

# بررسی اثرات سمیت سلولی عصاره ی گیاه گل قاصدک بر سلول‌های سرطانی دهانه ی رحم (HeLa) در مقایسه با سلول‌های نرمال کلیوی جنینی (Hek293)

یگانه بهرام بیگی پور<sup>۱</sup>، رحیم احمدی<sup>۲\*</sup> و حسین ظفری<sup>۴</sup>

۱- کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

۲- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

۳- گروه بیولوژی، کالج بین المللی اویسینا، بوداپست، مجارستان

۴- کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

\*نویسنده مسئول: رحیم احمدی، دکتری تخصصی بیولوژی جانوری، [drrahmadi@yahoo.com](mailto:drrahmadi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۱/۱۹ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۰/۱/۲۵ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۳/۲۷

## چکیده

**پیشینه مطالعه و هدف:** اگرچه مطالعات متعددی در خصوص بررسی اثرات گیاه گل قاصدک (*Taraxacum officinale*) بر زنده مانی سلول‌های سرطانی انجام گرفته است، اما همچنان نتایج در خصوص اثرات این گیاه به ویژه بر زنده مانی سلول‌های سرطانی دهانه رحم چالش برانگیز است. براین اساس مطالعه حاضر به بررسی اثرات سیتوتوکسیک عصاره گیاه گل قاصدک بر سلول‌های سرطانی دهانه رحم در مقایسه با سلول‌های غیرسرطانی پرداخته است.

**روش مطالعه:** طی این تحقیق تجربی-آزمایشگاهی سلول‌های سرطانی رده ی هلا (Hela) و سلول‌های غیرسرطانی کلیوی جنینی (Hek293) از انستیتو پاستور تهران خریداری شدند. سلول‌ها به گروه کنترل و تیمار تقسیم‌بندی شدند. در گروه تیمار سلول‌ها در معرض عصاره بخش گل گیاه گل قاصدک با غلظت‌های ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲، ۰/۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر قرار گرفتند. برای بررسی زنده مانی سلول‌ها از سنجش MTT استفاده شد. داده‌ها با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند. **نتایج:** زنده مانی سلول‌های سرطانی هلا در گروه‌های در مواجهه با غلظت‌های ۰/۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره نسبت به گروه شاهد دچار کاهش معناداری شد (به ترتیب  $P < 0.01$  و  $P < 0.001$ ). غلظت‌های مورد استفاده هیچ کدام دارای اثر معناداری بر زنده مانی سلول‌های Hek293 نبودند.

**نتیجه گیری:** عصاره گل قاصدک در غلظت‌های مناسب بدون تاثیر جانبی بر سلول‌های سالم غیرسرطانی می‌تواند سبب کاهش زنده مانی سلول‌های سرطانی دهانه رحم گردد. نتایج حاصل از این تحقیق موید پژوهش‌های پیشین است که نشانگر اثرات ضدسرطانی گیاه گل قاصدک بر علیه سلول‌های سرطانی می‌باشند.

واژه‌های کلیدی: گل قاصدک، زنده مانی، HeLa، Hek293

سرطان دهانه رحم یا سرطان گردن رحم گونه‌ای سرطان است که از گردن رحم آغاز می‌گردد. این بیماری به دلیل رشد غیرطبیعی سلول

مقدمه

پستان دارند (Csupor-Löffler *et al.*, 2009). در شرایط آزمایشگاهی خانواده ی گیاهان آستراسه فعالیت ضد تکثیر در برابر رده های سلول سرطانی از خود نشان داده اند (da Silva *et al.*, 2019). عصاره‌های این گیاهان تاثیرات ضد سرطانی قابل توجهی بر علیه سلول‌های سرطانی تخمدان و دهانه رحم از خود نشان داده‌اند (Maarfia and Zellagui, 2019). عصاره ی گیاهان خانواده ی آستراسه می تواند منجر به یک اثر ضد تکثیر و آپوپتوزی قابل توجهی در سلول‌های سرطانی دهانه ی رحم گردد (Tian and Zang, 2015). در همین راستا عصاره ی اتانولی گل قاصدک که یکی از مهم‌ترین اعضای خانواده آستراسه می‌باشد، دارای اثرات ضد سرطانی قابل توجهی بر علیه برخی سرطان‌های دستگاه گوارشی و سیستم تولید مثلی می‌باشد (Choi and Kim, 2009; Mintaroem *et al.*, 2015; Van Trinh *et al.*, 2016; Han *et al.*, 2018; Deng *et al.*, 2021). برخلاف یافته‌های تحقیقاتی که موید اثرات ضد سرطانی گل قاصدک علیه سلول‌های سرطانی دستگاه تولید مثل ماده می‌باشند، برخی نتایج پژوهشی نشان داده اند که عصاره ی این گیاه بر سرطان های دستگاه تولید مثلی ماده تاثیر قابل توجهی ندارند (Sigstedt *et al.*, 2008). از سویی در بررسی‌های انجام یافته در مورد عصاره ی گل قاصدک یافته‌ها بیانگر آن است که عصاره ی این گل از تکثیر سلولی سرطان های دستگاه تولید مثلی ماده جلو گیری نمی‌کند (Chatterjee *et al.*, 2010).

