مطالعهٔ فیتوشیمیایی و اثر ضدتکثیری عصارهٔ هیدروالکلی گیاه پرسیاوشان روی رده‌های سلولی MCF-7 و MRC-5

حسانه حسن‌پور[۱]، محمد شکرزاده لموکی[۲]، رضا طبری‌پور[۱]، فاطمه رضایی[۱] و فاطره رضایی[۱*]

دریافت: ۱۳۹۶/۱/۵/ ویرایش: ۱۳۹۶/۹/۵/ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۸/ انتشار: ۱۳۹۷/۶/۲۹

[۱]گروه زیست، دانشکدهٔ علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بابل، بابل، ایران
[۲]گروه سم شناسی/ فارماکولوژی، دانشکدهٔ داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
[*]مسئول مکاتبات: rezaei.fatereh@baboliau.ac.ir

چکیده. با افزایش بیماری سرطان و عوارض جانبی درمان‌های رایج محققان به دنبال یافتن روش‌های درمانی با کمترین عوارض هستند به همین علت گیاهان دارویی اهمیت بالایی پیدا کرده اند. گیاه پرسیاوشان (*Adiantum capillus-veneris* L.) دارای ترکیبات تری ترپنوئیدی است که خاصیت ضدتومور دارند. هدف این مطالعه بررسی اثر کشندگی عصارهٔ گیاه بر ردهٔ سلولی سرطان پستان (MCF-7) و سلول های نرمال فیبروبلاست (MRC-5) با استفاده از روش MTT است. گیاه پرسیاوشان از روستای مرزون آباد جمع‌آوری و در دمای ۴۰ °C خشک شد. با استفاده از دستگاه سوکسله و اتانول ۹۶ درصد از بخش هوایی و زیرزمینی گیاه پرسیاوشان عصارهٔ هیدروالکلی تهیه و از این عصاره سه فراکسیون هگزان، کلروفرم واتیل استات آماده شد. همچنین، با استفاده از عصارهٔ هیدروالکلی آن، ترکیبات گیاه توسط دستگاه GC-Mass شناسایی شد. نتایج حضور ترکیبات پلی‌فنلی، ترپنویید، اسیدهای چرب، موم، الکالویید، ترکیبات N- اکسید و فیبررا نشان می‌دهد که این گیاه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی است. نتایج آزمایش MTT نشان داد که از یک طرف این عصاره اثر کشندگی وابسته به دوز بر سلول‌های MCF-7 دارد و قادر به از بین بردن سلول‌های سرطانی بوده و از طرف دیگر اثر آن بر سلول‌های سرطانی بیشتر از ردهٔ نرمال است. همچنین میزان IC_{50} عصاره‌های بخش هوایی و زیرزمینی روی هر دو رده تفاوت معناداری را نشان می‌دهند. خواص کشندگی آن قابل مقایسه با داروی ضدسرطان سیس پلاتین است.

واژه‌های کلیدی. آنتی‌اکسیدان، تیرهٔ بسپایکیان، سرطان پستان، سیس‌پلاتین، گاز کروماتوگرافی جرمی

The phytochemical study and antiprolifrative effect of hydroalcoholic extract of *Adiantum capillus-veneris* L. on MCF-7 and MRC-5 cell lines

Hesane Hassanpour[1], Mohammad Shokrzadeh Lamouki[2], Reza Tabaripour[1], Fateme Rezaei[1] & Fatereh Rezaei[1*]

Received 04.03.2017/ Revised 26.11.2017/ Accepted 08.01.2018/ Published 20.09.2018

[1]Department of Biology, Faculty of Science, Babol Branch, Islamic Azad University, Babol, Iran
[2]Pharmaceutical Research Center, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[*]Correspondent author: rezaei.fatereh@baboliau.ac.ir

Abstract. With the increase of cancer disease and the side-effects of the current treatments, researchers are attempting to find methods with less side-effect. The fern *Adiantum capillus-veneris* L. has triterpenoid compounds which have anti-tumor characteristics. This study aims to investigate the fatal effect of the extract of this plant on breast cancer (MCF-7) and normal (MRC-5) cell lines using MTT method. *A. capillus-veneris* specimens were collected from Marzoon Abad Village and were dried at the temperature of 40 °C by the use of Soxhlet and Ethanol % 96. Hydroalcoholic extract was produced from the aerial and underground parts of this plant and 3 fractions, i.e., Hexane, Chloroform and Ethyl acetate, were prepared from the extract. The compounds of the plant extract were identified by GC-Mass. The results demonstrate the presence of polyphenolic compounds, terpenoid, fatty acids, wax, alkaloid, N-oxide and fibers, with strong antioxidant effect. The results of the MTT test proved that this extract had a dose-depending fatal effect on the MCF-7 cells and is capable of eradicating the cancer cells. On the other hand, its effect on cancer cells is more than its effect on normal cells. Also, IC_{50} in both of cell lines induced by the extracts of aerial and underground parts showed a significant difference. The fatal characteristics of the extract are comparable with the cisplatin anti-cancer drug.

