک مثل ویروس‌ها باکتری‌ها اشاره کرد (۳-۵).

پزشکان از روش‌های مختلفی برای درمان سرطان یا حداقل کاهش پیشرفت آن استفاده می‌کنند. از روش‌های درمانی می‌توان به جراحی، پرتودرمانی، هورمون‌درمانی، شیمی‌درمانی و درمان بیولوژیک اشاره کرد (۶). به دلیل غیرانتخابی بودن داروهای مصرفی، درصد بالایی از سلول‌های سالم همراه با سلول‌های سرطانی از بین می‌روند (۷). در سال‌های اخیر به علت ترس از تأثیرات جانبی داروهای شیمی‌درمانی، مردم استفاده از محصولات گیاهی طبیعی را به‌عنوان طب سنتی برای درمان ترجیح می‌دهند (۸). برخی از این گیاهان دارویی تأثیرات پیشگیرانه و درمانی بر سرطان دارند آنها عوارض جانبی شیمی‌درمانی و رادیوتراپی را کاهش می‌دهند و اقتصادی و در دسترس نیز هستند (۹). گیاهانی که خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند دارای ارزش دارویی بالایی هستند و بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرند زیرا آنتی‌اکسیدان‌ها استرس اکسیداتیو را در سلول‌ها کاهش می‌دهند و در درمان بسیاری از بیماری‌ها مفید هستند (۱۰).

از ترکیبات شیمیایی درجنس اسکوتلاریا فنولیک اسیدها، ایریدوئیدها، کومارین‌ها، دی و تری‌ترپن‌ها، کاروتنوئیدها و فلاونوئیدها می‌باشد. فلاونوئید جزو مهم‌ترین این ترکیبات است که به دلیل خصوصیات ردوکس دارای فعالیت آنتی‌اکسیدانی می‌باشد (۱۴، ۱۵). از مهم‌ترین انواع فلاونوئید در گونه‌های اسکوتلاریا اپی‌ژنین، وگونین، بایکالین، اسکوتلارین، وگونوزید و بایکالین است (۱۶).

مکانیزم فعالیت ضدتوموری فلاون‌های استخراج‌شده از جنس اسکوتلاریا کاهش بیان ژن Bcl-2 و افزایش سطح ژن P53 و Bax می‌باشد. به‌طور کلی عصاره‌ها و فلاونوئیدهای جداشده از این گیاه با فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، ضد جهش‌زایی و با توقف چرخه سلولی به جلوگیری از پیشرفت سرطان کمک می‌کند (۱۷).

داروهای شیمیایی که برای درمان سرطان‌های مختلف به‌کار

جدول ۱. گونه‌های مختلف اسکوتلاریا، ترکیبات فعال زیستی و پتانسیل درمانی

تاریخ تحقیق	محقق	گونه های اسکوتلاریا	ترکیبات فعال زیستی	پتانسیل درمانی
2018	Rezakhani, L., et al	اسکوتلاریا بایکالیزیس	اپیژنین، وگونین، بایکالئین	بیماری ذات‌الریه و عفونت روده
2009	Li, H.-N., et al	اسکوتلاریا بایکالینز یس	فلاونوئید اروکسلین A	مهار رشد سلول های سرطانی
2010	Huang, S.-T., et al	اسکوتلاریا بایکالیز یس	ترکیب وگونین	سرکوب سلول های سرطانی
2017	Zhang, L., et al	اسکوتلاریا بارباتا	فلاونوئید نئوبایکالین، ووگونین	سرکوب مهاجرت سلول های سرطانی
2015	Boozari, M., et al	اسکوتلاریا پیناتیفیدا	عصاره دیکلرومتانی اسکوتلاریا	کاهش سلول های زنده سرطانی
2019	Gao, C., et al	اسکوتلاریا آلتیسیما	ترکیب اسکوتلارین	کاهش تکثیر سلول های سرطانی پروستات
2011	Tayarani-Najaran Z., et al	اسکوتلاریا لیتوینوی	عصاره متیلنی این گونه	اثر سمیت بر سلول های سرطانی
2015	Bozov, P.I., et al	اسکوتلاریا آلتیسیما	ترکیب اسکوتلارین	توقف چرخه سلولی
2015	Laishram, S., et al	اسکوتلاریا دیسکالر	عصاره استونی اسکوتلاریا	سرکوب سلول های سرطانی رحم
2017	Zhang, L., et al	اسکوتلاریا بارباتا	فلاونوئید نئوبایکالین، ووگونین	سرکوب مهاجرت سلول های سرطانی

نشان داد که این سلول‌ها خصوصیات مربوط به آپوپتوز همانند قطعه‌قطعه شدن DNA، افزایش فعالیت کاسپاز ۳ را نشان می‌دهند که نشان‌دهنده القای آپوپتوز می‌باشد (۱۹).

