J. Oceanography (JOC). Volume16 (64): 49-57, Winter2025

Journal of Oceanography
Homepage: joc.inio.ac.ir

ORIGINAL RESEARCH PAPER

Assessment Cytotoxic effects of sea cucumber *Holothuria parva* extracted fraction from the port of Dayyer (Persian Gulf) on the colon cancer cell line HT29

Fatemeh Nabavi Moghadam1, Sohrab Boozarpour2*, Amir Vazirizadeh3, Sirous Naeimi4, Mohammad Gholizadeh5

[1] *Msc Gonbad Kavous University ,Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Gonbad Kavous, Golestan, Iran .*

[2] *Associate Professor Gonbad Kavous University Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Gonbad Kavous, Golestan, Iran .*

[3] *Asisstant Professor Persian Gulf University , The Persian Gulf Studies and Researches Center Marine Biotechnology Department, Persian Gulf University, Bushehr, Iran .*

[4] *Associate Professor Zand Institute of Higher Education Department of Biology, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.*

[5] *Associate Professor Gonbad Kavous University , Department of Fisheries Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Gonbad Kavous University, Iran .*

ARTICLE INFO

Article History:
Received: 2025/08/16
Revised: 2026/05/3
Accepted: 2026/03/6

Keywords:
Sea Cucumbers ,
Extract,
Cytotoxicity Tests,
Cell line,
Colorectal Neoplasms.

*Corresponding author:

✉ *so.boozarpour@gmail.com*

10.52547/joc.16.64.5

ORID: 0000-0003-0873-7499

ABSTRACT

Background and Objectives: Marine plants and animals are extremely diverse, with approximately 14,000 medicinal compounds isolated from them. However, the oceans are a largely untapped resource of anticancer agents. Sea cucumber is a marine invertebrate from the class Holothuroidea, which has a valuable and unique profile of nutrients and medicinal properties. The aim of the present study was to investigate the effect of sea cucumber extract on colon cancer cell death

Methods: In the present study, the anticancer effects of *Holothuria parva* extracts were investigated using solvents with different polarities including normal hexane, ethanol and water on the HT29 colon cancer cell line using the MTT assay. The anticancer effects of the extracts were investigated at three times: 24, 48 and 72 hours.

Findings: The results showed that treatment of human colon cancer cell line HT29 with water-soluble sea cucumber extract had the highest lethal effect on cancer cells after 72 hours. Also, the lethality assay of sea cucumber extract on Artemia urmiana nauplii showed that these extracts had a mild lethal effect on Artemia.

Conclusion: Due to the high cytotoxicity of cucumber aqueous extract on the HT29 cell line, these compounds can be introduced as suitable candidates for the production of drugs with anti-colon cancer properties after purification.

NUMBER OF TABLES	NUMBER OF FIGURES	NUMBER OF REFERENCES
2	2	28

مقاله پژوهشی

ارزیابی اثرات سیتوتوکسیک فراکشن استخراج شده از خیار دریایی گونه *Holothuria parva* از بندر دیر (خلیج فارس) بر روی رده سلولی سرطان روده بزرگ HT29

فاطمه نبوی مقدم[1]، سهراب بوذرپور[2*]، امیر وزیری زاده[3]، سیروس نعیمی[4]، محمد قلی زاده[5]

۱ کارشناسی ارشد دانشگاه گنبد کاووس ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گنبدکاووس، گنبد کاووس، گلستان، ایران

۲دانشیار دانشگاه گنبد کاووس ، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه گنبدکاووس، گنبد کاووس، گلستان، ایران.

۳ استادیار دانشگاه خلیج فارس مرکز مطالعات و تحقیقات خلیج فارس، گروه زیست فناوری دریایی، دانشگاه خلیج فارس، بوشهر، ایران.

۴ دانشیار موسسه آموزش عالی زند ، گروه زیست شناسی، موسسه آموزش عالی زند، شیراز، ایران.

۵ دانشیار دانشگاه گنبد کاووس ، گروه علوم شیلات، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه گنبد کاووس.