با توجه به شیوع گسترده سرطان دهانه ی رحم در جهان (Ichwan *et al.*, 2014; Chakraborty, 2019) و نیز با توجه به عوارض گسترده ی بالینی و اجتماعی و تحمیل هزینه‌های درمانی حاصل از ابتلا به سرطان دهانه ی رحم (Singh *et al.*, 2020) و همچنین با توجه به تحقیقات محدود در خصوص موضوع این پژوهش و نیز نتایج ضد و نقیض (Mintaroem *et al.*, 2015; Deng *et al.*, 2021) در حوزه ی این تحقیق، و از طرفی با توجه به آن که روش‌های درمانی شیمیایی مرسوم در رابطه با سرطان دهانه رحم در موارد قابل توجهی با شکست و نارسایی همراه بوده و یا عوارض جانبی بسیار مهمی را در بافت‌ها و سلول‌های سالم بدن بر جای می‌گذارد؛ بنابراین، پژوهش برای یافتن درمان‌های جدید به ویژه با استفاده از عصاره‌های گیاهی بسیار حایز اهمیت است. بر این مبنای پژوهش حاضر به بررسی اثرات سمیت سلولی عصاره ی گیاه گل قاصدک بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی دهانه ی رحم در مقایسه با سلول‌های سالم غیر سرطانی می‌پردازد.

## روش مطالعه

ایجاد می‌شود و این سلول‌ها می‌توانند در دیگر اعضای بدن نیز گسترش یابند یا به آن‌ها حمله کنند. در سراسر دنیا، سرطان دهانه رحم چهارمین عامل بیشترین موارد سرطان و همچنین چهارمین عامل بیشتر مرگ‌ها از سرطان در زنان است. تقریباً هفتاد درصد از موارد سرطان دهانه رحم در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد (Liontos *et al.*, 2019). در ۹۰ درصد موارد این نوع سرطان، عفونت ویروس پاپیلوم انسانی باعث ایجاد آن می‌شود، اما بسیاری از افرادی که عفونت‌های ویروس پاپیلوم انسانی دارند، به سرطان دهانه رحم مبتلا نمی‌شوند. دیگر عوامل خطر این بیماری شامل مواردی همچون سیگار کشیدن، سیستم ایمنی ضعیف بدن، قرص ضد بارداری خوراکی، شروع رابطه جنسی از سنین پایین و داشتن شریک‌های جنسی متعدد می‌شود، اما این عوامل اهمیت کمتری دارند. در کشورهایی با میزان درآمد پایین، این بیماری معمول‌ترین عامل مرگ ناشی از سرطان است (Lee *et al.*, 2016). مطالعات نشان داده‌اند که برخی عصاره‌های گیاهی دارای اثرات مهاری بر رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی من‌الجمله سرطان دهانه رحم می‌باشند. عصاره برخی گیاهان علفی از جمله گل قاصدک دارای اثرات ضد سرطانی می‌باشد (Husieva and Baranovsky, 2019).