در مطالعه ژانگ^۴ نشان داده شده است که عصاره تهیه‌شده از اسکوتلاریا بارباتا باعث کاهش رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی مورد مطالعه از طریق کاهش بیان پروتئین BCL-2 و افزایش بیان کاسپازهای ۳ و ۹ می‌شود. همچنین مشاهده شد که این عصاره منجر به سرکوب مهاجرت سلول‌های سرطانی مورد مطالعه شد (۲۰، ۲۱).

در مطالعه یانگ^۵ تأثیرات اسکوتلارین از گونه اسکوتلاریا بارباتا در القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی کولورکتال بررسی شد. نتایج حاصل از این مطالعه نشان دادند که اسکوتلارین با افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) منجر به تخریب غشای میتوکندری سلول‌های مورد مطالعه می‌شود. علاوه بر این، در اثر اسکوتلارین بیان ژن BCL-2 کاهش ی و همچنین فعالیت کاسپاز ۳ افزایش می‌یابد که منجر به القای آپوپتوز می‌شود (۲۲).

در مطالعه لی^۱ اثر فلاونوئید اروکسلین A^۲ از ریشه اسکوتلاریا بایکالینز در القای آپوپتوز و مهار رشد و تکثیر سلول‌های توموری هلا بررسی شده است. نتایج نشان داد اروکسلین A منجر به کاهش در حجم و وزن تومور موش‌های سرطانی مورد مطالعه می‌شود. مشاهده شد که اروکسلین A با کاهش بیان BCL-2 و هم‌زمان افزایش بیان کاسپازهای ۳ و ۹ باعث القای آپوپتوز می‌گردد و در نتیجه منجر به مهار قابل توجهی در رشد سلول‌های سرطانی مورد مطالعه می‌شود. به‌طور کلی، نتایج حاصل از این مطالعه خاصیت ضدتوموری قوی و همچنین القای آپوپتوز اروکسلین A را در سلول‌های هلا نشان می‌دهد (۱۸).

در مطالعه دیگری که هوانگ^۳ انجام داده است خاصیت ضدسرطانی عصاره آبی و ترکیب وگونین از گونه اسکوتلاریا بایکالینز در القای آپوپتوز و همچنین کاهش فعالیت تلومراز در سلول‌های سرطان لوسمی بررسی شد و مشاهده گردید که عصاره آبی و همچنین ترکیب وگونین به‌صورت وابسته به دوز منجر به مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌شود. بررسی سلول‌های تحت تیمار با عصاره آبی و همچنین ترکیب وگونین

4 Zhang, L., et al
5 Guo, F., F. Yang, and Y.-H. Zhu,

1 Li, H.-N., et al.,
2 Oroxylin A
3 Huang, S.-T., et al

۴. بحث و نتیجه گیری

انقباض عضلات و تب و سرفه، درد و اضطراب استفاده می‌شود (۲۷).

در مطالعه گروهی از پژوهشگران هندی^۴ توانایی عصاره استونی اسکوتلاریا دیسکالر در مهار و سرکوب رشد سلول‌های سرطانی دهانه رحم بررسی شده و نشان داده شده است که دیسکالر هیچ‌گونه سمیت بر روی سلول‌های نرمال نشان نمی‌دهد که حاکی از ایمن بودن این گیاه برای سلول‌ها و بافت‌های سالم و نرمال بدن می‌باشد. بررسی چگونگی القا آپوپتوز در سلول‌های تحت تیمار با اسکوتلاریا دیسکالر نشان داد که دپلاریزاسیون غشای میتوکندری، بیان Bax و بیان کاسپاز ۳ و کاسپاز ۹ افزایش می‌یابد و در نهایت منجر به القای آپوپتوز مرگ سلولی می‌شود. همچنین دیسکالر موجب توقف چرخه سلولی در سلول‌های HELA در مرحله G2 شد (۲۸).

