Original Article

The Cytotoxic Effect of Hyssop Extract on Breast Cancer Cell Line

Faranak Fallahian[1], Nafiseh Mahdavi[2], Mohammad Reza Haeri[1]*

[1]*Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.*

[2]*Depatment of Biology, School of Basic Sciences, Payame noor University, Tehran, Iran.*

****Corresponding Author:*
Mohammad Reza Haeri;
Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Qom University of Medical Sciences, Qom, Iran.

Email:
haeri@muq.ac.ir

Received:11 Sep, 2018
Accepted: 30 Jul, 2019

Abstract

Background and Objectives: Given the rising prevalence of breast cancer in Iran over the past two decades and also high mortality rate of the patients, and on the other hand, according to oral administration, low cost, and easy public access to hyssop (*Hyssopus officinalis*), in this study, the effectiveness of this herbal product, was investigated on MCF-7 breast cancer cell line.

Methods: In this experimental study, MCF-7 cells were cultured in RPMI 1640 medium containing 10% fetal bovine serum (FBS) and 5% CO_2 at 37°C with concentrations of 10-1000µg/mL of the hyssop extract. To evaluate the cytotoxic effect of the extract on the cells, colorimetric method MTT, was used and the viability rate of the cells was determined. The results were analyzed by t-test.

Results: In this study, using colorimetric method MTT, after 72 hours, the methanol extract of hyssop flower in the concentration of more than 500µg/mL, could reduce the chances of viability of MCF-7 cells from 100% to 60%, while the ethanol extract of hyssop leaves has little effect on death of MCF-7 cancer cells.

Conclusion: According to the results of this study, it seems that methanol extract of hyssop flower has a significant cytotoxic effect on MCF-7 cell. Therefore, with further research on active substancesof this plant, it can be used in the treatment of cancer in the future.

Keywords: Breast neoplasms; Phytotherapy; *Hyssopus officinalis*.

DOI: 10.29252/qums.13.7.22

International License Creative Commons Attribution License 4.0

مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره سیزدهم، شماره هفتم، مهر ۹۸
صفحه ۲۲ الی ۲۸

مقاله پژوهشی
(Original Article)

اثر سایتوتوکسیک عصاره زوفا بر روی رده سلولی سرطانی سینه

فرانک فلاحیان[۱]، نفسیه مهدوی[۲]، محمدرضا حائری[۱]

[۱]گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

[۲]گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه پیام نور، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیب صعودی شیوع سرطان سینه در ایران طی دو دهه گذشته و میزان مرگ‌ومیر بالای مبتلایان، همچنین با در نظر گرفتن مصرف خوراکی، ارزان بودن و دسترسی آسان عموم به گیاه زوفا (*Hyssopus officinalis*)، در این مطالعه به بررسی اثربخشی این فرآورده گیاهی بر روی سلول سرطان سینه رده MCF-7 پرداخته شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، سلول‌های MCF-7 در محیط RPMI1640 همراه با FBS 10%، CO2 5% و دمای ۳۷ درجه سانتیگراد، در مجاورت با غلظت‌های ۱۰۰۰-۱۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر از عصاره گیاه زوفا کشت داده شدند. برای ارزیابی اثر سایتوتوکسیک عصاره بر روی سلول‌ها، از روش رنگ‌سنجی MTT استفاده شد و میزان زنده‌مانی سلول‌ها تعیین گردید. نتایج با استفاده از تی‌تست آنالیز شدند.

یافته‌ها: در این مطالعه با استفاده از روش رنگ‌سنجی MTT، عصاره متانولی گل زوفا توانست پس از ۷۲ ساعت در غلظت ۵۰ میلی‌گرم برمیلی‌لیتر به بالا، شانس زنده ماندن سلول‌های MCF-7 را از ۱۰۰٪ به ۶۰٪ کاهش دهد.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج این مطالعه، به‌نظر می‌رسد عصاره متانولی گل زوفا بر روی سلول‌های MCF-7 اثر سیتوتوکسیکی قابل‌توجهی دارد؛ بنابراین می‌توان در آینده با تحقیقات بیشتر بر روی مواد مؤثر موجود در این گیاه، از آن در درمان سرطان بهره جست.