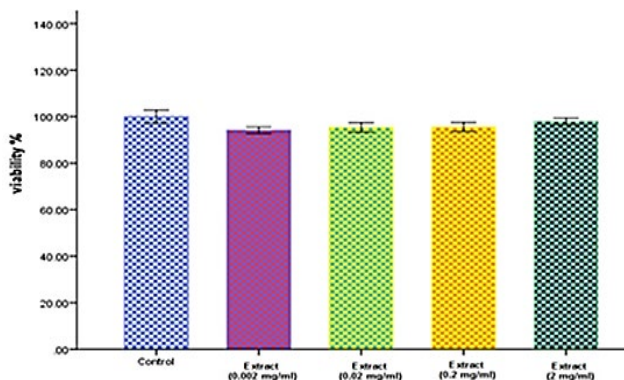
گل قاصدک (*Taraxacum officinale*)، گیاهی از خانواده آستراسه است که در طب سنتی به طَرَحْشَقُون یا طَرَشَقُون معروف است. این گیاه علفی و دائمی که ساقه آن به ارتفاع ۴۰ سانتی‌متر می‌رسد، دارای ریشه‌ای است به رنگ قهوه‌ای مایل به زرد که پر از شیرابه سفیدرنگی می‌باشد. تاکنون بالغ بر ده گونه از این نوع گیاه شناخته شده‌است (Grauso *et al.*, 2019). از این گیاه به عنوان دارو جهت رفع مشکلات گوارشی سوءهاضمه، بی‌اشتهایی و به عنوان مدر و مسهل استفاده می‌شود. هم چنین در درمان کم خونی و رفع التهاب و درمان یرقان، رفع مسمومیت، تصفیه کننده خون و تب، بی‌خوابی، رفع مشکلات چشم، درمان روماتیسم و رفع بیماری‌های پوستی نظیر اگزما و در درمان سرطان رحم و پستان در زنان استفاده می‌شود (Yang and Li, 2015). پژوهش‌های انجام شده نشان داده که گیاهان علفی می‌توانند باعث مهار برخی سرطان‌ها از قبیل سرطان سینه شوند (Khazaei *et al.*, 2017). همچنین اسانس برخی گیاهان علفی دارای اثرات چشمگیر ضد سرطانی بر علیه سلول‌های سرطانی روده ی بزرگ، تخمدان، کبد و پروستات است (Aleksandrov *et al.*, 2019). یافته‌های تحقیقی بیانگر اثرات قابل ملاحظه گیاهان علفی بر سرطان های دستگاه تولید مثلی ماده به ویژه سرطان دهانه رحم می‌باشند (Ichwan *et al.*, 2014; Chakraborty, 2019; Ghanbari *et al.*, 2021). عصاره‌های گیاهی خانواده ی آستراسه فعالیت مهار کنندگی قابل توجهی علیه ادنوکارسینوم اپیتلیال دهانه ی رحم، کارسینوم اپیدرموئید پوست و سلول‌های ادنوکارسینوم اپیتلیال

اضافه شدند و پلیت‌ها درون انکوباتور به مدت ۲۴ ساعت نگهداری شدند. در این راستا، از پلیت ۹۶ خانه استفاده شد و سلول‌ها با تراکم سلولی ۱۰۴ سلول در هر چاهک در پلیت ۹۶ چاهکی جای گرفتند. به دنبال سپری شدن زمان مورد نظر، مایع موجود از پلیت تخلیه شد و رنگ MTT و ۱۰۰ میکرولیتر سوسپانسیون سلولی و ۱۰۰ میکرولیتر تریپان بلو ۰/۴ درصد اضافه گردید. بین ۴ الی ۶ ساعت پس از اضافه شدن رنگ، محلول MTT تخلیه شد و ماده DMSO اضافه شد و پس از حل شدن کامل، میزان جذب نوری محلول‌ها با استفاده از دستگاه الیزا ریدر در طول موج ۵۷۰ نانومتر خوانده شد.

**روش آماری:** جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها، ابتدا با استفاده از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف از توزیع طبیعی داده‌ها اطمینان حاصل شد. متعاقباً جهت مقایسه ی گروه‌ها از آزمون آماری آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون تعقیبی توکی استفاده گردید و معناداری اختلاف بین گروه‌ها در سطح  $p < 0.05$  در نظر گرفته شد.

## نتایج

نتایج حاصل از بررسی رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی دهانه ی رحم در محیط کشت نشان دادند که سلول‌ها در پاساژ دوم دچار توقف رشد شدند. عصاره ی گیاه گل قاصدک با غلظت‌های ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر دارای اثر معناداری بر سلول‌های غیر سرطانی کلیوی جنینی (Hek293) نداشت (نمودار ۱).