Keywords. antioxidant, breast cancer, cisplatin, GC-Mass, Polypodiaceae

مقدمه

طبق آمار منتشرشده از سوی وزارت بهداشت و درمان، سرطان‌ها عامل مهم و مسئول ۲۳ درصد مرگ‌ومیر افراد جامعه است. درحال حاضر، سرطان پستان شایع‌ترین نوع سرطان در میان زنان ساکن کشورهای توسعه‌یافته است که متأسفانه ۱۲ درصد از سرطان‌های پستان در سن ۲۰ تا ۳۴ سالگی اتفاق می‌افتد (Hickey *et al.*, 2009). در ایران سرطان پستان ۲۱/۴ درصد از کل گزارش‌های سرطان را تشکیل می‌دهد. (Seyed Noori *et al.*, 2008). درمان‌های رایج شامل جراحی، هورمون‌درمانی، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی است که صرف‌نظر از عوارض جانبی، مهم‌ترین نقص آن عمل‌کرد غیرانتخابی این روش‌ها است؛ زیرا علاوه بر سلول سرطانی، سلول‌های سالم را نیز هدف قرار می‌دهند (Lowe & Lin, 2000). سیس‌پلاتین یک کمپلکس معدنی آسیب رسان به DNA است که اغلب در شیمی درمانی سرطان به کار می رود. اتصال سیس پلاتین به DNA ژنومی در هسته سلول، رخداد اصلی است که پاسخ گوی خصوصیات ضدسرطان سیس پلاتین است. آسیب ایجاد شده بر اثر اتصال سیس‌پلاتین به DNA ژنومی ممکن است مکانیسم های رونویسی و همانندسازی DNA را مهار کند. متعاقب آن این تغییرات در پردازش DNA سبب فرایند سمیت سلولی می شود و سلول های سرطانی را به سمت مرگ سلولی هدایت می کند. اما این دارو به صورت گزینشی نمی تواند سلول های سرطانی را از بین ببرد و بر بافت‌های سالم نیز اثر تخریبی اعمال می‌کند (Ana-Maria & Dietrich, 2011). با توجه به افزایش شیوع مرگ و میر ناشی ازسرطان های مختلف و نقصان روش های شیمی‌درمانی و پرتودرمانی نیاز به روش های جایگزین درمانی احساس می شود. استفاده از گیاهان در درمان بیماری‌ها سابقهٔ طولانی دارد (Ljubuncic *et al.*, 2006). بسیاری از میوه‌ها، سبزیجات، گیاهان یک‌ساله و ادویه‌ها حاوی ترکیبات ضد سرطان هستند که می‌توانند تأثیر خود را در مراحل مختلف شروع و تکثیر سلول‌های سرطانی اعمال کنند (Abdullaev *et al.*, 2000). غالباً اثر درمانی گیاهان علیه بیماری سرطان به اجزای آنتی‌اکسیدانی آن ها نسبت داده شده است (Momeni, 2001). گیاهان منابعی غنی محافظتی مانند فیتواسترول‌ها، فلاونوئیدها، کارتنوئیدها، ترپنوئیدها هستند که به‌منزلهٔ آنتی‌اکسیدان عمل و رادیکال‌های آزاد را پاکسازی می‌کنند و سبب تحریک سیستم ایمنی بدن می‌شوند؛ به‌علاوه، مسیرهای متابولیک مرتبط با گسترش سرطان را مهار می‌کنند (Craig, 1999). گیاه دارویی پرسیاوشان (*Adiantum capillus-veneris* L.) متعلق به تیرهٔ بسپایکیان است. پرسیاوشان در طب سنتی برای درمان شورهٔ سر، ضدسرفه، تسکین‌دهنده، ضداستفراغ، تب‌بر، معرق قوی و غیره به‌کار می‌رود (Ansari & Ekhlasi-Kazaj, 2012). طبق مطالعات اولیه ترکیبات شیمیایی موجود در آن شامل موسیلاژ، قند، کافئیک اسید و ماده‌ای تلخ به نام کاپیلارین است (Nakane, 2002). وجود انواع مختلف ترکیبات آنتی‌اکسیدانی طبیعی مانند کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، پلی‌فنل‌ها و ویتامین‌ها سبب شده است تحقیقات گوناگونی دربارهٔ این گونه و گونه‌های دیگر این جنس صورت بگیرد، به‌طوری‌که خواص ضدتوموری (Guha *et al.*, 2004; Singh *et al.*, 2008; Reddy *et al.*, 2001; Viral *et al.*, 2011; Mahmoud *et al.*, 1989; Nyarko *et al.*, 2012)، ضدمیکروبی (Mahran, 1999; Tantawy, 2003)، ضدالتهاب (Mabeza & Macfarlane, 2003; Haider *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2000)، ضدآلرژی (Yuan *et al.*, 2013; Hussain *et al.*, 2008)، ضددیابتی (Ranjan *et al.*, 2014; Ocvirk *et al.*, 2013)، تنظیم‌کنندهٔ عمل‌کرد تیروئید (Vijayalakshmi & Kiran Kumar, 2013) گزارش شده است. نکتهٔ مهم آن است که مهار رشد در سلول‌های سرطانی (Inhibition concentration or IC_{50}) به‌مثابهٔ معیاری برای اندازه‌گیری مهار از تکثیر به‌کار می‌رود. با توجه به اینکه تاکنون تحقیق مشابهی دربارهٔ این گونه انجام نشده است، هدف این تحقیق ارزیابی ترکیبات این گیاه به‌روش دتکتور جرمی و بررسی اثر عصارهٔ تام و فراکشن های این گیاه بر رده‌های سلولی سرطانی و طبیعی ا ست.

مواد و روش‌ها

جمع‌آوری گیاه و عصاره‌گیری

گیاه پرسیاوشان از روستای مرزون‌آباد بابل واقع در شمال کشور در خرداد تا تیرماه ۱۳۹۴ جمع‌آوری و شناسایی شد. گیاه به‌مدت ۱۰ روز در حرارت مصنوعی ۴۰ درجهٔ سانتی‌گراد خشک شد و سپس بخش هوایی و زیرزمینی به‌طور مجزا با آسیاب معمولی خرد شدند. ۴۰ گرم از نمونهٔ خشک و پودرشده به‌روش سوکسله و با

حلال آب و اتانول به نسبت ۲۰ به ۸۰ عصاره‌گیری شد. عصاره با استفاده از دستگاه تقطیر در خلأ دوار تغلیظ به‌کمک دستگاه فریز درایر کاملاً خشک و به‌شکل پودر تهیه شد و براساس وزن خشک استاندارد شد (بازده برای بخش هوایی حدود ۸/۹ و برای اندام زیرزمینی ۲/۸ به‌دست آمد) (Shokrzadeh *et al.*, 2009; Rezaei *et al.*, 2014). برای تهیهٔ فراکسیون‌ها ۴۰ گرم از پودر گیاه توسط حلال با قطبیت‌های مختلف ازجمله هگزان،کلروفرم و اتیل استات با روش خیساندن، استخراج شد. عصاره توسط فیلتر صاف شد و توسط دستگاه تقطیر در خلأ دوار و به‌کمک دستگاه فریز درآیر کاملاً خشک شد و به صورت پودر درآمد (Rezaei *et al.*, 2014).

کشت سلولی

ردهٔ سلولی سرطانی MCF-7 و طبیعی MRC-5 از بانک سلولی انستیتو پاستور تهران خریداری شده و در محیط کشت (DMEM) Dulbeccos Modified Eagles Medium حاوی ۱۰ درصد FBS و ۱ درصد آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین-استرپتوماسین کشت داده شد. فلاسک‌های کشت در انکوباتور ۳۷ درجهٔ سانتی‌گراد حاوی ۵ درصد CO_2 قرار داده شدند (Sundaram & Milner, 1993; Freshney, 2000; Durmaz *et al.*, 1999; Chiba *et al.*, 1998). برای انجام آزمایش‌های مختلف، زمانی که سلول‌ها به ۷۰ درصد رشد رسیدند توسط تریپسین-اتیلن دی‌امین تترااستیک‌اسید (EDTA) از فلاسک جدا شدند و در دور rpm ۱۵۰۰ به مدت ۵ دقیقه سانتریفوژ شدند. رسوب سلولی در یک میلی‌لیتر محیط کشت به حالت سوسپانسیون تهیه شد و درصد زنده بودن سلول‌های موجود در سوسپانسیون سلولی با مخلوط‌شدن نسبت مساوی از تریپان بلو با استفاده از لام هموسایتومتر و بررسی با میکروسکوب نوری تعیین شد. پس از حصول اطمینان از عدم آلودگی سلول‌ها، ازسلول‌ها با درصد زنده بودن بالای ۹۰ درصد برای آزمایش استفاده شد (Rezaei *et al.*, 2014; Shokrzadeh *et al.*, 2013).