کلیدواژه‌ها: سرطان پستان؛ سرطان؛ فایتوتراپی؛ زوفا.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
محمدرضا حائری؛ گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

آدرس پست الکترونیکی:
haeri@muq.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۷/۶/۲۰
تاریخ پذیرش: ۹۸/۵/۸

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:
**Fallahian F, Mahdavi N, Haeri MR. The cytotoxic effect of hyssop extract on breast cancer cell line.
Qom Univ Med Sci J 2019;13(7):22-28. [Full Text in Persian]**

International License Creative Commons Attribution License 4.0

مقدمه

به‌طور تقریبی حدود ۴۰٪ از مردان و زنان ایالات‌متحده در طول زندگی خود، در معرض ابتلا به‌نوعی از سرطان قرار دارند (۱). بیش از ۱۰۰ نوع مختلف سرطان وجود دارد. دسته‌های کلی سرطان عبارت‌اند از: کارسینوما، سارکوما، لوکمی، لنفوما و میلوما، سرطان‌های سیستم عصبی مرکزی، تومورهای خوش‌خیم و تومورهای بدخیم (۲). سرطان پستان از شایع‌ترین بدخیمی‌ها در زنان سراسر جهان محسوب می‌شود. اطلاعات در مورد بروز و مرگ‌ومیر سرطان سینه جهت برنامه‌ریزی اقدامات بهداشتی، ضروری به‌نظر می‌رسد. در سال ۲۰۱۲ بیش از ۱/۵ میلیون مورد جدید سرطان پستان شناسایی شد که میزان مرگ‌ومیر ناشی از آن، سالانه ۵۰۰ هزار نفر گزارش گردید. یک‌سوم میزان مرگ‌ومیر ناشی از این سرطان در جهان رخ داده است (۴،۳).

سال‌ها است که اثر عصاره‌های گیاهی در کنترل سرطان موردتوجه بوده است (۵)، اما اخیراً با در نظر گرفتن شیب صعودی انواع سرطان‌ها، همچنین عوارض و هزینه‌های روش‌های شیمی‌درمانی و پرتودرمانی در درمان نسبی این بیماری، تحقیقات وسیعی پیرامون اثبات تأثیر مواد گیاهی مختلف در کنترل پیشرفت سلول‌های سرطانی صورت گرفته است. تاکنون بیش از هزار نمونه از مواد شیمیایی مختلف مانند گلیسیریزین موجود در شیرین‌بیان، کوکورمین موجود در زنجبیل، لیکوپن موجود در زعفران و هزاران نوع دیگر از موادی که در کنترل سرطان مؤثرند، کشف شده است (۸-۶).

از گیاه زوفا با نام علمی *Hyssopus officinalis* که گستردگی کشت آن از شرق مدیترانه تا آسیای مرکزی را دربرمی‌گیرد، در طب سنتی برای درمان بیماری‌های مربوط به دستگاه تنفس مانند سرفه، سیاه‌سرفه، برونشیت و آسم استفاده می‌شود (۹). مواد مؤثره این گیاه باعث هضم غذا، همچنین کاهش تورم می‌شود. این گیاه دارای ترکیبات تشکیل‌دهنده پینوکامفن (۵۰٪) و انواع الکل‌های سزکویی‌ترپن است. پیکر رویشی این گیاه حاوی فلاونوئید، تانن (۸-۵٪)، مواد تلخ (۶-۳٪) و مواد دیگری مانند ترکیبات موسیلاژی است که اسانس آن تلخ، تند خشک و اندکی گرم‌کننده است (۱۱،۱۰).