در مطالعه‌ای که در دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده توانایی گیاه لیتونوی در مهار و سرکوب سلول‌های سرطانی مختلف و همچنین القای آپوپتوز ارزیابی شده است. نتایج این مطالعه نشان داد اسکوتلاریا لیتونوی به‌صورت وابسته به دوز منجر به مهار رشد سلول‌های سرطانی مورد مطالعه می‌شود. از بین عصاره‌های تهیه‌شده با حلال‌های مختلف از گیاه، نشان داده شد که عصاره متیلنی این گیاه نسبت به گروه‌های دیگر، اثر سیتوتوکسیتی بیشتری را نشان می‌دهد (۲۹).

در مطالعه نجاران^۵ توانایی گیاه لیتونوی در القای آپوپتوز در دو رده سلولی مربوط به لوسمی شامل رده سلولی دارای آپوپتوز همچنین رده سلولی مقاوم به آپوپتوز ارزیابی شده است. در این مطالعه، شناسایی فسفاتیدیل سرین بر روی سطح سلولی القای آپوپتوز را نشان دادند. به‌طور کلی نتایج به‌دست‌آمده از این مطالعه نشان داد که گیاه لیتونوی منجر به القای آپوپتوز در هر دو رده سلولی دارای آپوپتوز و همچنین مقاوم به آپوپتوز مربوط به لوسمی می‌شود (۳۰).

در مطالعه Ba Wool ترکیبات فلاونوئیدها، بایکالین و بایکالین که اجزای اصلی *Scutellariae Radix* هستند در سرکوب و مهار رشد سلول‌های هلیکوباکتر پیلوری بررسی شده است. نتایج آزمون‌های زنده‌ماندنی نشان داد که این ترکیبات به‌طور قابل توجهی منجر به کاهش تکثیر و از بین بردن میکروب هلیکوباکتر پیلوری در سیستم گوارشی می‌شود. علاوه بر این، آپیزنین، ایزورامنتین و بایکالین منجر به القای آپوپتوز و در نتیجه سرکوب تکثیر سلول‌های هلیکوباکتر پیلوری شده است (۳۱).

با توجه به اینکه بیماری سرطان، شمار بسیاری از افراد در سراسر جهان را درگیر خود کرده است و همچنین دومین علل مرگ‌ومیر در جهان مربوط به سرطان است بنابراین در حال حاضر تلاش‌های گسترده‌ای برای طراحی و توسعه روش‌های درمانی جدید برای بیماران سرطانی در حال انجام است.

امروزه بیماران استفاده از گیاهان دارویی را برای درمان بیماری‌هایی مثل سرطان ترجیح می‌دهند. گیاه اسکوتلاریا از خانواده نعناع دارای خواص ضدسرطانی، آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدتشنج و ضدویروسی و باکتریایی است و منبع غنی از ترکیبات فیتوشیمیایی طبیعی مثل انواع فلاونوئید می‌باشد. اسکوتلاریا با متوقف کردن چرخه سلولی در مراحل مختلف باعث سرکوب و مهار رشد سلول‌های سرطانی می‌شود و با افزایش بیان ژن Bax و P53 و کاهش بیان ژن BCL2 موجب القای آپوپتوز شده که در درمان بیماری‌های سرطان نقش دارد.

وجود فلاونوئیدهای نئوبایکالین و وگونین به مقدار فراوان در ترکیبات این گونه از اسکوتلاریا با تأثیرات درمانی آن ثابت شده است (۲۳). در مطالعه بوذری^۱ تأثیرات سیتوتوکسیک عصاره‌های مختلف تهیه‌شده از گیاه اسکوتلاریا پیناتیفیدا بر روی دو رده سلولی لوسمی سرطانی شامل سلول‌های K562 و HL-60 بررسی شده است. مشاهده شد که از بین عصاره‌های تهیه‌شده عصاره دی کلرومتانی اسکوتلاریا پیناتیفیدا بیشترین تأثیر سیتوتوکسیک را نشان داده است که به‌طور قابل توجهی منجر به کاهش زنده ماندنی سلول‌های سرطانی مورد مطالعه شد (۲۴).

در مطالعه چن^۲ توانایی ترکیب اسکوتلارین موجود در آلتیسیما در سرکوب و مهار رشد سلول‌های سرطانی پروستات بررسی شده است. نتایج آزمون‌های زنده‌ماندنی نشان داد که ترکیب اسکوتلارین به‌طور قابل توجهی منجر به کاهش تکثیر و زنده‌ماندنی سلول‌های سرطانی پروستات می‌شود. علاوه بر این، آنالیزهای فلوسایتومتری نشان داد که این ترکیب با توقف چرخه سلولی در مرحله G2 به M منجر به القای آپوپتوز و در نتیجه سرکوب تکثیر سلولی شده است (۲۵، ۲۶).