سنجش میزان سمیت سلولی

به‌منظور بررسی اثر عصارهٔ پرسیاوشان (بخش هوایی و زیرزمینی) بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی، از روش رنگ-سنجی (3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide: MTT) استفاده شد. این روش یک آزمایش متابولیک رقابتی میتوکندریایی است و برپایهٔ شکستن نمک تترازولیوم توسط آنزیم سوکسینات دهیدروژناز میتوکندر-یایی استوار است. در این روش میزان ۲۰۰ میکرولیتر محیط کشت حاوی 10^5 سلول در هر چاهک پلیت ۹۶ خانه کشت داده شد. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون غلظت‌های مختلفی از سیس پلاتین و عصاره‌ها (۰،۱۰،۵۰، ۱۰۰ و۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) به سلول‌ها اضافه شد و طی ۴۸ ساعت انکوبه شد. پس از طی زمان مذکور به هر چاهک ۲۰ میکرولیتر MTT (از شرکت سیگما با غلظت ۵ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) اضافه شد و به مدت ۴ ساعت دیگر در تاریکی انکوبه شد. سپس، به هر خانه پلیت ۲۰۰ میکرولیتر محلول DMSO رقیق‌شده جهت حل‌کردن فورامازان ارغوان‌رنگ اضافه شد. پس از ۱۵ دقیقه انکوباسیون در دمای اتاق، جذب نوری هر چاهک با استفاده از دستگاه الایزا در طول موج ۴۹۰ نانومتر قرائت شد. نتایج به‌صورت درصد بقای سلولی دربرابر غلظت عصاره گزارش می‌شود.

$$\text{درصد بقای سلولی} = \left(\frac{\text{جذب نوری تست}}{\text{جذب نوری کنترل}}\right) * ۱۰۰$$

مقدار IC_{50} (غلظت مؤثری که ۵۰ درصد مهار ایجاد می‌کند) برای هر عصاره با استفاده از درصد سمیت سلولی غلظت‌های به-کار رفته از آن عصاره محاسبه شد و اعداد IC_{50} مبنای مطالعات آماری قرار گرفت. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS۱۶ انجام شد (Rezaei *et al.*, 2014; Sukhramani *et al.*, 2011).

تحلیل عصاره توسط GC-Mass

عصارهٔ تام تهیه‌شده توسط دستگاه سوکسله به‌روش GC-Mass همراه با طیف‌سنج جرمی (GC/Ms) تحت مطالعه قرار گرفت و ترکیبات مختلف آن شناسایی شد (EL-Alfy & Mahran, 1998). تجزیهٔ دستگاهی به‌وسیلهٔ GC-Mass با مشخصات گاز کروماتوگرافی مدل Agilent Technologies 5975 و طیف-سنج مدل Agilent Technologies 5975c تحت تجزیهٔ کمی قرار گرفت. ستون گاز کروماتوگرافی موبین و HP-5-MS و به ابعاد ۳۰ متر × ۰/۲۵ میلی‌متر و ضخامت فیلم ۰/۲۵ میکرومتر بود. دمای اولیهٔ ستون ۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد و دمای نهایی ۲۸۰ درجهٔ سانتی‌گراد نگاه داشته شد. یک دقیقه در دمای اولیه قرار گرفت، سپس با سرعت ۱۵۸ درجهٔ سانتی‌گراد در دقیقه به ۱۵۰ درجهٔ سانتی‌گراد رسید و ۳ دقیقه در این دما ماند. در گام بعدی، با سرعت ۵ درجهٔ سانتی‌گراد در دقیقه به ۲۴۰ درجهٔ سانتی‌گراد

رسید و مجدداً با سرعت ۳۰ درجهٔ سانتی‌گراد در دقیقه به ۲۸۰ رسید و ۵ دقیقه در این دما ماند (Kumar *et al*., 2014).

نتایج

فعالیت ضدسرطانی بخش هوایی و زیرزمینی پرسیاوشان در غلظت‌های ۰، ۱۰، ۵۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر دربرابر ردهٔ سلول سرطانی MCF-7 (سرطان پستان) و طبیعی MRC-5 (فیبروبلاست ریهٔ جنین) آزمایش شد. مقدار IC_{50} مربوط به هریک از عصاره‌ها و فراکسیون حاصل از آن، پس از ۴۸ ساعت در جدول ۱ و ۲ آمده است. مقایسهٔ میانگین و انحراف معیار IC_{50} محاسبه‌شدهٔ عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش هوایی *A. capillus veneris*- و داروی سیس‌پلاتین بر ردهٔ سلول سرطانی MCF-7 نشان می‌دهد که بالاترین IC_{50} مربوط به فراکشن هگزانی با میزان ۱۴۷/۹۴±۴/۸۹ میکروگرم بر میلی لیتر وکمترین IC_{50} مربوط به فراکشن کلروفرمی به‌ترتیب با میزان ۵۰/۳۵±۵/۲۱ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است. بررسی آماری IC_{50} عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش هوایی گیاه با داروی ضدسرطان سیس‌پلاتین (جدول ۱) وجود اختلاف معنادار را در همه نمونه‌ها نشان می‌دهد ($p<0.05$). همچنین، مقایسهٔ IC_{50} عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش هوایی سرخس پرسیاوشان و داروی سیس‌پلاتین بر ردهٔ سلولی طبیعی MRC-5 نشان می‌دهد که بالاترین IC_{50} مربوط به فراکشن هگزانی با میزان ۲۷۶/۶۸±۲/۱۵ میکروگرم بر میلی لیتر و کمترین IC_{50} مربوط به داروی سیس‌پلاتین با میزان ۱۱۲/۳۴±۱/۱۲ میکروگرم بر میلی‌لیتر است. بررسی‌های آماری وجود اختلاف معنادار را در همه نمونه ها نسبت به سیس‌پلاتین نشان می‌دهد($p<۰/۰۵$) (جدول ۲). نتایج اثربخشی بیشتر عصاره‌ها و فراکشن‌های بخش هوایی گیاه را همانند داروی سیس‌پلاتین، بر ردهٔ سلولی سرطانی MCF-7 نسبت به ردهٔ سلولی طبیعی MRC-5 تأیید می‌کند. همچنین، مقایسهٔ میانگین و انحراف معیار IC_{50} محاسبه‌شدهٔ عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش زیرزمینی سرخس پرسیاوشان و داروی سیس‌پلاتین بر ردهٔ سلول سرطانی MCF-7 نشان می‌دهد که بالاترین IC_{50} مربوط به فراکشن هگزانی با میزان ۱۹۲/۲۹±۷/۵۴ میکروگرم بر میلی‌لیتر و کمترین IC_{50} برای ردهٔ سلولی MCF-7 مربوط به فراکشن کلروفرمی با میزان ۸۱/۲۱±۲/۴۳ میکروگرم بر میلی‌لیتر بوده است. بررسی آماری IC_{50} عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش زیرزمینی گیاه با داروی ضدسرطان سیس‌پلاتین (جدول ۱) وجود اختلاف معنادار را در همه نمونه‌ها (به جز فراکشن کلروفرمی و اتیل‌استاتی) نشان می‌دهد ($p<۰/۰۵$). همچنین، مقایسهٔ IC_{50} عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش زیرزمینی سرخس پرسیاوشان و داروی سیس‌پلاتین بر ردهٔ سلولی طبیعی MRC-5 نشان می‌دهد که بالاترین IC_{50} مربوط به عصارهٔ تام با میزان ۳۳۹/۲۲±۱۱/۲۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر و کم‌ترین IC_{50} مربوط به داروی سیس‌پلاتین با میزان ۱۱۲/۳۴±۱/۳۷ میکروگرم بر میلی‌لیتر است. بررسی‌های آماری وجود اختلاف معنادار را در همهٔ نمونه‌ها نسبت به سیس‌پلاتین نشان می‌دهد ($p<۰/۰۵$) (جدول ۲). نتایج اثربخشی بیشتر عصاره‌ها و فراکشن‌های بخش زیر زمینی گیاه را همانند داروی سیس‌پلاتین، بر ردهٔ سلولی سرطانی MCF-7 نسبت به ردهٔ سلولی طبیعی MRC-5 تأیید می‌کند. میزان IC_{50} عصارهٔ تام و فراکشن‌های گیاه پرسیاوشان (بخش هوایی و زیرزمینی) بر رده‌های سلولی طبیعی (ردهٔ طبیعی در یک گروه)، با میزان آن روی ردهٔ سلول سرطانی (ردهٔ سلول سرطانی در گروه دیگر) تفاوت معنی‌داری داشت ($p<۰/۰۵$). همچنین، تفاوت معنی‌داری بین اثر بخش هوایی و زیرزمینی در سرکوب رشد سلول‌های سرطانی وجود داشت ($p<۰/۰۵$) (جدول ۱ و۲). نتایج نشان داد که عصارهٔ اتانولی پرسیاوشان می‌تواند عامل جلوگیری‌کننده‌ای دربرابر سرطان پستان باشد. براساس اندازه‌گیری سطح زیر منحنی به‌دست‌آمده از تحلیل GC-MASS عصارهٔ هیدروالکلی بخش هوایی و زیرزمینی پرسیاوشان، مقدار ترکیبات ضدسرطانی در یک گرم از هر عصاره به‌دست آمد که در جدول‌های ۳ و ۴ مشاهده می‌شود. در این سنجش ترکیبات ضدسرطانی با درصدهای بالای ۹۰ درصد در پرسیاوشان یافت شد. در شکل ۱ و ۲ کروماتوگرام‌های به‌دست‌آمده از نرم‌افزار GC-MASS نشان داده شده است. در هر دو بخش هوایی و زیرزمینی بیشترین ترکیب اولئیک‌اسید و کمترین ترکیب ترادکانوئیک اسید است.