گزارش‌های زیادی در مورد اثرات ضد قارچی این گیاه (۱۲)، به‌ویژه علیه *Pyrenphor avenae* و اثر ضد باکتریایی آن علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی و اثر ضد دیابتی و ضدالتهابی (۱۳) آن موجود است، اما مقالات زیادی در مورد تأثیر ضدسرطانی آن یافت نشد. از آنجایی که این گیاه دارای متابولیت‌های فعالی که می‌توانند برای درمان سرطان به کار رود می‌باشد، همچنین تاکنون گزارش مستقلی برای اثر ضدسرطانی گیاه زوفا یافت نشده است؛ در مطالعه حاضر به بررسی تأثیر ضدسرطانی گیاه زوفا بر روی سلول‌های سرطانی پستان پرداخته شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ابتدا گیاه زوفا در اواخر خردادماه سال ۱۳۹۴، از شهرستان نجف‌آباد استان اصفهان تهیه و در دمای محیط آزمایشگاهی، خشک و پودر گردید. عصاره اتانولی برگ گیاه زوفا با غلظت ۴۰۰ میلی‌گرم برمیلی‌لیتر تهیه شد. بدین‌صورت که ابتدا پودر برگ‌ها با الکل اتانول مخلوط و از کاغذ صافی عبور داده شد، سپس به‌وسیله فیلتر ۰/۲۲ میکرون زیر هود بیولوژیک استریل شد (این استوک به مدت چند ماه، در دمای ۴ درجه سانتیگراد قابل نگهداری می‌باشد.) عصاره متانولی گل زوفا نیز با همین روند تهیه گردید با این تفاوت که به‌جای الکل اتانول، از متانول استفاده شد.

سلول‌های سرطان سینه با خاصیت چسبندگی به فلاسک (Human Caucasian Breast Adenocarcinoma , MCF-7) تهیه‌شده از انستیتو پاستور تهران، در محیط RPMI1640 حاوی ۲ میلی‌مولار گلوتامین، با سرم FBS 10% همراه با آنتی‌بیوتیک پنی‌سیلین و استرپتومایسین ۱٪ در شرایط Co_2 5% و دمای ۳۷ درجه سانتیگراد انکوباتور و در مجاورت با غلظت‌های متفاوت از عصاره گیاه (۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰، ۱۰۰، ۲۵۰، ۵۰۰، ۱۰۰۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر) در شرایط استریل کشت داده شدند (۱۴).

بررسی زنده‌مانی سلول‌ها به‌وسیله تست MTT (۵،۴،۳ دی متیل تیازول ۵،۲ دی فنیل تترازولیوم) صورت گرفت.

MTT افزوده‌شده به محیط کشت توسط فعالیت دهیدروژناز سلول‌های زنده به رنگ فورمازان تبدیل می‌شوند؛ چراکه محتوای

International License Creative Commons Attribution License 4.0

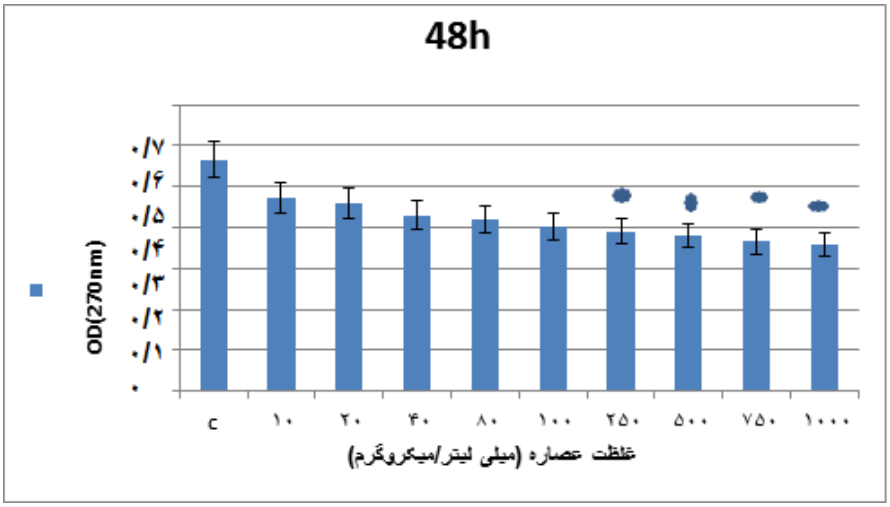
دهیدروژناز سلول‌های نوع ۱ نسبتاً ثابت بوده و میزان فورمازان تولیدشده متناسب با تعداد سلول است (۱۵).