اطلاعات مقاله

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۵/۲۵
تاریخ بازبینی: ۱۴۰۵/۲/۱۳
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۱۲/۱۵

واژگان کلیدی:
خیار دریایی
عصاره
سنجش سمیت
رده سلولی
تومور کلورکتال

*نویسنده مسئول
o.boozarpour@gmail.com

10.52547/joc.16.64.5
ORID: 0000-0003-0873-7499

چکیده

پیشینه و اهداف: گیاهان و جانوران دریایی از تنوع بسیار زیادی برخوردار هستند که حدود ۱۴۰۰۰ ترکیب دارویی از آن ها جداسازی شده است. با این حال اقیانوس‌ها، از نظر عوامل ضد سرطان، منابعی هستند که تا حد زیادی دست نخورده باقی مانده‌اند. خیار دریایی یک بی‌مهره دریایی و از راسته خارپوستان و رده Holothuroidea است که دارای پروفایل با ارزش و منحصر به‌فردی از مواد مغذی و دارویی می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثر عصاره خیار دریایی بر مرگ سلول های سرطان روده بزرگ می باشد.

روش‌ها: در تحقیق حاضر، اثرات ضد سرطانی عصاره‌های استخراجی *Holothuria parva* با استفاده از حلال‌هایی با قطبیت متفاوت شامل نرمال هگزان، اتانول و آب، بر رده سلولی HT29 سرطان روده بزرگ به روش MTT assay مورد بررسی قرار گرفت. اثرات ضد سرطانی عصاره‌ها، در سه زمان ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بررسی گردید.

یافته‌ها: نتایج نشان داد که تیمار رده سلولی HT29 سرطان روده بزرگ انسانی با عصاره خیار دریایی محلول در آب، پس از ۷۲ ساعت بیشترین اثر کشندگی را بر سلول‌های سرطانی دارد. همچنین سنجش کشندگی عصاره خیار دریایی بر ناپلی آرتمیا اورمیانا نشان داد که این عصاره‌ها اثر خفیفی بر کشندگی آرتمیاها دارند.

نتیجه‌گیری: به دلیل اثربخشی فراوان سمیت سلولی عصاره آبی خیار بر رده سلولی HT29، این ترکیبات می‌تواند پس از تخلیص به‌عنوان کاندیدای مناسبی جهت تولید داروهایی با خاصیت ضد سرطان کولون معرفی شوند.

مقدمه

محیط زیست دریایی، منبع فرآورده‌های طبیعی زیستی و فعال استثنایی است که خصوصیات ساختاری و شیمیایی آن‌ها در دیگر محصولات طبیعی گیاهان و جانوران خشکی‌زی دیده نمی‌شوند [۱]. به‌دلیل شرایط فیزیکی و شیمیایی محیط‌زیست دریایی، تقریباً هر شاخه‌ای از ارگانیسم‌های دریایی، تنوعی از مولکول‌ها، با ساختاری منحصربه‌فرد برای خود فراهم کرده‌اند [۲]. از آنجا که ۶۰ درصد از داروهای مورد استفاده در درمان سرطان، منشأ طبیعی دارند، دور از ذهن نخواهد بود که به دریا همچون گستره‌ای فراهم برای برداشت ترکیبات ضد توموری توجه نماییم. به دلیل این تنوع زیستی، دریا بهترین مکان برای آغاز ساخت یک داروخانه‌ی طبیعی است. تاکنون، پژوهشگران توانسته‌اند ۷۰۰۰ فرآورده‌ی طبیعی دریایی را استخراج کنند [۳]. این داروها از ارگانیسم‌های آبزی به‌دست می‌آیند که در اعماق دریاها و اقیانوس‌ها زندگی می‌کنند، جاهایی که به‌دلیل پیشرفت‌های حیرت‌انگیز اخیر در فنّاوری، دستیابی، بررسی و تحقیق در

مورد آن‌ها امکان‌پذیر شده است.