بحث و نتیجه‌گیری

با توجه به اینکه تاکنون اثر مقایسه‌ای ضدسرطانی بخش هوایی و زیرزمینی پرسیاوشان گزارش نشده است، در این مطالعه فعالیت ضدسرطانی عصارهٔ تام و فراکشن‌های بخش هوایی و زیرزمینی پرسیاوشان در ردهٔ سلولی سرطانی MCF-7 و طبیعی MRC-5 با روش MTT تحت بررسی قرار گرفت. در تحقیق حاضر، در

جدول ۱- مقایسه داده‌های عصارهٔ تام و فراکشن‌های گیاه پرسیاوشان *(IC50[a]± SD) (بخش هوایی و زیرزمینی) و سیس پلاتین روی ردهٔ سلولی MCF7 در زمان ۴۸ ساعت.

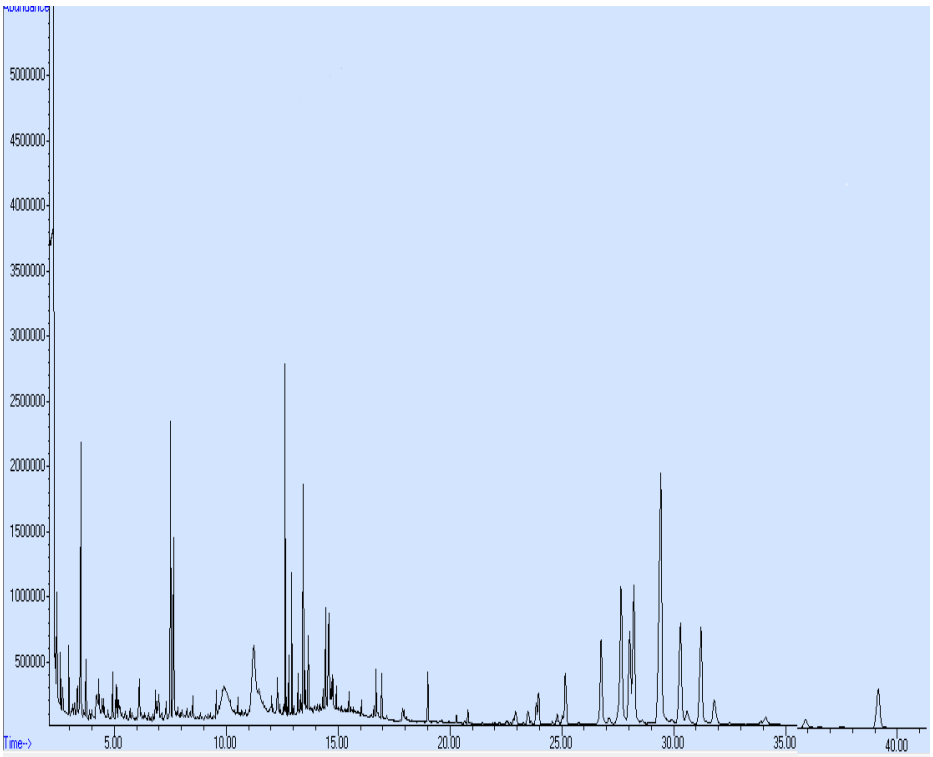
Table 1. Values of IC_{50} related to the total extract of *Adiantum capillus-veneris* L. (aerial and underground *parts*), its fractions and cisplatin on MCF7 cell line during 48 hr.

MCF7							
نمونه	زمان (ساعت)	کنترل	عصارهٔ تام	فراکشن اتیل استات	فراکشن کلروفرم	فراکشن هگزان	سیس پلاتین
بخش هوایی	48	100 ± 7.52	118.56 ± 3.86	76.46 ± 3.07	50.35 ± 5.21	147.94 ± 4.89	81.65 ± 3.43
بخش زیرزمینی	48	100 ± 7.52	154.61 ± 6.32	83.54 ± 4.37	81.21 ± 2.43	194.29 ± 7.54	81.65 ± 3.43

جدول ۲- مقایسه داده‌های عصارهٔ تام و فراکشن‌های گیاه پرسیاوشان *(IC50[a]± SD) (بخش هوایی و زیرزمینی) و سیس پلاتین روی ردهٔ سلولی MRC5 در زمان ۴۸ ساعت.

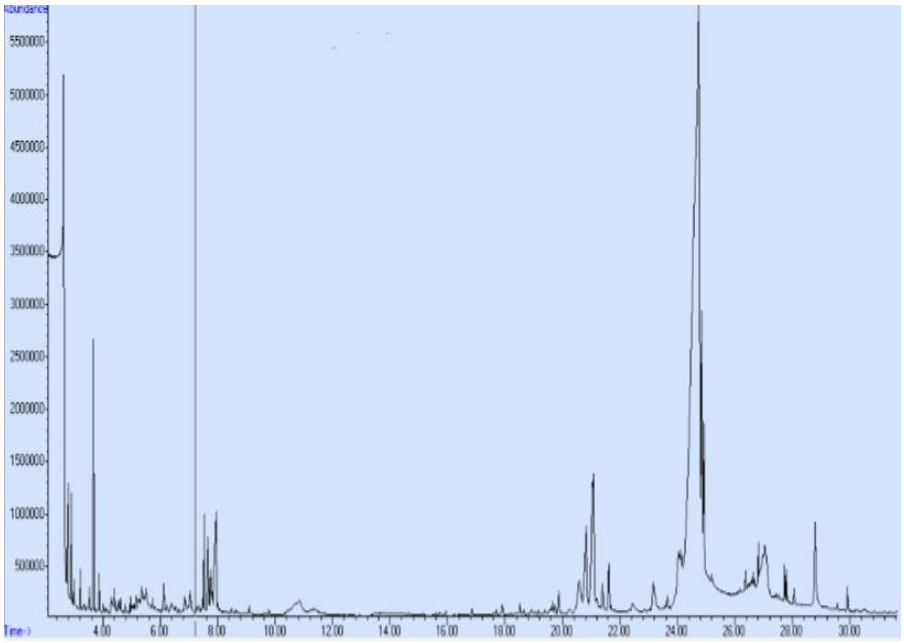
Table 2. IC_{50} related to the total extract of *Adiantum capillus-veneris* L. (aerial and underground parts), its fractions and cisplatin on MCF7 cell line during 48 hr.