درادامه، سلول‌ها در میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای کشت داده شدند؛ به‌گونه‌ای‌که در هر چاهک آن ۵۰۰۰۰ سلول به همراه محیط کشت کامل وجود داشت. پس از اتمام زمان انکوباسیون (۴۸ و ۷۲ ساعت)، محیط رویی هر چاهک تخلیه و ۲۰۰ میکرولیتر محیط حاوی MTT به هر چاهک اضافه شد و به مدت ۴ ساعت درون انکوباتور قرار گرفت، سپس محیط رویی تخلیه و ۲۰۰ میکرولیتر از DMSO اضافه گردید تا کریستال‌های فورمازان را حل کند. در مرحله بعد، پس از مدت ۱۵ دقیقه انکوبه شدن، پلیت در دستگاه ELISA reader قرار گرفت و جذب هر چاهک در طول‌موج ۵۷۰ نانومتر قرائت گردید و میزان زنده ماندن سلول‌ها با استفاده از فرمول زیر تعیین شد (۱۶):

Viability=OD test well/OD control well

یافته‌ها

در این مطالعه، پس از ۴۸ ساعت سلول‌های MCF-7 در مواجهه با غلظت‌های ۲۵۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر عصاره متانولی گل زوفا به بالا و در پلیت ۷۲ ساعت در غلظت ۲۰ میکروگرم برمیلی‌لیتر به بالا، دستخوش تغییرات مورفولوژی قابل‌ملاحظه‌ای شدند و همزمان درصد بقای آن‌ها با توجه به گروه کنترل به‌طور قابل‌توجهی کاهش یافت (جدول و نمودار شماره ۱ و ۲). همچنین زیست‌پذیری (Viability) عصاره متانولی گل زوفا، شانس زنده‌مانی سلول‌های MCF-7 را از ۱۰۰٪ به ۶۳٪ در ۴۸ ساعت و از ۱۰۰٪ به ۵۵٪ در ۷۲ ساعت در مقایسه با گروه کنترل کاهش داد (جدول شماره ۱ و ۲)؛ درحالی‌که سلول‌های MCF-7 تحت تأثیر عصاره اتانولی برگ زوفا، تغییرات قابل‌توجهی نداشتند و سلول‌ها زنده ماندند (نمودار شماره ۳).



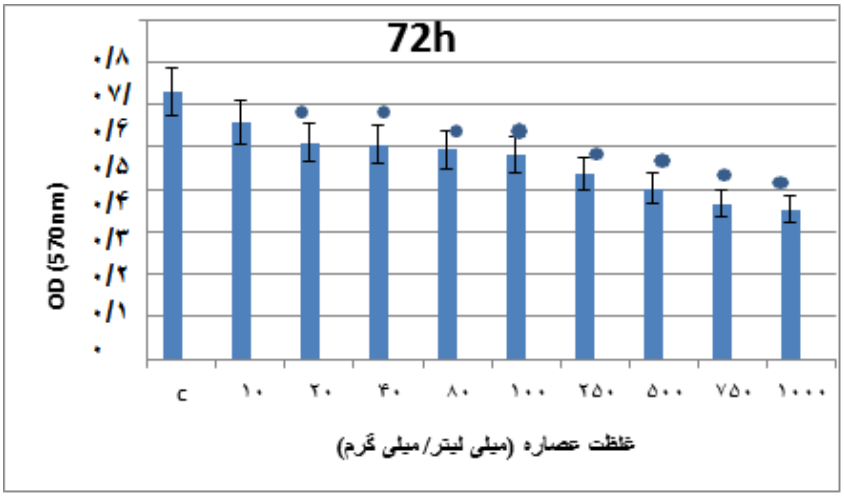
نمودار شماره ۱: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره متانولی گل گیاه زوفا بر روی سلول‌های CF-7، به روش MTT پس از ۴۸ ساعت.

جدول شماره ۱. درصد بقای سلول‌ها به‌دست‌آمده از غلظت‌های مختلف عصاره متانولی گل زوفا بر روی سلول‌های MCF-7، به روش MTT پس از ۴۸ ساعت

غلظت عصاره گیاهی (میکروگرم برمیلی‌لیتر)	۱۰۰۰	۷۵۰	۵۰۰	۲۵۰	۱۰۰	۸۰	۴۰	۲۰	۱۰
درصد بقای سلول	۶۳/۶	۶۴/۴۸	۶۸/۰۶	۶۹/۰۲	۷۱/۰۲	۷۱/۱۴	۸۱/۱۴	۸۳/۱	۹۳/۳
p	۰/۰۲۵۲	۰/۰۲۸۲	۰/۰۳۷۵	۰/۰۳۹۹	۰/۰۴۰۲	۰/۰۶۰۲	۰/۰۷۰۲	۰/۰۸۴۴	۰/۱۲۵۴

مقادیر p در مقایسه با گروه کنترل است.