اسکوتلاریا دیسکالر^۳ به‌طور گسترده‌ای در طب سنتی برای مقابله با بسیاری از بیماری‌ها استفاده می‌شود. این گیاه در درمان بیماری‌هایی همچون تسکین رگ به رگ شدن عضلات،

4 Laishram, S., et al.,
5 Tayarani-Najaran, Z., et al.,

1 Boozari, M., et al
2 Gao, C., et al.,
3 *Scutellaria discolor* Colebr

این مطالعه نشان داد اسکوتلاریا بایکا لنزیس به صورت وابسته به دوز منجر به مهار فعالیت آنزیم اوره آز هلیکوباکتر پیلوری مورد مطالعه می‌شود (۳۷).

در سال‌های اخیر، ترکیبات شیمیایی جدا شده از گونه‌های مربوط به اسکوتلاریا در مطالعات زیادی در هر دو شرایط *in vitro* و *in vivo* بررسی شده است. با این حال، علی‌رغم اینکه خاصیت سرطانی گونه‌های مربوط به اسکوتلاریا نشان داده است اما تصمیم‌گیری در مورد اینکه آیا جنس اسکوتلاریا در کلینیک می‌تواند به عنوان عامل ضدسرطانی استفاده شود به عوامل بسیاری بستگی دارد و نیاز به بررسی‌های بیشتری دارد.

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه محقق اردبیلی تشکر و قدردانی می‌کنیم. تصریح می‌گردد که تعارض منافع در این مطالعه وجود نداشت.

در مطالعه نوری زاده و همکاران خاصیت ضد میکروبی عصاره آبی، الکلی و اتری از گونه‌های آویشن، زنجبیل و زردچوبه بر روی رشد سلول‌های هلیکوباکتر پیلوری قرار گرفت و مشاهده شد که عصاره آبی و الکلی همچنین ترکیبات آنان به صورت وابسته به دوز منجر به مهار رشد سلول‌های میکروب هلیکوباکتر پیلوری می‌شود. بررسی سلول‌های میکروب تحت تیمار با عصاره اتری نیز نشان داد که عصاره تهیه شده از گیاهان مذکور باعث کاهش رشد و تکثیر سلول‌های هلیکوباکتر پیلوری مورد مطالعه می‌شود. علاوه بر این، در مطالعات دیگر مشاهده شد که آمونیاک ایجاد شده در اثر هیدرولیز اوره توسط آنزیم اوره آز هلیکوباکتر پیلوری است که در تخریب لایه سلولی سیستم گوارشی مؤثر است و این عنصر منجر به ایجاد سرطان معده می‌شود (۳۶-۳۲). در مطالعه Kang و همکاران بر روی گیاه *Scutellaria baicalensis* تأثیر آنتی‌اکسیدانی، فعالیت ضدباکتریایی علیه هلیکوباکتر پیلوری در موش‌های صحرایی ارزیابی شده است و اثربخشی قابل توجهی نشان داده شد. نتایج