**نمودار ۱-** اثر غلظت‌های ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره گل قاصدک بر زنده‌مانی سلول‌های Hek293

از طرفی از میان غلظت‌های مختلف عصاره گیاه گل قاصدک، غلظت‌های پایین (۰/۰۲ و ۰/۰۰۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) دارای اثر سیتوتوکسیک معناداری بر سلول‌های سرطانی دهانه رحم نبودند، اما زنده‌مانی سلول‌های سرطانی هلا در گروه‌های در مواجهه با غلظت‌های ۰/۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره نسبت به گروه

**استخراج عصاره از گیاه:** در این مطالعه ی تجربی-آزمایشگاهی پس از شناسایی گیاه و تایید ماهیت گیاه توسط متخصصان باغ گیاه‌شناسی مرکز جهاد دانشگاهی، قسمت‌های گل گیاه قاصدک جداسازی شده و به مدت ۱۴ روز در دمای محیط در سایه و به دور از نور خورشید و در دمای محیط آزمایشگاه خشک گردید و سپس آسیاب شد. در مرحله بعد، ۱۰۰ گرم پودر در ۳۰۰ میلی لیتر حلال هیدروآنانولی ۵۰ درصد به مدت ۲۴ ساعت خیسانده شد. سپس به وسیله دستگاه سوکسیله عصاره گیری انجام گردید و عصاره حاصله به وسیله آون با حرارت ۴۰ تا ۵۰ درجه سانتیگراد در طی ۲ تا ۳ روز خشک گردید. در انتها عصاره‌های به دست آمده به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتیگراد قرار داده شد و کاملاً آب آن تبخیر و خشک گردید. در مرحله بعد، عصاره توزین شده و در حلال PBS حل شد و محلول ۱۰۰ میلی گرم در میلی لیتر آن به عنوان مخزن تهیه گردید.

**کشت و تیمار سلول‌ها:** سلول‌های سرطان دهانه ی رحم (HeLa) و سلول‌های نرمال کلیوی انسانی (Hek293) از انستیتو پاستور تهیه شدند. این سلول‌ها در محیط کشت رشد کامل دارای سرم گاوی جنینی و آنتی بیوتیک‌های پنی سیلین/استرپتومایسین یک درصد نگهداری شدند. تعداد ۱۰۶ سلول/میلی لیتر در فلاسک‌های حاوی ۵ میلی‌لیتر محیط کشت کامل تحت اتمسفر ۹۵ درصد هوا و ۵ درصد دی اکسید کربن در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد رشد یافتند (Adamian et al., 2021). محیط کشت هر ۴۸ ساعت جایگزین شد. به محض آن که سلول‌ها به حداکثر رشد (Confluency) ۹۵ درصد رسیدند، محیط کشت آسپیره شد و لایه سلولی سه بار توسط بافر فسفات شستشو داده شد. سپس، لایه‌های سلولی توسط تریپسین جدا شده و با استفاده از EDTA 25 درصد تیمار شده و در ۳۷ درجه سانتیگراد انکوبه شدند. سلول‌ها به کمک میکروسکوپ معکوس از نظر جدا شدن از یکدیگر مورد ارزیابی قرار گرفتند. با توجه به پروتکل‌های اجرایی مطالعات پیشین (Khazaei et al., 2017; Grauso et al., 2019; Forouzesht et al., 2021; Ghanbari et al., 2021)، سلول‌های سرطان دهانه ی رحم (HeLa) و سلول‌های نرمال کلیوی انسانی (Hek293) به گروه‌های شاهد و گروه‌های تحت تاثیر غلظت‌های ۰/۰۰۲، ۰/۰۰۲، ۰/۰۲ و ۲ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر عصاره گل قاصدک تقسیم‌بندی شدند. گروه شاهد تحت تاثیر هیچ گونه تیماری قرار نگرفت.