International License Creative Commons Attribution License 4.0

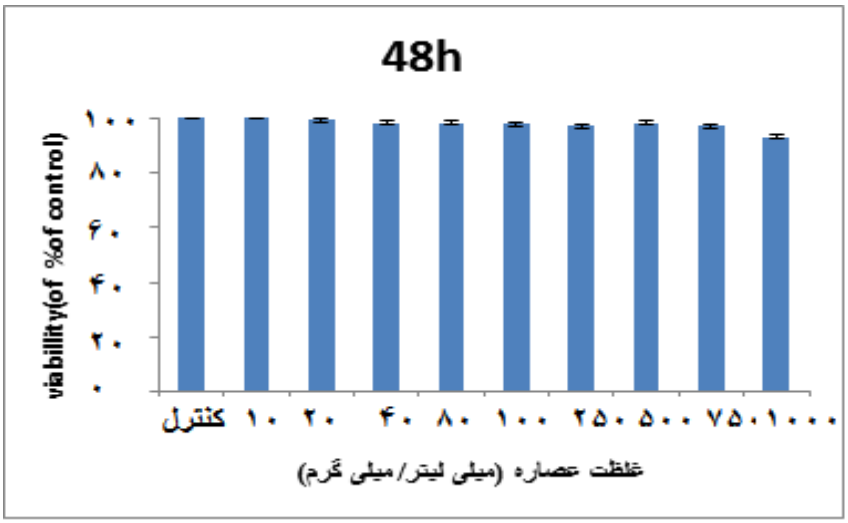


نمودار شماره ۲: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره متانولی گل گیاه زوفا بر روی سلول‌های MCF-7، به روش MTT پس از ۷۲ ساعت

جدول شماره ۲: درصد بقای سلول‌ها به‌دست‌آمده از غلظت‌های مختلف عصاره متانولی گل زوفا بر روی سلول‌های MCF-7، به روش MTT پس از ۷۲ ساعت

غلظت عصاره گیاهی (میکروگرم برمیلی‌لیتر)	۱۰۰۰	۷۵۰	۵۰۰	۲۵۰	۱۰۰	۸۰	۴۰	۲۰	۱۰
درصد بقای سلول	۵۵/۳	۵۸/۲	۶۳/۵	۶۹/۰۱	۷۶/۷	۷۸/۳	۸۰/۸	۸۱/۳	۸۸/۵
pvalue	۰/۰۰۵	۰/۰۰۸	۰/۰۰۱	۰/۰۰۱۲	۰/۰۰۱۶	۰/۰۰۷۱	۰/۰۲۶۸	۰/۰۲۰۱	۰/۰۴۶۲

مقادیر p در مقایسه با گروه کنترل است.



نمودار شماره ۳: تأثیر غلظت‌های مختلف عصاره اتانولی برگ گیاه زوفا بر روی سلول‌های MCF7 در ۴۸ ساعت با روش MTT.

بحث

بسیاری از گیاهان دارای خواص فارماکولوژیکی و بیوشیمیایی مانند خاصیت آنتی‌اکسیدانی ضدالتهاب بوده که به‌نظر می‌رسد در فعالیت‌های ضد بدخیمی و ضد جهش‌زایی سلولی دخیل هستند. باتوجه به اینکه پیشرفت تومور ارتباط بسیار نزدیکی با التهاب و استرس اکسیداتیو دارد؛ لذا ترکیبی که خواص ضدالتهابی یا آنتی‌اکسیدانی داشته باشد می‌تواند یک عامل ضد بدخیمی سلولی تلقی گردد (۱۷). همچنین با در نظر گرفتن خواص ضدالتهابی گیاه زوفا (۱۳)، و به دلیل اینکه تاکنون اثر ضد سرطانی این گیاه بررسی نشده، در این مطالعه خاصیت ضد سرطانی و سایتوتوکسیکی این گیاه بررسی شد.

