

# دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی رفسنجان دانشکده پزشکی گروه بیوشیمی بالینی

بررسی اثر عصاره هیدروالکلی موسیر ایرانی (Allium hirtifolium) بر میزان آپوپتوز و بیان ژنهای Bcl2 و (HepG2) در رده سلولی سرطان کبد (P53

اساتید راهنما: دکتر مهدی محمودی دکتر محمدرضا حاجی زاده

اساتید مشاور: دکتر علیرضا خوشدل دکتر محمدرضا میرزایی

نگارش: فرزانه السادات حسینی

تابستان ۱۳۹۵

#### چکیده

زمینه و هدف: در این مطالعه، پتانسیل عصاره موسیر ایرانی به عنوان یک عامل ضد سرطانی بر علیه رده سلولی HepG2 که یک سیستم مدل مربوط به سرطان کبد در انسان می باشد، بررسی گردید.

مواد و روش ها: اثرات مهاری عصاره موسیر ایرانی بر روی رشد سلول های HepG2 با استفاده از MTT سنجش شد. هم چنین فعالیت عصاره موسیر برای القای آپوپتوز از طریق بررسی سیگنال (انکسین V)با استفاده از فلوسایتومتری بررسی گردید و بیان ژن های bcl-2 نیز با استفاده از real time PCR در سلول های p53 مطالعه گردید.

یافته ها: عصاره موسیر ایرانی رشد سلول های HepG2 را در یک رفتار وابسته به دوز مهار کرد. IC50(مهار ۵۰ برصدی رشد سلول) ۱۵۰ میکروگرم بر میلی لیتر بود. نتایج real time PCR میکروگرم بر میلی لیتر بود. نتایج p53 افزایش بیان و 2-bclکاهش بیان پیدا کرد. بنابراین افزایش تیمار شده با عصاره موسیر ایرانی، p53 به طور معنی داری افزایش بیان و 2-bclکاهش بیان پیدا کرد. بنابراین افزایش بیان ژن p53 و کاهش بیان ژن احتمالاً پروسه مرگ سلولی را از طریق مسیر آپوپتوز و پیشبرد مرگ سلولی برنامه ریزی شده در رده سلولی P62 با تنظیم بیان ژن های p53 و 2-bclکاالقا می کند.

نتیجه گیری: بنابراین،ما نشان دادیم که عصاره موسیر ایرانی سیگنال آنکسین V و در نتیجه مرگ سلولی آپوپتوزی را در سلول های HepG2 پس از T ساعت تیمار با این عصاره افزایش می دهد. بنابراین، بر اساس نتایج این مطالعه عصاره موسیر ایرانی می تواند به عنوان یک کاندیدای بالقوه برای تولید دارو جهت جلوگیری و درمان در سرطان کبد در انسان مورد استفاده قرار گیرد.

كلمات كليدى: Allium hirtifolium Boiss؛ آپوپتوز 4-epG2 bcl-2؛ موسير ايرانى؛

Evaluation of alpha-1-antitrypsin activity and phenotypes in patients with multiple sclerosis referred to Rafsanjan Special Diseases Clinic and healthy individuals in 2016.

#### **Abstract**

*Introduction*: This study investigated the potential of Persian shallot extract as an anticancer agent against HepG2 cell line, an in vitro human hepatoma cancer model system.

*Methods*: The inhibitory effect of Persian shallot on the growth of HepG2 cells was measured by MTT assay. To explore the underlying mechanism of cell growth inhibition of Persian shallot, the activity of Persian shallot in inducing apoptosis was investigated through the detection of annexin V signal by flow cytometry and expression of p53 and bcl-2 genes were measured by real-time PCR in HepG2 cells.

**Results:** Persian shallot extract inhibited the growth of HepG2 cells in a dose-dependent manner. The IC50 value (inhibiting cell growth by 50%) was 150  $\mu$ g/ml. The results of real-time PCR revealed significantly up-regulation of p53 and down-regulation of bcl-2 gene in HepG2 cells treated with Persian shallot extract. Therefore, increased expression of p53 gene and down regulation of bcl-2 gene is the first report indicating that the Persian shallot extract possibly induced the process of cell death through the apoptosis pathway and triggers the programmed cell death in HepG2 cell lines by modulating the expression of p53 and bcl-2 genes.

**Conclusions:** Furthermore, we show that Persian shallot extract increases annexin V signal and expression, resulting in apoptotic cell death of HepG2 cells after 24 h treatment. Therefore, according to the results of this study, the Persian shallot extract could be considered as a potential candidate for production of drug for the prevention or treatment of human hepatoma.

Key words: Allium hirtifolium Boiss; apoptosis; bcl-2; HepG2; Persian shallot;



### Rafsanjan University of Medical Sciences Medical School Clinical Biochemistry Department

Evaluation of alpha-1-antitrypsin activity and phenotypes in patients with multiple sclerosis referred to Rafsanjan Special Diseases Clinic and healthy individuals in 2016

## **Supervisors:**

Dr. Mehdi Mahmoudi Dr. Mohammad Reza Hajizadeh

### **Advisors:**

Dr. Alireza Khoshdel Dr. Mohammad Reza Mirzaei

By:

Farzaneh Sadat Hosseini

Autumn 2016