MRC5							
نمونه	زمان (ساعت)	کنترل	عصارهٔ تام	فراکشن اتیل استات	فراکشن کلروفرم	فراکشن هگزان	سیس پلاتین
بخش هوایی	48	99.98 ± 1.05	245.95 ± 11.13	161.99 ± 3.12	126.10±1.71	276.68 ± 2.15	112.34±1.12
بخش زیرزمینی	48	99.98 ± 1.05	339.32 ± 11.20	196.01 ± 6.21	۱۶۰.۸۹ ± ۳.41	308.02 ± 9.11	112.34 ± 1.37



شکل ۱- کروماتوگرام‌های به‌دست‌آمده حاصل از GC-MASS پرسیاوشان *A. capillus- veneris* (بخش هوایی).

Fig. 1. Chromatograms obtained from GC-Mass of *Adiantum capillus-veneris* L. (aerial part).



شکل ۲- کروماتوگرام‌های به‌دست‌آمده حاصل از GC-MASS پرسیاوشان *A. capillus- veneris* (بخش زیرزمینی).

Fig. 2. Chromatograms obtained from GC-Mass of *Adiantum capillus-veneris* L. (underground part).

جدول ۳- ترکیبات به‌دست‌آمده از عصارهٔ اتانولی گیاه پرسیاوشان (بخش زیرزمینی).

Table 3. The compounds obtained from ethanol extract of *A. capillus-veneris* (underground part).

ترکیبات شیمیایی	زمان بازداری(دقیقه)	مساحت پیک%	وزن مولکولی (گرم/ مول)	فرمول مولکولی
1.4H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	6.848	0.22	144	$C_6H_8O_4$
2.Benzoic acid	7.044	0.46	122	$C_7H_6O_2$
3. 5-Hydroxymethylfurfural	7.661	0.96	126	$C_6H_6O_3$
4. Lidocaine	19.865	0.35	234	$C_{14}H_{22}N_2O$
5. Palmitoleic acid	20.579	1.41	254	$C_{16}H_{32}O_2$
6. cis-9-Hexadecenoic acid	20.579	1.41	254	$C_{16}H_{30}O_2$
7. Hexadecenoic acid,Z-11-	20.831	2.53	254	$C_{16}H_{30}O_2$
8. n- Hexadecanoic acid	21.076	1.78	254	$C_{16}H_{30}O_2$
9.Ethyl 9-hexadecenoate	21.391	0.44	282	$C_{18}H_{34}O_2$
10. Hexadecanoic acid, ethyl ester	21.601	0.58	284	$C_{18}H_{36}O_2$
11. cis-13-Octadecenoic acid	24.045	1.80	282	$C_{18}H_{34}O_2$
12. cis-Vaccenic acid	24.045	1.80	282	$C_{18}H_{34}O_2$
13. 9 ,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	24.045	1.80	282	$C_{18}H_{34}O_2$
14.Oleic Acid	24.731	50.45	282	$C_{18}H_{34}O_2$
15. 9-Octadecenoic acid, (E)-	24.731	50.45	282	$C_{18}H_{34}O_2$
16. 9 ,17-Octadecadienal, (Z)-	26.580	0.12	264	$C_{18}H_{32}O$
17.7-Pentadecyne	26.657	0.11	282	$C_{15}H_{28}$
18. 9-Octadecenoic acid, (E)-	26.657	0.11	282	$C_{18}H_{34}O_2$
19. Bis (2-ethylhexyl)phthalate	27.798	0.25	390	$C_{24}H_{38}O_4$
20. Oleic acid, 3-hydroxypropyl ester	28.793	1.71	340	$C_{21}H_{140}O_3$

جدول ٤- ترکیبات به‌دست‌آمده از عصارهٔ اتانولی گیاه پرسیاوشان (بخش هوایی).

Table 4. The compounds obtained from ethanol extract of *Adiantum capillus-veneris* L. (aerial part).

ترکیبات شیمیایی	زمان بارداری (دقیقه)	مساحت پیک%	وزن مولکولی (گرم/ مول)	فرمول مولکولی
1. Furanmethanol	3.969	0.36	98	$C_5H_6O_2$
2.4 H-Pyran-4-one,2,3-dihydro-3,5-dihydroxy-6-methyl-	6.882	1.63	144	$C_6H_8O_4$
3. 4 H-Pyran-4-one,3,5- dihydroxy-2-methyl-	7.295	0.30	142	$C_6H_6O_4$
4. Catechol	7.358	1.18	110	$C_6H_6O_2$
5. Benzofuran,2,3-dihydro-	7.526	0.89	120	C_8H_8O
6. 5-Hydroxymethylfurfural	7.701	5.58	126	$C_6H_6O_3$
7. Vanillin	9.795	0.23	152	$C_8H_8O_3$
8. Benzaldehyde,3- hydroxy-4-methoxy-	9.795	0.23	106	C_7H_6O
9. Lidocaine	19.934	1.20	234	$C_{14}H_{22}N_2O$
10. Palmitoleic acid	20.550	0.74	254	$C_{16}H_{30}O_2$
11. cis-9-Hexadecenoic acid	20.550	0.74	254	$C_{16}H_{30}O_2$
12. Hexadecenoic acid,Z-11-	20.550	0.74	254	$C_{16}H_{30}O_2$
13. Eicosene,(E)-	23.834	0.31	280	$C_6H_8O_4$
14. 9 ,12-Octadecadienoic acid (Z,Z)-	23.988	1.23	280	$C_{18}H_{32}O_2$
15. 9-Octadecenoic acid, (E)-	23.988	1.23	282	$C_{18}H_{34}O_4$
16. 9 ,17-Octadecadienal, (Z)-	23.988	1.23	264	$C_{18}H_{32}O$
17. Oleic Acid	24.534	31.08	282	$C_{18}H_{34}O_2$
18. 6-Octadecenoic acid	24.534	31.08	282	$C_{18}H_{34}O_2$
19. Arachidonic acid	27.125	0.36	304	$C_{20}H_{32}O_2$
20. Eicosanoic acid	28.140	0.87	312	$C_{20}H_4O_2$
21. Bis(2-ethylhexyl)phthalate	30.198	0.49	390	$C_{24}H_{38}O_4$
22. Phthalic acid, di(2-propylpentyl)ester	30.198	0.49	390	$C_{24}H_{38}O_4$
23. Vitamin E	30.317	1.96	416	$C_{28}H_{48}O_2$
24. beta.-Tocopherol, O-methyl-	30.317	1.96	416	$C_{28}H_{48}O_2$
25. dl-.alpha.- Tocopherol	30.317	1.96	416	$C_{28}H_{48}O_2$
26. 9 -Octadecenal, (Z)-	31.333	0.65	266	$C_{18}H_{34}O$
27. Campesterol	32.089	1.34	400	$C_{28}H_{48}O$
28. 5-Cholestene-3-ol 24-methyl-	32.089	1.34	400	$C_{28}H_{48}O$
29. Squalene	32.579	0.40	410	$C_{30}H_{50}$
30. Catechol	7.317	0.30	110	$C_6H_6O_2$
31. 5-Hydroxymethylfurfural	7.660	2.60	126	$C_6H_6O_3$
32. 2-Methoxy-4-vinylphenol	8.508	0.28	150	$C_9H_{10}O_2$
33.2(4H)-Benzofuranone,5,6,7,7 a-tetrahydro-4,4,7 a-trimethyl-	10.517	0.14	166	$C_{10}H_{14}O_2$
34. Tetradecanoic acid	12.044	0.12	228	$C_{14}H_{28}O_2$
35. Z-10-Tetradecen-1-ol acetate	13.311	0.25	254	$C_{16}H_{30}O_2$
36. n- Hexadecanoic acid	13.458	2.55	254	$C_{16}H_{30}O_2$
37. Hexadecanoic acid, ethyl ester	13.66	0.83	256	$C_{16}H_{32}O_2$
38. Heneicosane	14.32	0.26	296	$C_{21}H_{44}$
39. Phytol	14.44	1.22	296	$C_{20}H_{40}O$
40. cis-Vaccenic acid	14.59	2.36	282	$C_{18}H_{34}O_2$
41. cis-13-Octadecenoic acid	14.59	2.36	282	$C_{18}H_{34}O_2$
42. Octadecanoic acid	14.697	0.31	282	$C_{18}H_{34}O_2$
43. 9 ,12-Octadecadienoic acid, ethyl ester	14.73	0.21	308	$C_{20}H_{36}O_2$
44. 1-Nonadecene	14.767	0.69	266	$C_{19}H_{38}$
45. Heptadecane	14.92	0.31	240	$C_{17}H_{36}$
46.Octadecane	15.50	0.31	394	$C_{18}H_{38}$
47.Tetracosane	16.06	0.12	338	$C_{24}H_{50}$
48.Hexadecanoic acid, 2-hydroxy-1-(hydroxymethyl)ethyl ester	16.70	0.64	330	$C_{19}H_{38}O_4$
49.gamma.-Sitosterol	26.75	3.20	414	$C_{29}H_{50}O$
50. beta.-Sitosterol	26.75	3.20	414	$C_{29}H_{50}O$
51.1-Penten-3-one, 1-(2,6,6-trimethyl-1-cycloexen-1-yl)-	27.65	6.28	206	$C_{14}H_{22}O$