نتایج تحقیقاتی که اخیراً بر روی تأثیر عصاره‌های مختلف گیاهی بر روی رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی صورت گرفته، نشان می‌دهد ترکیبات مؤثر موجود در گیاهان، شدت اثر

International License Creative Commons Attribution License 4.0

سیتوتوکسیکی بسیار متفاوتی با یکدیگر دارند. نسرین محقی و همکاران گزارش کردند اثر عصاره زنجبیل بر روی سلول‌های MCF-7 نسبت به عصاره زوفا شدیدتر است (۱۸). همچنین در یک مطالعه دیگر، اثر عصاره الکلی سیاه‌دانه بر روی سلول‌های ACHN سرطان کلیه، بیشتر از زوفا بود (۱۹)؛ درحالی‌که در تحقیقات دیگر اثر عصاره زعفران بر روی سلول‌های MCF-7 تقریباً یکسان گزارش شده (۸) و اثر سیتوتوکسیکی عصاره شنبلیله نیز بر روی سلول‌های huh-7 دارای اثر تقریباً یکسانی می‌باشد (۲۰). بنابراین، می‌توان نتیجه گرفت عصاره متانولی گل زوفا دارای اثر سیتوتوکسیکی متوسط قابل‌توجهی بر روی سلول‌های MCF-7 است؛ درحالی‌که عصاره اتانولی برگ زوفا تأثیر سیتوتوکسیکی قابل‌ملاحظه‌ای بر سلول‌های MCF-7 ندارد.

از سوی دیگر، با توجه به متانولی بودن عصاره مؤثر گل زوفا و انجام تحقیقاتی مانند مطالعه Sharma (سال ۲۰۱۱) در اثبات اثر سیتوتوکسیکی عصاره متانولی گیاه بومادران (حاوی مقادیر زیاد فلانوئید) بر روی رده سلولی HT-29، همچنین مطالعه آدین و همکاران (سال ۱۳۸۸) در اثبات تأثیر بسیار قوی عصاره متانولی برگ گیاه *Blumea lacera* با مقادیر بالای فلانوئید بر روی رده سلولی HT-29 که علت سیتوتوکسیک بودن هر دو گیاه را به‌وجود ترکیبات فلانوئیدی نسبت داده‌اند؛ این نکته قابل‌بررسی است. از طرفی، با در نظر گرفتن اینکه اسانس گیاه زوفا دارای الکل‌های سزکویی‌ترپن بوده و پیکر رویشی این گیاه نیز دارای مقادیر بالای فلانوئید است و این نکته که فلانوئیدها حلال اختصاصی‌شان متانول می‌باشد؛ می‌توان اثر سیتوتوکسیکی عصاره متانولی زوفا را به اثبات رساند (۲۱).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، عصاره متانولی عصاره گل زوفا دارای خاصیت مؤثر سیتوتوکسیکی است که در عصاره برگ آن وجود ندارد؛ بنابراین یافته‌های این تحقیق را می‌توان اساس مطالعات آتی بر روی ماده شاخص سیتوتوکسیک موجود در گل زوفا در درمان سرطان سینه قرار داد. همچنین پیشنهاد می‌گردد به دلیل خاصیت ضد سرطانی زوفا، مطالعات ضروری در موارد زیر شامل:

۱- بررسی مکانیسم‌های مشخص‌کننده خواص درمانی زوفا؛

۲- تعیین فعالیت بیولوژیکی ترکیبات آنالیزشده این گیاه؛

۳- تحقیق و بررسی بر روی مسیرهایی که خواص ضد سرطانی زوفا را اثبات می‌کنند و ۴- انجام مطالعات انسانی برای تعیین اثربخشی زوفا برای درمان و جلوگیری از شیوع سرطان صورت گیرد

تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل پایان‌نامه کارشناسی ارشد، مصوب دانشگاه پیام نور می‌باشد.