شکل ۱: منطقه شناسایی خیاردریایی، بندر دیر

خیار دریایی و عصاره آن به‌دلیل ارزش و پتانسیل بالا، برای استفاده در درمان بیماری‌های باکتریایی [۴]، مزمن التهابی و سرطان‌ها دارای علاقه‌مندان بسیاری، در میان محققان و متخصصان تغذیه است. در بسیاری از مناطق جهان خیاردریایی در غذاها و همچنین طب سنتی مورد استفاده قرار می‌گیرد [۵]. پزشکان طب سنتی چین معتقد هستند که خیار دریایی قادر به بازگرداندن عملکرد کلیه، بهبود گردش خون است و حاوی مواد مغذی درمانی است. از نظر پزشکی مدرن، خیار دریایی منبع ارزشمندی از انواع مختلفی از ترکیبات است که می‌تواند به‌عنوان محصولات بهداشتی و دارویی طبیعی، مورداستفاده قرار بگیرد [۶]. تاکنون، حدود ۳۰۰ نوع ترکیب متنوع مانند ساپونین، پلی ساکارید و پپتید از خیار دریایی جداشده است. این ترکیبات استخراج‌شده دارای خواص ضد رگ‌زایی، ضد انعقاد، ضد میکروبی، آنتی‌اکسیدان، ضد ترومبوز و ضد تومور هستند [۷].

با توجه به وجود گونه‌های مختلف خیاردریایی در آب‌های مناطق جنوبی کشور و خواص متعدد این آبزی و همچنین افزایش میزان شیوع سرطان‌ها از جمله سرطان روده بزرگ، در این پژوهش به ارزیابی سمیت سلولی عصاره خیاردریایی *Holothuria parva* در بندر دیر (خلیج‌فارس) بر رده سلولی HT29 سرطان روده بزرگ پرداخته شد.

روش پژوهش

۱-۱ نمونه برداری

نمونه‌های خیار دریایی H.parva از منطقه‌ی بین جزر و مدی در هنگام جزر از سواحل بندر دیر (روستای اولی) جمع‌آوری گردید (شکل ۱) و درون ظرف‌های بزرگ حاوی آب دریا و با هوادهی مطلوب، به آزمایشگاه دانشگاه خلیج فارس انتقال داده شد.

۱-۲ تعیین گونه خیار دریایی

برای شناسایی گونه ، بافت اپیدرمی نمونه به‌وسیله تیغ جراحی جدا و در ۳ میلی‌لیتر مایع سفیدکننده به مدت ۲۰ دقیقه انکوبه گردید. سپس رسوب سفید رنگ حاصل به‌وسیله میکروسکوپ نوری با کلیدهای موجود ریخت شناختی مورد بررسی قرارگرفت.

۱-۳ عصاره گیری

عصاره گیری خیار دریایی توسط سه حلال بطور جداگانه انجام گرفت. برای به دست آوردن عصاره الکلی، بخش بیرونی و احشاء داخلی بدن خیاردریایی به‌صورت جداگانه خشک و به ازای هر گرم وزن خشک بدن، ۱۰ میلی‌لیتر اتانول اضافه شد . پس از ۷۲ ساعت شیک، توسط کاغذ واتمن ۱۰ صافی گردید و با دستگاه وکیوم عصاره‌گیری و تغلیظ انجام گرفت. در نهایت عصاره ها به‌وسیله فریز درایر خشک شدند.

برای به دست آوردن عصاره آبی ۲۰۰ میلی‌گرم از بافت دیواره بدن خیار دریایی به نسبت ۱: ۲ آب مقطر اضافه گردید و در دستگاه هموژنایزر به مدت ۱۰ دقیقه همگن شد. پس از ۷۲ ساعت شیک، سانتریفیوژ گردید و بدین ترتیب عصاره آبی به دست آمد.

برای به دست آوردن عصاره هگزانی ۲۰۰ میلی لیتر عصاره خام اتانولی را با ۲۰۰ میلی لیتر حلال N_هگزان مخلوط نموده و جهت جداسازی فاز موردنظر، بعد از ۷۲ ساعت محلول دکانته گردید و در شرایط خلأ تبخیر شد.