بررسی سمیت عصارهٔ بخش هوایی و زیرزمینی پرسیاوشان اثر مهار رشد این عصارهٔ بر ردهٔ سلولی سرطان پستان نشان داده شد. با توجه به اینکه عوامل غذایی نقش مهمی در مرحلهٔ شروع و نیز جلوگیری از پیشرفت سرطان ایفا می‌کنند، تعداد بی‌شماری از بیماران در سراسر دنیا از گیاهان دارویی به‌منظور حفظ سلامتی استفاده می‌کنند. بنابراین، دانشمندان نگاه عمیقی به خواص بیولوژی، قدرت درمانی و سلامتی این محصولات دارند (Abdullaev, 2001). برای مثال، امروزه از هر سه نفر آمریکایی یک نفر از گیاهان دارویی استفاده می‌کند (Eisenberg *et al.*, 1993). پرسیاوشان گیاهی ضدسرطان در طب سنتی گزارش شده است (Ansari & Ekhlasi-Kazaj, 2012). Pourmorad و همکاران (2006) فعالیت ضدسرطانی عصارهٔ متانولی پرسیاوشان را توسط آزمون MTT نشان دادند. Kumar و همکاران (2014) با استفاده از GC-Mass، سی و هفت ترکیب تازه در این

گیاه پیدا کردند. ازآن‌جایی‌که Ahmad و همکاران (2008) به بررسی ترکیبات گیاه در مکان‌های مختلف و در فصل‌های مختلف یک منطقه پرداخته بودند، ما بر آن شدیم ترکیبات این گیاه را، که در بهار ۹۴ در ماه‌های خرداد و تیر از روستای مرزون-آباد بابل جمع‌آوری شده بود، با استفاده از دستگاه GC-Mass با ترکیبات به‌دست‌آمده از تحقیق Kumar و همکاران (2014) مقایسه کنیم که ترکیبات به‌دست‌آمده گیاه پرسیاوشان با ترکیبات به‌دست‌آمدهٔ آنها تقریباً یکسان بود (جدول‌های ۱ و ۲). در سال ۱۹۶۷ اثر کاهش‌دهندگی قندخون در موش‌های آزمایشگاهی با عصارهٔ آبی گیاه پرسیاوشان گزارش شد (Jain & Sharma, 1967). همچنین، استخراج عصاره از برگ پرسیاوشان نشان داد که این گیاه دارای ترکیباتی از قبیل فنل، فلاونوییدها، ترپنوییدها و همچنین، ده عنصر مثل K، Ca، Fe است که نشان می‌دهد برگ پرسیاوشان به عنوان مهارکنندهٔ رادیکال آزاد است و می‌تواند به-منزلهٔ منبع بالقوهٔ آنتی‌اکسیدان طبیعی استفاده شود (Rajurkar & Katalinic, 2012. Gaikwad و همکاران (2006) ارتباط مثبتی بین میزان ترکیبات فنلی که به‌صورت گسترده در گیاهان یافت می‌شوند و قدرت آنتی‌اکسیدانی گزارش و بیان کردند که این ترکیبات بیشتر ازطریق عصارهٔ گیاهی در مقایسه با اسانس آنها، قابل استخراج است. این گیاه دارای ترکیبات پلی‌فنلی، ترپنویید، اسیدهای چرب، موم، الکالویید، ترکیبات N–اکسید و فیبر با خاصیت آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی قوی است (Rajurkar & Gaikwad, 2012). مطالعات نشان می‌دهد که ترکیبات مختلف فلاونویید دارای پتانسیل قوی ممانعت از ایجاد جهش دربرابر ترکیبات موتاژن (Resende *et al*., 2012) مانند آمین-های هترو سیکلیلک (Bear & Teel, 2000) است. در ضمن، ترکیبات پلی‌فنلی دارای نقشی دوگانهٔ محافظتی در کاهش خاصیت سرطان‌زایی، از طریق کاهش فراهمی زیستی سرطان زایی و مداخله با بیو ترانسفورماسیون کبدی هستند (Resende *et al*., 2012). مطالعات نشان داده‌اند که فراکسیون آبی گیاهان حاوی موادی نظیر گلیکوزیدها، الکالوییدها، تانن‌ها، فراکسیون اتیل-استاتی حاوی مواد با قطبیت کمتر مثل فلاونوییدها و فراکسیون ان- بوتانولی حاوی ترکیباتی نظیر سیلوتیدها، استرول‌ها، الکالن‌ها و برخی ترپنوییدها هستند (Tang *et al*., 2010; Seidel, 2006; Tian *et al*., 2011; Dominguez *et al*., 2010). در منابع داخلی یگانه مطالعه دربارهٔ اثر کوتاه و طولانی‌مدت عصارهٔ پرسیاوشان روی هموگلوبین، هماتوکریت، حجم گلبول‌های قرمز، زمان پروترومبین و زمان ترمبو پلاستین (Gharavi & Moatar, 1994)، روی قلب قورباغه (Gharavi & Moatar, 1993)، یا اثر آنتی‌باکتریال (Hussain *et al*., 2014)، و همچنین، بیماری آلویسی آندروژنیک که رایج‌ترین شکل از ریزش موی آقایان است انجام شده است (Noubarani *et al*., 2014). با توجه به ترکیبات گیاه پرسیاوشان که توسط آزمایش GC-Mass به-دست‌آمده و انواع مختلف ترکیبات آنتی‌اکسیدانی شامل فلاونوییدها، ترپنوییدها، ویتامین E که در این مقاله خاصیت سمیت سلول سرطانی آن به اثبات رسید، و با توجه به بومی‌بودن آن پیشنهاد می‌شود پژوهش دربارهٔ کاربرد پیش‌بالینی این گیاه دارویی، درکنار داروهای شیمی‌درمانی در سرطان پستان، جهت پیش‌گیری و درمان به‌صورت *in vivo* صورت گیرد.