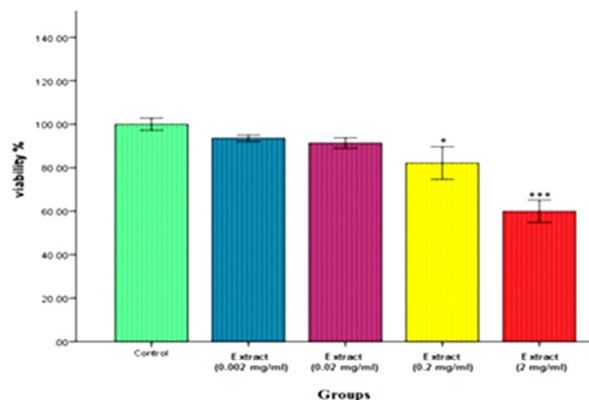
**بررسی سمیت سلولی تیمار شده با عصاره گل قاصدک با آزمون MTT:** با در نظر گرفتن محیط کشت کافی برای سلول‌ها و همچنین در نظر گرفتن حداقل ۶ بار تکرار، عصاره‌ها به چاهک‌ها

دهانه ی رحم می گردد. موافق با این یافته پژوهش های دیگری نیز نشان دادند که عصاره ی گیاه گل قاصدک موجب توقف رشد و تکثیر سلول های سرطانی به ویژه سلول های سرطانی دهانه ی رحم می شوند. در این راستا، پژوهشی به بررسی اثرات ضدسرطانی عصاره گیاه گل قاصدک بر رده سلولی سرطانی معده انسان (SGC-7901) پرداخته و نتایج این پژوهش نشان داد که عصاره گیاه گل قاصدک دارای اثرات ضد توموری بر علیه سلول های سرطانی معده انسان می باشد (Han *et al.*, 2018). همچنین گزارش شده است که عصاره گونه ای از گیاه گل قاصدک می تواند سبب مهار فنوتیپ بدخیم سلول های سرطانی پستان شود و این مهار توسط سرکوب مسیره های پیام رسانی IL-10/STAT3/PD-L1 رخ داده است (Deng *et al.*, 2021). یافته های تحقیق انجام گرفته در خصوص بررسی اثرات عصاره قسمت گل گیاه گل قاصدک بر سلول های سرطانی تخمدان نشانگر آن است که عصاره این گیاه سبب کاهش زندهمانی سلول های سرطانی تخمدان (رده سلولی SK-OV-3) می گردد (Choi and Kim, 2009). نتایج حاصل از مطالعه ی انجام گرفته در خصوص بررسی اثرات سمیت سلولی عصاره ی برگ تیره اروپایی گیاه گل قاصدک بر رشد و تکثیر سلول های سرطانی دهانه ی رحم بیانگر آن است که اثرات سمیت سلولی عصاره گل قاصدک وابسته به دوز می باشد و با افزایش غلظت عصاره، اثرات سمیت سلولی نیز افزایش می یابد. همچنین در این مطالعه نشان داده شده است که عصاره گیاه گل قاصدک با تنظیم آپوپتوز و بیان ژنهای RAR $\beta$ 2 و Sox2 اثرات ضدسرطانی خود را بر علیه سلول های سرطانی دهانه رحم القا کرده است (Mintaroem *et al.*, 2015).

همچنین نتایج آزمایشات نشان داده اند که عصاره ریشه و برگ گیاه گل قاصدک نیز سبب کاهش معنادار زندهمانی سلول های سرطانی دهانه رحم (رده سلولی WISH) می گردد (Husieva and Baranovsky, 2019). در مقابل، نتایج برخی تحقیقات نشانگر عدم وجود تاثیرات ضدسرطانی عصاره گل گیاه قاصدک است. در این راستا بررسی اثرات عصاره گیاه گل قاصدک بر سلول های سرطانی ملانوما نشانگر آن است که عصاره گیاه گل قاصدک اثر ضد سرطانی قابل ملاحظه ای بر این سلول های سرطانی نداشته است (Chatterjee *et al.*, 2010). همچنین نتایج حاصل از مطالعه انجام گرفته بر تاثیر عصاره ی آبی گل قاصدک بیانگر آن است که عصاره ی این گیاه قادر نیست به طور معناداری سبب مهار تکثیر سلول های سرطانی پستان در محیط کشت سلولی گردد (Chatterjee *et al.*, 2010).