References

- Anand P, Kunnumakara AB, Sundaram C, Harikumar KB, Tharakan ST, Lai OS, Sung B, Aggarwal BB. Cancer is a preventable disease that requires major lifestyle changes. *Pharmaceutical research*. 2008;25:2097-116. doi: 10.1007/s11095-008-9661-9.
- Stewart, S.A. and R.A. Weinberg, Telomeres: cancer to human aging. *Annual review of cell and developmental biology*. 2016; 22(1):531-557. doi.org/10.1146/annurev.cellbio.22.010305.104518.
- Singh et al, Smart nanomaterials for cancer diagnosis and treatment, *Nano Convergence*. 2022; 9(21),32-39 doi.org/10.1186/s40580-022-00313-x.
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer*. 2015;136(5):E359-86. doi.org/10.1002/ijc.29210.
- Mohaghegh P, Farahani M, Moslemi A, Ahmadi F, Nazari J. Participation rate, family histories, symptoms, and incidence of breast cancer in the screening program for breast cancer in the population covered by arak health centers. *Iranian Journal of Breast Diseases*. 2021;14(2):41-9. doi. 10.30699/ijbd.14.2.41.
- Agarwal N, Majee C, Chakraborty GS. Natural herbs as anticancer drugs. *Int J PharmTech Res*. 2012;4(3):1142-53.
- Zhou H, Zou P, Chen ZC, You Y. A novel vicious cycle cascade in tumor chemotherapy. *Medical hypotheses*. 2007;1;69(6):1230-3.
- Heravi Karimovi M, Pourdehqan M, Jadid Milani M, Foroutan SK, Aieen F. Study of the effects of group counseling on quality of sexual life of patients with breast cancer under chemotherapy at Imam Khomeini Hospital. *Journal of mazandaran university of medical sciences*. 2006;16(54):43-51.
- El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, El-Mleeh A, M. Abdel-Daim M, Prasad Devkota H. Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae). *Biomolecules*. 2020;10(3):352. doi: 10.3390/biom10030352.
- Sakarkar DM, Deshmukh VN. Ethnopharmacological review of traditional medicinal plants for anticancer activity. *Int J Pharm Tech Res*. 2011;3(1):298-308.
- Samantha H, Nirmal J. Current status of research on the medicinal plant American skullcap (*Scutellaria lateriflora*). *J Medicin Active Plants*. 2022;11(1):21-38 doi.org/10.7275/shxv-wb39.
- Bruno M, Piozzi F, Maggio AM, Simmonds MS. Antifeedant activity of neoclerodane diterpenoids from two Sicilian species of *Scutellaria*. *Biochemical Systematics and Ecology*. 2002;8(30):793-9. doi:10.1016/S0305-1978(01)00143-0.
- EghbaliFeriz S, Taleghani A, Tayarani-Najaran Z. *Scutellaria*: Debates on the anticancer property. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2018;105:1299-310. doi.org/10.1016/j.biopha.2018.06.107.
- Zhao F, Liu ED, Peng H, Xiang CL. A new species of *Scutellaria* (*Scutellarioideae*, *Lamiaceae*) from Sichuan Province in southwest China. *PeerJ*. 2017;5:e3624. doi.org/10.7717/peerj.3624.
- Karaman Ş, Tütem E, Başkan KS, Apak R. Comparison of total antioxidant capacity and phenolic composition of some apple juices with combined HPLC-CUPRAC assay. *Food Chemistry*. 2010;120(4):1201-9. doi:10.1016/j.foodchem.2009.11.065.
- Han J, Ye M, Xu M, Sun J, Wang B, Guo D. Characterization of flavonoids in the traditional Chinese herbal medicine-Huangqin by liquid chromatography coupled with electrospray ionization mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*. 2007;848(2):355-62. doi: 10.1016/j.jchromb.2006.10.061.
- Rezakhani L, Mirzapour P, Alizadeh A, Khazaei MR, Alizadeh M, Khazaei M. An overview on plants and natural products with anti-cancer effects. *Pathobiology Research*. 2018;21(3):163-71.