سپاسگزاری

این پژوهش حاصل پایان‌نامهٔ نویسندهٔ اول است. نویسندگان مقاله از تمامی افرادی که در انجام این پژوهش مشارکت داشته‌اند تشکر می‌کنند.

REFRENCES

Abdullaev, F.I. 2001. Plant-derived agents cancer. In: Gupta SK, ed. Pharmacology and therapeutics in the New Millennium. – New Delhi: Narosa Publishing House. pp 345-354.

Abdullaev, F.I., Riveron-Negretts, L., Rotenburd-Belacortu, V. and Kasumov, F.J. 2000. Saffron as chemo preventive agent. In: Abdullaev FI. Riveron-Negretts L. Rotenburd-Belacortu V, Kasumov FJ, eds. – Food of 21st century: Food and resource technology environment. China: Ligh Industry Press. 185-195.

Ahmad, E., Hussin, M., Ahmad, M.S.A., Ashraf, M.Y., Ahmad, R., and Ali, A. 2008. Spatio temporal variations in physiochemical attributes of *Adiantum capillus* subsp. *veneris* from Soone valley of salt range (Pakistan). – Pak. J. Bot. 40: 1387-1398.

Ana-Maria, F. and Dietrich, B. 2011. Cisplatin as an anti-tumor drug: cellular mechanisms of activity, drug resistance and induced side effects. – J. Cancers 3: 1351-1371.

Ansari, R. and Ekhlasi-Kazaj, K. 2012. *Adiantum capillus-veneris*. L: phytochemical cons-tituents, tr-aditional uses and pharmacological properties. – J. Adv. Sci. Res. 3: 15-20.

Bear, W.L. and Teel, R.W. 2000. Effects of citrus flav-onoids on the mutagenicity of heterocyclic amines

and on cytochrome P450 1A2 activity. – Anticancer Res. 20: 3609-3614.

Chiba, K., Kawakami, K. and Tohyama, K. 1998. Simultaneous evaluation of viability by neutral red, MTT and crystal violet staining assays of the same cells. – Toxicol. *in Vitro* 12: 251-258.

Craig, W.J. 1999. Health promoting properties of common herbs. – American. J. Clin. Nutr. 70: 491-499.

Dominguez, M., Keck, A.S., Jeffery, E.H. and Cespedes, C.L. 2010. Effects of extracts, flavonoids and iridoids from *Penstemon gentianoides* (Plantaginaceae) on inhibition of inducible nitric oxide synthase (iNOS), cyclooxygenase-2 (COX-2) in LPS- Activated RAW 264.7 macrophage cells and their antioxidant activity. – Bol. Latin. Car. Plant Med. Aromát. 9: 397-413.

Durmaz, R., Deliorman, S., Isiksoy, S., Uyar, R., Erol, K. and Tel, E. 1999. Antiproliferative properties of the Lazaroids U-83836E and U-74389G on glioma cells in vitro. – Pathol. Oncology Res. 5: 223-228.

Eisenberg, D., Kessler, R.C., Foster, C., Norlock, F.E. and Calkins, D.R. 1993. Unconventional medicine in United States: prevalence, cost and patterns of use. – N Engl. J. Med. 328: 246-252.

EL-Alfy and Mahran, G.H. 1998. Chemical composition and antimicrobial activity of the volatile oil and extracts of fronds of *Adiantum capillus-veneris.* – Bulletin of Faculty 3: 555-572.

Freshney, R.I. 2000. Culture of animal cells: manual of basic technique. 4th ed. – Wiley- Liss. 624.

Gharavi, M.R.A. and Moatar, F. 1993. The effect of maidenhair extract on frog. – Myocardium. J. Isfahan Med. Faculty 37: 17-23.

Gharavi, M.R.A. and Moatar, F. 1994. The acute and chronic effect of *Adiantum capilus* subsp. *veneris* L. Extract on hemoglobin, hematocrite, means corpuscle volume, prothrombin time and partial thromboplastin time in rat. – J. Zanjan Uni. Med. Sci. 2: 6 -13.

Guha, P., Mukhopadhyay, R., Pal, P.K. and Gupta, K. 2004. Antimicrobial activity of crude extracts and extracted phenols from gametophyte and sporophytic plant parts of *Adiantum capillus* subsp. *veneris.* – Allelopathy J. 13: 57-66.

Haider, S., Nazreen, S., Alam, M.M., Gupta, A., Hamid, H. and Alam, M.S. 2011. Anti-inflammatory and anti-nociceptive activities of hydroalcoholic extract and its various fractions from *Adiantum capillus* subsp. *veneris*. – Linn. J. Ethnopharmacology 138: 741-747.

Hickey, M., Peate, M., Saunders, C.M. and Friedlander, M. 2009. Breast cancer in young women and its impact on reproductive function. – Hum. Reprod. Update. 15: 323-339.

Hussain, M.M., Muthuprasanna, P., Srinivasarao, T., Velraj, M., Shanmugapandian, P. and Suriaprabha, K. 2008. Analgesic and anti-inflammatory activity of *Adiantum venustum*. – Res. Rev. Biosci. J. 2: 102-104.

Hussain, M.M., Ahmad, B., Rashid, E., Hashim, S., Marwat, K.H.B. and Jan, A. 2014. In Vitro Anti-bacterial activitiy of methanol and *Tagetes patula* against multidrug resistant bacterial strains. – Pak. J. Bot. 46: 363-368.

Jain, S.R. and Sharma, S.N. 1967. Hypoglycaemic drugs of Indian indigenous origin. – Planta Med. 15: 439 - 442.

Katalinic, V., Milos, M., Kulisic, T. and Jukic, M. 2006. Screening of 70 medicinal plant extracts for antio-xidant capacity and total phenols. – Food Chem. 94: 550-557.

Kumar, M., Jain, S., Singh, T., Pande, M. and Nema, N. 2014. Neuropharmacological screening of fronds of *Adiantum capillus* subsp. *Veneris* L. – Scholars Research Library 6:167-175.

Ljubuncic, P., Dakwar, S., Portnaya, I., Cogan, U., Azaizeh, H. and Bomzon, A. 2006. Aqueous extracts of *Teucriumpolium* possess remarkable antioxidant activity in vitro. – Evid. Bas. Complement Alternat. Med. 3: 329-338.

Lowe, S.W. and Lin, A.W. 2000. Apoptosis in cancer. – Carcinogenesis 21: 485-95.

Mabeza, G.F. and Macfarlane. J. 2003. Pulmonary actinomycosis. – Europ. Resp. J. 21: 545–555.

Mahmoud, M.J., Jawad, A.L.M., Hussain, A.M., Al-Omari, M. and Al-Naib, A. 1989. In vitro antimicrobial activity of salsola rosmarinus and *Adiantum capillus* subsp. *veneris*. – Pharmaceut. Biol. 27: 14-16.