۱-۴ کشت رده سلولی HT29

رده سلولی HT29 از مرکز شیمی داروئی شیراز به‌صورت فلاسک تهیه گردید. رشد این سلول‌ها در محیط کشت DMEM با ۲۰٪ FBS و آنتی‌بیوتیک پنی سیلین-استرپتومایسین (۱۰۰ واحد در میلی‌لیتر) و در دمای ۳۷ درجه سانتی گراد و دی اکسید کربن ۵٪ انجام شد.

۱-۵ سنجش سمیت سلولی به روش MTT

پس از رشد و گسترش سلول‌های HT29 ، حدود ۵۰۰۰ سلول HT29 در هر یک از چاهک‌های پلیت ۹۶ تایی ریخته شد و به مدت ۲۴ ساعت انکوبه گردید. روز بعد، محیط رویی را برداشته و محیط کشت حاوی عصاره با رقت‌های ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر به چاهک‌ها اضافه شد و سلول ها به مدت ۲۴ ، ۴۸ و ۷۲ ساعت انکوبه شدند. در مرحله بعد، محیط کشت رویی دور ریخته شده و به هر چاهک ۱۰۰

میکرو لیتر محیط کشت حاوی MTT اضافه شد و به مدت ۳ تا ۴ ساعت انکوبه گردید. محیط کشت خارج‌شده و به هر چاهک ۱۰۰ میکرولیتر DMSO اضافه شد. در نهایت جذب نوری محلول به‌دست آمده در طول موج ۵۷۰ نانومتر قرائت شد. جهت بررسی زنده مانی سلول، منحنی استاندارد رده سلولی رسم شد و با فرمول درصد زنده‌مانی و با سنجش رگرسیون IC_{50} محاسبه گردید.

۱-۶ سنجش سمیت سلولی با آزمون سمیت میگوی آب‌شور

برای سنجش اثرات سمیت سلولی به روش آزمون سمیت میگوی آب‌شور از گونه آرتمیا اورمانیا استفاده شد. آرتمیا اورمانیا گونه استاندارد جهت بررسی اثرات سمیت سلولی است. مراحل لاروی رشد، بخش اعظم رشد این سخت‌پوست را تشکیل داده و این مرحله از حساسیت بالایی در مقابل ترکیبات سیتوتوکسیک برخوردار است [۸]

جهت انجام این آزمون از لارو یا ناپلی مرحله دوم و سوم استفاده شده است. آرتمیاها صرفاً در این دو مرحله حساسیت به سموم دارند به‌علاوه لاروها در این مراحل احتیاج به تغذیه نداشته و از ذخیره کیسه زرده خود استفاده می‌نماید [۹] بدین منظور، کشت و پرورش سیست‌های آرتمیا صورت پذیرفت و لاروهای زنده و فعال به کمک نوردهی جداسازی شدند

[۱۰]. ناپلی‌ها به‌طور تصادفی در چاهک‌های پلیت‌های ۴۸ چاهکه که از قبل حاوی ۵۰۰ میکرولیتر آب دریا بودند تقسیم شدند و ۲۴ ساعت پس از افزودن غلظت‌های مختلف عصاره‌های آبی و متانولی خیاردریایی به چاهک‌های حاوی لارو فعال، میزان اثر سمیت سلولی با شمارش لاروهای زنده و فعال در هر غلظت بررسی گردید.

۱-۷ آنالیز آماری

به منظور بررسی توزیع نرمال داده‌های مورد مطالعه از آزمون شاپیرو-ویلک استفاده شد. برای مشاهده تفاوت بین داده‌ها از آزمون واریانس یک طرفه و مقایسه میانگین آنها از آزمون دانکن در سطح ۰/۰۵ انجام شد. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از نرم افزار SPSS.18 و رسم نمودارها از نرم افزار Excel.2010 استفاده گردید.