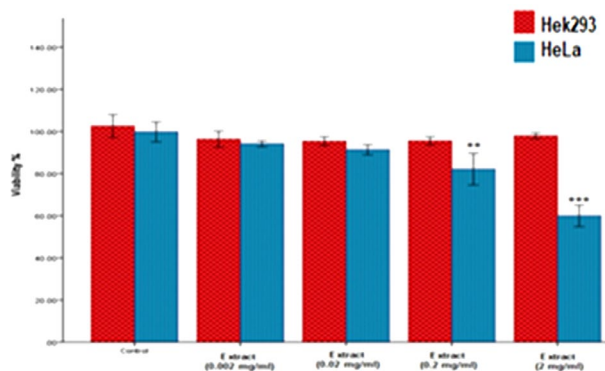
درباره ی مکانیسم احتمالی اثرات سیتوتوکسیک عصاره ی قسمت گل گیاه گل قاصدک بر سلول های سرطانی دهانه ی رحم می توان گفت با توجه به اثراتی که عصاره این گیاه بر القای آپوپتوز در سلول های سرطانی دارد احتمالاً اثرات سیتوتوکسیک عصاره این گیاه

شاهد دچار کاهش معناداری شد (به ترتیب  $P < 0.01$  و  $P < 0.001$ ) (نمودار ۲).



**نمودار ۲-** اثر غلظت های ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲ و ۲ میلی گرم بر میلی لیتر عصاره گل قاصدک بر زندهمانی سلول های HeLa

مقایسه اثرات سیتوتوکسیک عصاره گل قاصدک در سلول های سرطانی دهانه رحم در مقایسه با سلول های غیرسرطانی نشانگر آن است که غلظت های بالاتر این گیاه دارای اثرات سیتوتوکسیک بر سلول های سرطانی دهانه رحم می باشند، اما هم زمان اثر سیتوتوکسیک بر سلول های سالم غیرسرطانی ندارند (نمودار ۳).



**نمودار ۳-** مقایسه اثر غلظت های ۰/۰۰۲، ۰/۰۲، ۰/۲ و ۲ میلی گرم بر میلی لیتر عصاره گل قاصدک بر زندهمانی سلول های HeLa و Hek293

## بحث

مطالعات بسیاری نشان دادند که گیاهان خانواده ی آستراسه به ویژه عصاره ریشه و برگ گل قاصدک دارای اهمیت قابل توجهی در حوزه درمان سرطان ها به ویژه سرطان دهانه ی رحم می باشند (Vučković *et al.*, 2010; Booth *et al.*, 2012; Husieva and Baranovsky, 2019). نتایج مطالعه حاضر نشان دادند که عصاره قسمت گل گیاه قاصدک ضمن عدم تاثیر بر سلول های سالم غیرسرطانی سبب کاهش درصد زندهمانی در سلول های سرطانی

سرطانی نیست. از سویی، غلظت‌های مناسب عصاره ی بخش گل گیاه گل قاصدک بدون تاثیر جانبی بر سلول‌های سالم غیرسرطانی می‌تواند سبب کاهش زنده مانی سلول‌های سرطانی دهانه رحم گردد. بر این اساس، نتایج حاصل از این تحقیق می‌تواند در حوزه ی درمان سرطان دهانه ی رحم مورد توجه قرار گیرد.

### تقدیر و تشکر

این تحقیق با حمایت مالی شبکه بین المللی تحقیقات، آموزش و رخدادهای (GREEN) انجام گرفته است. بدین وسیله ضمن تشکر از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان از مساعدت‌های آقای دکتر وحید عسگری که در اجرای این پژوهش کمک شایان نموده‌اند و نیز خانم دکتر رستمی که در ویرایش این نوشتار یاریگر بوده‌اند، تقدیر شایسته به عمل می‌آید.