Mahran, G.H. 1999. Chemical composition and antimicrobial activity of *Adiantum capillus* subsp. *veneris.* – Bultan of Agriculture University of Cairo 43: 451-457.

Momeni, T. 2001. Phitology of extracts. 1st ed. Tehran: Shahid Farhad Reza Press. pp 218-220.

Nakane, T., Maeda, Y., Ebihara, H., Arai, Y., Masuda, K., Takano, A., Ageta, H., Shiojima, K., Cai, S.Q. and Abdel Halim, O.B. 2002. Fern constituents: Triterpenoids from *Adiantum capillus* subsp. *veneris*. – Chem. Pharmaceut. Bul. 50: 1273–1275

Noubarani, M., Rostamkhani, H., Erfan, M., Kama-linejad, M., Babaeian, M. and Salamzadeh, J. 2014. Effect *Adiantum capillus* subsp. *veneris* Linn on an animal model of testosterone-induced hair loss. – Iranian. J. Pharm. Res. 13: 113-118.

Nyarko, H.D., Barku, V.Y.A. and Batama, J. 2012. Antimicrobial examinations of *Cymbopogon citratus* and *Adiantum capilus* subsp. *veneris* used in Ghan-aian folkloric medicine. – Life Sci. 2: 115-121.

Ocvirk, S., Kistler, M., Khan, S., Hayder Talukder, S. and Hauner, H. 2013. Traditional medicinal plants used for the treatment of diabetes in rural and urban areas of Dhaka, Bangladesh an ethnobotanical survey. – J. Ethnobiol. Ethnomed. 9: 1-8.

Pourmorad, F., Hosseinimehr, S.J. and Shahabimajd, N. 2006. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. – Afr. J. Biotech. 5: 1142-1145.

Rajurkar, N.S. and Gaikwad, K. 2012. Evaluation of phytochemical, antioxidant activity and elemental content of *Adiantum capillus* subsp. *veneris* leaves. – J. Chem. Pharm. Res. 4:365-374.

Ranjan, V., Vats, M., Gupta, N. and Sardana, S. 2014. Antidiabetic potential of whole plant of *Adiantum*

capillus subsp. *veneris* L. In streptozotocin induced diabetic rats. – Inter. J. Pharm. Clin. Res. 6: 341-347.

Reddy, A., Pereira, A. and Gil, C. 2001. Antibacterial activity of essential oil and extracts of *Adiantum lunulatumon* gram positive bacteria. – Biochem. 4: 221-227.

Resende, F.A., Vilegas, W., Dos Santos, L.C. and Varanda, E.A. 2012. Mutagenicity of flavonoids assayed by bacterial reverse mutation (Ames) test. – Molecules 17: 5255-5268.

Rezaei, F., shokrzadeh, M., Majd, A. and Nezhadsattari, T. 2014. Cytotoxic activity of ripe and unripe cornellian cherry (*Cornus mas* L.) Fruits. – Ergenal. Article Emergencias 3: 98-104.

Rezaei, F., Shokrzadeh, M., Majd, A. and Nezhadsattari, T. 2014. Cytotoxic effect of hydroalcoholic extract of cornus mas L. fruit on MCF7, HepG2 and CHO cell line by MTT assay. – J. Mazandaran Univ. Med. Sci. 24: 130-138.

Seidel, V. 2006. Initial and bulk extraction. In: Sarker SD, Latif Z, Gray AI. Natural product isolation. 2nd ed. New Jersey: Humana Press. 27-46.

Seyed Noori, T., Zahmatkesh, T. and Molaei, T. 2008. Assessment breast cancer risk using gill modeles. – J. Iran Breast Disease 2: 53-57.

Shokrzadeh, M., Azadbakht, M., Ahangar, N. and Naderi, H. 2009. Extract of *Juniperus sabina* compared with hydroalcoholic extract of *Taxus baccata* and *Cisplatin* on normal and cancer cell lines. – Planta Med. 75: 986-987.

Shokrzadeh, M., Parvaresh, A., Shahani, S., Habibi, O. and Zalzar, Z. 2013. Cytotoxic effects of *Lagenaria siceraria* Standl extract on cancer cell line. – J. Mazandaran Univ. Med. Sci. 23: 225-230.

Singh, M., Singh, N., Khare, P.B. and Rawat, A.K.S. 2008. Antimicrobial activity of some important *Adiantum* species used traditionally in indigenous systems of medicine. – J. Ethnopharmacol. 115: 327-329.

Sukhramani, P.S., Sukhramani, P.S., Tirthani, S.R., Desai, S.A. and Suthar, M.P. 2011. Biological cytotoxicity evaluation of spiro [azetidine-2, 3'-indole]-2', 4(1'H)-dione derivatives for anti-lung and anti-breast cancer activity. – Der Pharmacia Letter 3: 236-243.

Sundaram, S.G. and Milner, J.A. 1993. Impact of organosulfur compounds in garlic on canine mammary tumor cells in culture. – Cancer Lett. 74: 85-90.

Tang, J., Wang, C.K., Pan, X., Yan, H., Zeng, G. and Xu, W. 2010. Isolation and characterization of cytotoxic cyclotides from viola tricolor. – Peptides. 31: 1434-1440.

Tantawy, E.L. 2003. Antimicrobial effects of alcoholic extracts of *Adiantum capillus* subsp. *veneris*. – Biochem. J. 2: 256-261

Tian, S., Shi, Y., Zhou, X., Ge, L. and Upur, H. 2011. Total polyphenolic (flavonoids) content and antio-xidant capacity of different *Ziziphora clino-podioides* lam extracts. – Pharmacogn. Mag. 7: 65-68.

Vijayalakshmi, A. and Kiran Kumar, Y. 2013. Evaluation of goitrogenic and antithyroidal effect of the fern *Adiantum capillus* subsp. *veneris*. Revista Brasileira de Farmacognosia Brazilian. – J. Pharm-acognosy. 23: 802-810.

Viral, D., Shivanand, P. and Jivani, N.P. 2011. Anticancer evaluation of *Adiantum venustum* Don. – J. Young Pharm. 3: 48-54.

Yuan, Q., Zhang, X., Liu, Z., Song, S., Xue, P., Wang, J. and Ruan, J. 2013. Ethanol extract of *Adiantum capillus* subsp. *veneris* L. suppresses the production of inflammatory mediators by inhibiting nf-κb activation. – J. Ethnopharmacol. 147: 603-611.

Zhang, P., Summer, W.R., Bagby, G.J. and Nelson, S. 2000. Innate immunity and pulmonary host defense. – Immunology Rev. 173: 39-51.

*****

How to cite this article:

Hassanpour, H., Shokrzadeh Lamouki, M., Tabaripour, R., Rezaei, F. and Rezaei, F. 2018. The phytochemical study and antiprolifrative effect of hydroalcoholic extract of *Adiantum capillus-veneris* L. on MCF-7 and MRC-5 cell lines. – Nova Biologica Rep. 2018: 118-127.

حسن‌پور، ح.، شکرزاده لموکی، م.، طبری‌پور، ر.، رضایی، ف. و رضایی، ف. ۱۳۹۷. مطالعه فیتوشیمیایی و اثر ضدتکثیری عصارهٔ هیدروالکلی گیاه پرسیاوشان روی رده‌های سلولی MCF-7 و MRC-5. – یافته‌های نوین در علوم زیستی ۱۳۹۷: ۱۲۷-۱۱۸.