- [18]. Li HN, Nie FF, Liu W, Dai QS, Lu N, Qi Q, Li ZY, You QD, Guo QL. Apoptosis induction of oroxylin A in human cervical cancer HeLa cell line in vitro and in vivo. *Toxicology*. 2009;257(1-2):80-5. DOI: 10.1016/j.tox.2008.12.011.
- [19]. Huang ST, Wang CY, Yang RC, Chu CJ, Wu HT, Pang JH. Wogonin, an active compound in *Scutellaria baicalensis*, induces apoptosis and reduces telomerase activity in the HL-60 leukemia cells. *Phytomedicine*. 2010;17(1):47-54. doi: 10.1016/j.phymed.2009.06.005. Epub 2009 Jul 3.
- [20]. Sheng D, Zhao B, Zhu W, Wang T, Peng Y. *Scutellaria barbata* D. Don (SBD) extracts suppressed tumor growth, metastasis and angiogenesis in Prostate cancer via PI3K/Akt pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*. 2022;22(1):120. doi.org/10.1186/s12906-022-03587-0.
- [21]. Zhang L, Ren B, Zhang J, Liu L, Liu J, Jiang G, Li M, Ding Y, Li W. Anti-tumor effect of *Scutellaria barbata* D. Don extracts on ovarian cancer and its phytochemicals characterisation. *Journal of ethnopharmacology*. 2017;206:184-92. doi: 10.1016/j.jep.2017.05.032
- [22]. Guo F, Yang F, Zhu YH. Scutellarein from *Scutellaria barbata* induces apoptosis of human colon cancer HCT116 cells through the ROS-mediated mitochondria-dependent pathway. *Natural product research*. 2019;33(16):2372-5. doi: 10.1080/14786419.2018.1440230.
- [23]. Mirza MA, Najafpour Navaei M, Dini M. Essential oil composition of *Scutellaria pinnatifida* A. Ham. on HL-60 and K562 leukemic cell lines. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2015;39(1):307-12. doi: 10.1016/j.etap.2014.12.002.
- [24]. Boozari M, Mohammadi A, Asili J, Emami SA, Tayarani-Najaran Z. Growth inhibition and apoptosis induction by *Scutellaria pinnatifida* A. Ham. on HL-60 and K562 leukemic cell lines. *Environmental toxicology and pharmacology*. 2015;39(1):307-12. doi: 10.1016/j.etap.2014.12.002.
- [25]. Bozov PI, Coll J. Neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria altissima*. *Natural Product Communications*. 2015;10(1):1934578X1501000106. doi:10.1177/1934578X1501000106.
- [26]. Gao C, Zhou Y, Jiang Z, Zhao Y, Zhang D, Cong X, Cao R, Li H, Tian W. Cytotoxic and chemosensitization effects of Scutellarin from traditional Chinese herb *Scutellaria altissima* L. in human prostate cancer cells. *Oncology Reports*. 2017;38(3):1491-9. doi: 10.3892/or.2017.5850.
- [27]. Devi MN, Singh SR. Minerals, bioactive compounds, antioxidant and antimicrobial activities of home remedy therapeutic herbal *Scutellaria discolor* (Colebr). *International Journal of ChemTech Research*. 2014;6(2):1181-92.
- [28]. Laishram S, Moirangthem DS, Borah JC, Pal BC, Suman P, Gupta SK, Kalita MC, Talukdar NC. Chrysin rich *Scutellaria discolor* Colebr. induces cervical cancer cell death via the induction of cell cycle arrest and caspase-dependent apoptosis. *Life sciences*. 2015;143:105-13. doi: 10.1016/j.lfs.2015.10.035
- [29]. Tayarani-Najaran Z, Emami SA, Asili J, Mirzaei A, Mousavi SH. Analyzing cytotoxic and apoptogenic properties of *Scutellaria litwinowii* root extract on cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011;2011:1-9. doi.org/10.1093/ecam/nep214.
- [30]. Tayarani-Najaran Z, Mousavi SH, Vahdati-Mashhadian N, Emami SA, Parsaee H. *Scutellaria litwinowii* induces apoptosis through both extrinsic and intrinsic apoptotic pathways in human promyelocytic leukemia cells. *Nutrition and cancer*. 2012;64(1):80-8. doi: 10.1080/01635581.2012.630162.
- [31]. Tayarani-Najaran Z, Mousavi SH, Vahdati-Mashhadian N, Emami SA, Parsaee H. *Scutellaria litwinowii* induces apoptosis through both extrinsic and intrinsic apoptotic pathways in human promyelocytic leukemia cells. *Nutrition and cancer*. 2012;64(1):80-8. doi.org/10.20307/nps.2017.23.1.46.
- [32]. Nourizadeh E. Investigating the effect of ammonia created by the hydrolysis of urea by the urease enzyme of *Helicobacter pylori* in destroying the cell layer. The first national conference of applied microbiology of Iran. 2007. [Persian]
- [33]. Nourizadeh E. Examining the anti-bacterial effects of mint, licorice, oregano, chamomile and thyme extracts on *Helicobacter pylori*. *Daneshvar Med Monthly*. 2013; 52(11):67-72. [Persian]
- [34]. Nourizadeh E. Investigating the action mechanism of *Helicobacter pylori* urease in the destruction of the cell layer on Vero and SP2/0 cells. Congress for improving the quality of medical diagnostic laboratory services. 2014. [Persian]
- [35]. Nourizadeh E. In vitro Comparison the Anti-microbial Effect of Turmeric and Cinnamon Water and Ether Extracts on the Growth Rate of *Helicobacter pylori*. *Res J Biol Sci*. 2008;3(4):408-412. [Persian]
- [36]. Nourizadeh E. Investigating the effect of ammonia resulting from the activity of urea from *Helicobacter pylori* in destroying the cell layer. *Iranian J Biol*. 2008; 21(1). [Persian]
- [37]. Kang M, Lee JH, Lee YS, Son KH, Lee DH, Kim YS, et al. Antigastric and Anti *Helicobacter pylori* Effects of Baicalein from *Scutellaria Baicalensis*. *Yakhak Hoeji*. 2007;51(1):68-74.