### مراجع

- Adamian, M., Hekmat, A. and Hajebrahimi, Z. 2021. The impacts of simulated microgravity on the cell viability and claudin-1 and claudin-3 expression of mcf-7 breast cancer cells. *Journal of Sciences, Islamic Republic of Iran*, 32(2): 105-114.
- Aleksandrov, M., Maksimova, V. and Koleva Gudeva, L. 2019. Review of the anticancer and cytotoxic activity of some species from genus euphorbia. *Agriculturae Conspectus Scientificus*, 84(1): 1-5.
- Booth, G.M., Malmstrom, R.D., Kipp, E. and Paul, A. 2012. Cytotoxicity of selected medicinal and nonmedicinal plant extracts to microbial and cervical cancer cells. *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012.
- Chakraborty, S.P. 2019. Medicinal plants and cervical cancer therapy: An overview. *J Pharmacogn Phytochem*, 8(3): 3633-3641.
- Chatterjee, S., Ovadje, P., Mousa, M., Hamm, C. and Pandey, S. 2010. The efficacy of dandelion root extract in inducing apoptosis in drug-resistant human melanoma cells. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011.
- Choi, E.-J. and Kim, G.-H. 2009. Dandelion (*taraxacum officinale*) flower ethanol extract inhibits cell proliferation and induces apoptosis in human ovarian cancer sk-ov-3 cells. *Food science and biotechnology*, 18(2): 552-555.
- Csupor-Löffler, B., Hajdú, Z., Réthy, B., Zupkó, I., Máthé, I., Rédei, T., Falkay, G. and Hohmann, J. 2009. Antiproliferative activity of hungarian asteraceae species against human cancer cell lines. Part ii. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, 23(8): 1109-1115.
- da Silva, A.C.N., do Nascimento, R.M.C., do Nascimento Rodrigues, D.C., Ferreira, P.M.P., Pessoa, C., Lima, D.J.B., de Moraes Filho, M.O., de Almeida, R.M., Ferreira, S.R. and Fujiwara, R.T. 2019. In vitro activity evaluation of seven brazilian asteraceae against cancer cells and leishmania amazonensis. *South African Journal of Botany*, 121: 267-273.
- Deng, X.-X., Jiao, Y.-N., Hao, H.-F., Xue, D., Bai, C.-C. and Han, S.-Y. 2021. *Taraxacum mongolicum* extract inhibited malignant phenotype of triple-negative breast cancer

- cells in tumor-associated macrophages microenvironment through suppressing il-10/stat3/pd-11 signaling pathways. *Journal of Ethnopharmacology*, 274: 113978.
- Di Napoli, A. and Zucchetti, P. 2021. A comprehensive review of the benefits of taraxacum officinale on human health. *Bulletin of the National Research Centre*, 45(1): 1-7.
- Forouzes, F., Hajimirza Shafiesoltani, P., Ghiaghi, M. and Shabani, M. 2021. Anti-proliferative effect of sodium butyrate against caco-2 cell line of human colorectal cancer by reducing the expression ratio of bcl-2 to bax mrna. *Journal of Research in Karyotic Cell & Tissue*, 1(3): 16-24.
- Ghanbari, A., Akhshi, N., Nedaei, S.E., Mollica, A., Aneva, I.Y., Qi, Y., Liao, P., Darakhshan, S., Farzaei, M.H. and Xiao, J. 2021. Tribulus terrestris and female reproductive system health: A comprehensive review. *Phytochemistry*: 81: 53462.
- Grauso, L., Emrick, S., de Falco, B., Lanzotti, V. and Bonanomi, G. 2019. Common dandelion: A review of its botanical, phytochemical and pharmacological profiles. *Phytochemistry Reviews*, 18(4): 1115-1132.
- Han, H., Chen, G.Z., Zhou, S.K., Xu, R.R. and Wu, C.L. 2018. In vitro anti-tumor activity in sgc-7901 human gastric cancer cells treated with dandelion extract. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(1): 65-70.
- Husieva, O. and Baranovsky, M. 2019. The impact of taraxacum officinale aqueous extracts on wish cancer cell line. *Problems of Environmental Biotechnology*. 1
- Ichwan, S., Al-Ani, I.M., Bilal, H.G., Suriyah, W.H., Taher, M. and Ikeda, M.A. 2014. Apoptotic activities of thymoquinone, an active ingredient of black seed (*nigella sativa*), in cervical cancer cell lines. *Chin J Physiol*, 57(5): 249-255.
- Khazaei, S., Abdul Hamid, R., Ramachandran, V., Mohd Esa, N., Pandurangan, A.K., Danazadeh, F. and Ismail, P. 2017. Cytotoxicity and proapoptotic effects of allium atroviolaceum flower extract by modulating cell cycle arrest and caspase-dependent and p53-independent pathway in breast cancer cell lines. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017.
- Lee, S.-J., Yang, A., Wu, T.-C. and Hung, C.-F. 2016. Immunotherapy for human papillomavirus-associated disease and cervical cancer: Review of clinical and translational research. *Journal of gynecologic oncology*, 27(5): e51.
- Liontos, M., Kyriazoglou, A., Dimitriadis, I., Dimopoulos, M.-A. and Bamias, A. 2019. Systemic therapy in cervical cancer: 30 years in review. *Critical reviews in oncology/hematology*, 137: 9-17.
- Maarfia, S. and Zellagui, A. 2019. Study of essential oils and phenolic compounds their changes and anticancer activity in some species belonging to asteraceae and lamiaceae families. Thesis of Faculty of exact sciences and life sciences and nature departement of life sciences and nature. Algeria.
- Mintaroem, K., Muliarta, K.G., Sudiarta, K.E., Satuman, S., Riawan, W., Ali, M. and Aulanni'am, A.a. 2015. The efficacy of taraxacum officinale leaves extract in regulate apoptosis, rarβ2 gene and sox2 expression on primary culture human cervical cancer stem cells. 8(5): 803-812.
- Sigstedt, S.C., Hooten, C.J., Callewaert, M.C., Jenkins, A.R., Romero, A.E., Pullin, M.J., Kornienko, A., Lowrey, T.K., Slambrouck, S.V. and Steelant, W.F. 2008. Evaluation of aqueous extracts of taraxacum officinale on growth and invasion of breast and prostate cancer cells. *International journal of oncology*, 32(5): 1085-1090.
- Singh, M.P., Chauhan, A.S., Rai, B., Ghoshal, S. and Prinja, S. 2020. Cost of treatment for cervical cancer in india. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*, 21(9): 2639.
- Tian, Q. and Zang, Y.-H. 2015. Antiproliferative and apoptotic effects of the ethanolic herbal extract of achillea falcata in human cervical cancer cells are mediated via cell cycle arrest and mitochondrial membrane potential loss. *J BUON*, 20(6): 1487-1496.
- Van Trinh, N., Dang, N.D.-P., Tran, D.H. and Van Pham, P. 2016. Taraxacum officinale dandelion extracts efficiently inhibited the breast cancer stem cell proliferation.