بدین‌وسیله از کارشناسان محترم مرکز تحقیقات مولکولی دانشگاه علوم پزشکی قم که در انجام این تحقیق همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

References:

1. Arem H, Loftfield E. Cancer Epidemiology: A Survey of modifiable risk factors for prevention and survivorship. Am J Lifestyle Med 2018;12(3):200–10. PubMed

2. Oyama T, Yasui Y, Sugie S, Tanaka T. Preclinical assays for identifying cancer chemopreventive phytochemicals. Scholarly Res Exchange 2009. 10.3814/2009/475963. Link

3. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. Asian Pac J Cancer Prev 2016;17(S3):43-6. PubMed

International License Creative Commons Attribution License 4.0

4. Shibuya K, Mathers CD, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJ. Global and regional estimates of cancer mortality and incidence by site: II. Results for the global burden of disease 2000. BMC Cancer 2002;26(2):37. PubMed

5. Greenwell M, Rahman PK. Medicinal plants: their use in anticancer treatment. Int J Pharm Sci Res 2015;6(10):4103-12. PubMed

6. Wichtl M, Bisset N.G, Czygan F.C, Brinckmann J.A, Lindenmaier M.P. Herbal drugs and phytopharmaceuticals: A handbook for practice on a scientific basis. Medpharm Scientific Publishers, 2001. p. 125-75. Link

7. Borneo R, Leone A.E, Aguirre A, Ribotta P, Cantero J. Antioxidant capacity of medicinal plants from the province of Cordoba (Argentina) and their in vitro testing in a model food system. Food Chem 2009;112(3):664-70. Link

8. Nair SC, Kurumboor SK, Hasegawa JH. Saffron chemoprevention in biology and medicine: a review. Cancer Biother 1995;10(4):257-64. PubMed

9. Ghasemi Pirbalouti A, Gorji A, Rahimmalek M, Hamedi B. Phytochemical response of hyssop (Hyssopusofficinalis L.) to foliar application of jasmonic acid. Herbal Drugs 2013;4(1):7-14. Link

10. Surh Y. Molecular mechanisms of chemopriventive effect of selected dietary and medicinal phenolic substances. Mutat Res 1999;428(1-2):305-27. PubMed

11. Fathiazad F, Hamedeyazdan S. A review on Hyssopus officinalis L: Composition and biological activities. African J Pharmacy Pharmacol 2011;5(17):1959-66. Link

12. Soosaraei M, Fakhar M, Hosseini Teshnizi S, Ziaei Hezarjaribi H, Banimostafavi ES. Medicinal plants with promising antileishmanial activity in Iran: a systematic review and meta-analysis. Ann Med Surg (Lond) 2017;21:63-80. PubMed

13. Mohd Tahir M, Khushtar M, Fahad M, Rahman A. Phytochemistry and pharmacological profile of traditionally used medicinal plant Hyssop (Hyssopus officinalis L). J Appl Pharmaceutical Sci 2018; 8(07):132-40. Link

14. Butler M. Animal cell culture and technology. 2nd ed. Taylor and Francis; 2004. p. 320-345. Link

15. Carmichael J, DeGraff WG, Gazdar AF, Minna JD, Mitchell JB. Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of radiosensitivity. Cancer Res 1987;47(4):943-6. PubMed

16. Freshney I. Culture of Animal Cells: A Manual of Basic Technique. 4th ed. Wiley-Liss; 2000. p. 455-576. Link

17. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. Food Chem Toxico 2007;45:683-90. PubMed

18. Elkady AI, Abuzinadah OA, Baeshen NA, Rahmy TR. Differential control of growth, apoptotic activity, and gene expression in human breast cancer cells by extracts derived from medicinal herbs Zingiber officinale. J Biomed Biotechnol 2012;2012:614356. PubMed

19. Farah IO, Begum RA. Effect of nigella sativa and oxidative stress on the survival pattern of MCF-7 breast cancer cells. Biomed Sci Instrum 2003;39:359-64. PubMed

20. Namiki M. Antioxidants/antimutagens in food. Crit Rev Food Sci Nutr 1990;29(4):273-300. PubMed

21. Sharma H, Parihar L, Parihar P. Review on cancer and anticancerous properties of some medicinal plants. J Med Plants Res 2011;5(10):1818-35. Link

International License Creative Commons Attribution License 4.0