نتایج و بحث

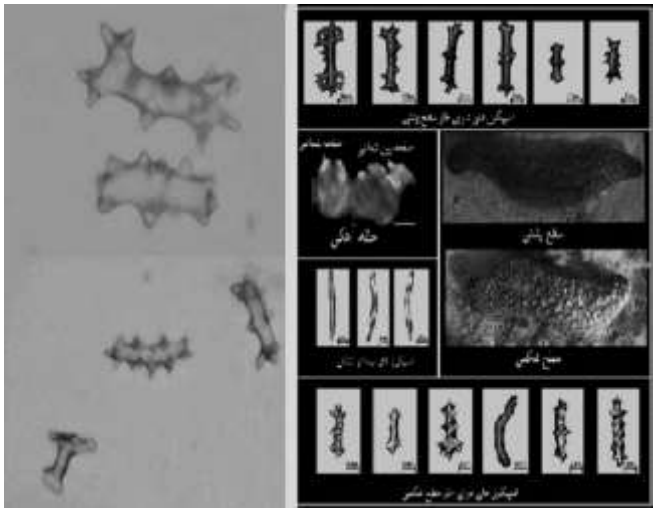
در این پژوهش به بررسی اثر سیتوتوکسیک عصاره‌های غیر قطبی و قطبی گونه خیار دریایی *Holothuria parva* خلیج‌فارس از خانواده‌ی *Holothuridae* بر سلول‌های سرطانی کلورکتال HT-29 و همچنین اثر سمیت (کشندگی) بر ناپلی آرتمیا در غلظت‌های مختلف پرداخته شد.

۲-۱ شناسایی خیار دریایی

طرح اسیکل با کلید شناسایی FAO در مورد خیاردریایی و همچنین با استفاده از گزارشات گذشته جنس *H.parva* مورد استفاده [۱۱] و در نهایت مورد تأیید قرار گرفت (شکل ۲).

ارزیابی سمیت سلولی عصاره های *H. parva* بر رده سلولی HT29 سرطان روده بزرگ

سه فاکتور غلظت عصاره، زمان مجاورت عصاره با سلول و نوع عصاره به‌عنوان شاخص‌هایی برای درک رفتار سمیت سلولی ایجادشده توسط عصاره خیاردریایی گونه پاروا بر رده سلولی HT-29 در فواصل ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت در نظر گرفته شد. فعالیت کشندگی عصاره‌های مختلف *H. parva* بر رده سلولیHT29 به روش MTT assay و بر اساس میزان IC_{50} در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته محاسبه گردید (جدول ۱).



شکل ۲: اسپیکول‌های خیار دریایی *Holothuria parva*، الف) عکس‌های گرفته شده از اسپیکول‌های خیار دریایی ب) کلید شناسایی خیاردریای پاروا [11]

جدول ۱: میزان 50_ 〖IC〗 (میلی‌گرم عصاره بر میلی‌لیتر) عصاره‌های مختلف *H. parva* بر رده سلولی HT29 در تیمارهای ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعته‌عصاره

هگزان پوست *H. parva*	عصاره هگزان بدن *H. parva*	عصاره آبی پوست *H. parva*	عصاره آبی بدن *H. parva*	عصاره الکلی بدن *H. parva*	عصاره الکلی پوست *H. parva*	زمان(h)	رده سلولی
۰/۴۶±۱/۲۱۱	۱/۱۲۷±۰/۴۹	۰/۸۵۴±۰/۳۲	۰/۳۷۳±۰/۷۶	۰/۳۸±۱/۰۱۷	۰/۸۸۶۰۳±۰/۳۷	۲۴	HT29
۰/۱۶±۰/۳۸۷	۰/۴۰۵±۰/۱۱	۰/۳۴۵±۰/۱۲	۰/۱۳±۰/۳۲۵	۰/۱۸±۰/۲۹۲	۰/۳۶۰۸۴±۰/۱۶	۴۸	
۰/۰۵۶۰±۰/۰۲	۰/۱۵۳±۰/۰۷	/۰۳۹۹±۰/۰۱۶	۰/۰۲۷±۰/۰۳۸۳۶	۰/۰۹۱±۰/۱۷۶	۰/۰۵۹±۰/۱۵۱۷	۷۲	

ارزیابی سمیت عصاره های *H. parva* با ناپلی آرتمیا

نتایج تست سیتوتوکسیک عصاره‌های N- هگزانی، اتانولی و آبی از اندام‌های جداشده و دیواره‌ی بدن، گونه *H. parva* همگی فاقد اثرات کشنده شایان توجه بر لارو آرتمیا بوده (IC_{50} بالاتر ۱۰۰۰ *µg/ml*).