- Biomedical Research and Therapy, 3(7): 1-13.
- Vučković, I., Vujisić, L., Stešević, D., Radulović, S., Lazić, M. and Milosavljević, S. 2010. Cytotoxic guaianolide from *anthemis segetalis* (asteraceae). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and*
- Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives, 24(2): 225-227.
- Yang, Y. and Li, S. 2015. Dandelion extracts protect human skin fibroblasts from uvb damage and cellular senescence. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015. 619560.

## Evaluation of cytotoxic effects of dandelion extract on cervical cancer cells (HeLa) in comparison with normal embryonic kidney cells (Hek293)

Yeganeh Bahram Beygipour<sup>1</sup>, Rahim Ahmadi<sup>2,3,\*</sup>  and Hossein Zafari<sup>4</sup>

<sup>1</sup> MSc, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

<sup>2</sup> Assistant Professor, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

<sup>3</sup> Department of Biology, Avicenna International College, Budapest, Hungary

<sup>4</sup> MSc, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Hamedan Branch, Islamic Azad University, Hamedan, Iran

\*Correspondence to Rahim Ahmadi, Ph.D., [drrahmadi@yahoo.com](mailto:drrahmadi@yahoo.com)

Received 7<sup>th</sup> February 2021    Revised 15<sup>th</sup> May 2021    Accepted 17<sup>th</sup> June 2021

### Abstract

**Introduction and Aim:** Although several studies have been carried to investigate the effects of dandelion extracts on the viability of cervical cancer cells, the results on the effects of dandelion on cell viability, particularly in cervical cancer cells, are still challenging. The aim of this study was to investigate the cytotoxic effects of dandelion (*Taraxacum officinale*) extract on cervical cancer cells compared to non-cancerous cells.

**Methods:** In this laboratory experimental study, HeLa cancer cell line and non-cancerous embryonic kidney cells (Hek293) were purchased from Pasteur Institute, Tehran, Iran. Cells were divided into control and treatment groups. In the treatment group, cells were exposed to 0.002, 0.02, 0.2, and 2 mg/ml of dandelion flower extract. MTT assay was used to evaluate cell viability. Data were analyzed using one-way analysis of variance

**Results:** HeLa cancer cells viability was significantly reduced in the groups exposed to 0.2 and 2 mg/ml of extract compared to the control group ( $p < 0.01$  and  $P < 0.001$ , respectively). None of the concentrations used had a significant effect on the viability of Hek293 cells.

**Conclusion:** Dandelion flower extract in appropriate concentrations can reduce the viability of cervical cancer cells without side effects on healthy non-cancerous cells. The findings of this study support previous research indicating the anticancer effects of dandelion on cancer cells.

**Keywords:** Dandelion, Viability, HeLa, Hek293