بیشترین درصد مرگ و میر مربوط به عصاره الکلی بدن با میزان ۱۷ درصد در غلظت ۱۰۰۰ *µg/ml* و عصاره هگزانی بدن خیاردریایی دارای هیچ‌گونه اثر کشندگی نبود (جدول ۲).

جدول ۲: درصد مرگ و میر لاروها در غلظت‌های انتخابی بر حسب میکروگرم بر میلی لیترعصاره خیاردریایی در ۲۴ ساعت

LC50 / نام عصاره	۱۲۵	۲۵۰	۵۰۰	۱۰۰۰	µg/ml
عصاره الکلی پوست ***H. parva***	۰	۰	۲	۱۵	>۱۰۰۰
عصاره الکلی بدن ***H. parva***	۰	۰	۸	۱۷	>۱۰۰۰
عصاره آبی بدن ***H. parva***	۰	۰	۰	۱۴	>۱۰۰۰
عصاره آبی پوست ***H. parva***	۰	۰	۴	۹	>۱۰۰۰
عصاره نرمال هگزان بدن ***H. parva***	۰	۰	۶	۷	>۱۰۰۰
عصاره نرمال هگزان پوست ***H. parva***	۰	۰	۰	۰	>۱۰۰۰

بحث

امروزه مطالعات زیادی در رابطه با استفاده از ترکیبات زیست فعال جهت درمان سرطان کلورکتال در حال انجام است . مطالعه قبلی ما نشان داد که نانوکورکومین دندروزومی می تواند موجب کاهش رشد در رده سلولی کلورکتال Caco-2 گردد [۱۲]. مطالعات همچنین نشان داده اند که خیار دریایی حاوی ترکیبات زیست فعال بسیاری علیه سرطان است که می‌توانند اثرات خود را در مراحل مختلف شروع و رشد سلول‌های سرطانی اعمال کنند. امروزه دانشمندان امیدوارند با جداسازی ترکیبات از این موجودات، داروهایی تولید کنند که برای جلوگیری و گسترش سرطان ها مؤثر باشند. عوامل فعال زیستی استخراج‌شده از خیاردریایی مانند ساپونین، پلی ساکاریدها سولفاته، ترکیبات گلیکوزیدهای تری‌ترپنی، گلیکوزآمینوگلیکان و کندرویتین سولفات به‌عنوان اجزای اصلی مسئول خواص ضد سرطانی در نظر گرفته‌شده است [۱۳-۱۶].

در بررسی حاضر، عصاره‌های قطبی که با آب عصاره‌گیری شده بودند نسبت به عصاره‌های آلی (نرمال هگزان، اتانول) سمیت بیشتری نشان دادند، بنابراین اثر عصاره خیار دریایی *H. parva* بر سلول‌های سرطانی HT-29احتمالاً به دلیل وجود این متابولیت‌های ثانویه در عصاره آبی است. از آنجا که اکثر این ترکیبات، قطبی هستند و به‌راحتی در آب حل می‌شوند می‌توان دلیل اثرگذاری بیشتر عصاره آبی را به این خاصیت آب‌دوستی ترکیبات مربوط دانست [۱۷].

در سال ۲۰۱۳ عصاره‌های دو گونه خیار دریایی *Stichopus horrens* و *Holothuria eduli* مورد آزمایش قرار گرفتند و اثر سیتوتوکسیک عصاره‌های آبی و آلی آن ها بر رده های سلولی سرطان ریه و مری و همچنین خاصیت آنتی اکسیدانی این عصاره ها گزارش شد [۱۸] همچنین نتایج بررسی اثر سیتوتوکسیک عصاره آبی خیار دریایی بر رده سلولی *Caco-2* سرطان روده بزرگ توسط [۱۹] نشان می‌دهد خیار دریایی دارای اثر ضد تومور در انسان به‌صورت وابسته به دوز است. جواد بهار آرا و همکاران نیز اثر ضدتکثیری عصاره آبی خیار دریایی *H. arenicola* را بر

رده سلولی موشی CT26 سرطان کولون در شرایط آزمایشگاهی گزارش کردند [۲۰] علاوه بر این، ارزیابی سمیت سلولی عصاره‌های خیار دریایی *H.parva* بر رده سلولی MCF7 سرطان سینه، عصاره آبی را دارای بیشترین اثر معرفی نمود [۲۱].

در مطالعه حاضر نه‌تنها اثرات سیتوتوکسیک عصاره آبی پوست خیار دریایی دیده شد بلکه احشا داخلی بدن خیار دریایی نیز اثرات سیتوتوکسیک قوی با IC_{50} برابر با ۰/۰۳۸۳۶ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر نشان دادند. در تایید این موضوع، پرز وگا و همکارانش با جداسازی پپتیدهای آزادشده در هنگام هضم دستگاه گوارش خیار دریایی *Isostichopus badionotus* اثرات سیتوتوکسیک آن را بر رده سلولی HT29، نشان دادند [۲۲]. همچنین هوآ و همکارانش در بررسی‌های که در سال ۲۰۱۲ انجام‌شده گزارش کردند که گلیکوپروتئین به‌دست آمده از پوست خیاردریایی *Holothuria scabra* به‌طور قابل‌توجهی می‌تواند مانع از رشد سلول‌های سرطانی تاثیرگذار است [۲۳]. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که این ترکیبات اثر سیتوتوکسیکی قوی بر روی این ۵ رده سلولی از خود داشت ولی در این تحقیق به میزان این اثر بر روی سلول‌های نرمال و همچنین شاخص درمان برای این ترکیبات گزارش نشد.

عصاره‌های آلی خیار دریایی که حاوی ترکیبات نامحلول در آب می‌باشند، اثرات سیتوتوکسیک قوی را در رده سلولی HT29 نشان دادند. فعالیت سیتوتوکسیک عصاره‌های اتانولی گونه تست‌شده در این تحقیق می‌تواند به دلیل وجود ترکیبات تری ترپن ساپونین که خاصیت سیتوتوکسیک قوی دارند، باشد [۲۳]. عصاره تام اتانولی خیار دریایی *Holothuria scabra* را تخلیص نمودند و سه ترکیب تری ترپن گلیکوزیدی جدید را شناسایی کردند که نتایج آن‌ها مؤید سمیت بر ۵ رده سلولی سرطانی از جمله رده سلولی HCT116 سرطان روده بود. عمران و همکارانش با بررسی خیار دریایی *Holothuria polii* اثربخشی عصاره اتانولی آن را به‌عنوان یک عامل سیتوتوکسیک بر دو رده سلولی تومور سرطان سلولی روده بزرگ (*HCT116*) و سرطان پستان (*MCF7*) گزارش نمودند [۲۴].

در مطالعه ای دیگر دانشمندان نشان دادند که ترکیب پایه‌های اسفنگوئید تهیه‌شده از خیار دریایی متفاوت از پستانداران می باشد و ترکیب پایه اسفنگوئید تهیه‌شده از عصاره الکلی خیار دریایی دارای سمیت سلولی علیه سلول‌های سرطان روده بزرگ انسان است [۲۵]. بررسی زنده ماندن سلول‌های سرطانی روده DLD-1، WiDr و Caco-2 که با پایه‌های اسفنگوئید جدا شده از خیار دریایی تیمار شده بودند، به‌صورت وابسته به دوز و مشابه با سلول‌های تحت درمان با اسفنگوزین، کاهش نشان داد [۲۶]؛ بر این اساس، ممکن است عصاره‌های اتانولی خیار دریایی *H.parva* غنی از پایه‌های اسفنگوئیدی که قبلاً از گونه‌های خیاردریایی جداسازی شده است، باشد.

عصاره نرمال هگزان استخراج‌شده از خیار دریایی *H.parva* نیز دارای اثر سمیت سلولی بر سلول‌های سرطانی HT-29 بود از آنجا که نرمال هگزان حلال مناسب ترکیبات غیر قطبی است پس می‌توان انتظار داشت ترکیبات فنولی و یا ترکیبات تری ترپن گلیکوزیدی در عصاره هگزانی خیار دریایی بدست آمده وجود داشته باشد [۲۷].

در بررسی خاصیت سیتوتوکسیک عصاره‌ها از سنجش brine shrimp lethality assay ، نیز استفاده گردید. آزمایش‌ها نشان داد که برخی از عصاره‌ها اثر کشندگی کمی روی ناپلی *Artemia urmiana* دارند. در بین عصاره‌های خیار دریایی *H.parva*، بالاترین اثر با درصد کشندگی ۱۷ درصد مربوط به عصاره‌ی الکلی اندام داخلی بدن و پس از آن عصاره الکلی پوست خیار دریایی با ۱۵ درصد کشندگی بوده است. این درحالی است که طی مطالعه ای در سال ۲۰۱۹ ، بررسی اثر عصاره های مختلف خیار دریایی *H.parva* بر آرتمیا نشان می دهد که کشندگی عصاره متانولی ، اتانولی و آبی زیاد می باشد و کشندگی عصاره اتانولی از بقیه عصاره ها بیشتر است. دلیل ناهمخوانی این آزمایشات با تحقیق حاضر می تواند احتمالا به علت متفاوت بودن نوع آرتمیا و غلظت متفاوت مورد استفاده از عصاره ها می‌باشد [۲۸].

نتیجه‌گیری

در هر عصاره‌گیری بر اساس میزان قطبیت حلال، ترکیباتی با قطبیت متفاوت خارج می‌شوند. در کل بیشترین میزان سمیت توسط عصاره آبی پوست خیاردریایی بر روی رده سلولی HT29 دیده شد. کمترین اثر مربوط به عصاره هگزانی احشاء داخلی بدن خیار دریایی بوده است و همچنین عصاره‌های پوستی دارای اثرات سیتوتوکسیک بیشتری بر روی رده سلولی روده بزرگ بودند. در مجموع تحقیق حاضر نشان می دهد عصاره های مختلف خیار دریایی *H.parva* اثر کشندگی بر رده سلولی HT29 سرطان کولون انسان دارند، در عین حال این عصاره ها اثر سیتوتوکسیکی بر آرتمیا به عنوان ارگانیسم مدل حساس به ترکیبات سمی نشان نمی دهند و شاید بتوان از آن ها در ساخت داروهای موثر بر سرطان کولون استفاده نمود..

مشارکت نویسندگان

فاطمه نبوی مقدم و سهراب بوذرپور موضوع مطالعه را طراحی کردند؛ سهراب بوذرپور نظارت تحقیق را بر عهده داشت؛ فاطمه نبوی مقدم آزمایشات را انجام داد؛ امیر وزیری زاده و سیروس نعیمی در انجام آزمایشات همکاری داشتند؛ سهراب بوذرپور و محمد قلی زاده دست نوشته خام را تهیه کردند و کلیه نویسندگان دست نوشته را مرور کردند.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله مراتب قدردانی خود را از کلیه کسانی که ما را در انجام این پژوهش یاری نمودند، اعلام دارند.

تامین مالی

بخشی از هزینه های این پروژه توسط دانشگاه گنبد کاووس تامین شده است.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

منابع

[1] NAJAF, A..;A. BOLKHEIR.;K. Vahdat and I. Nabipour. (2010). Identification of Bioactive Agents and Immunomodulatory Factors from Seashells of the Persian Gulf .

[2] Harounabadi, S., (2016). The survey of molecular and antimicrobial activity of isolated bacteria from the Caspian Sea. Iranian Journal of Medical Microbiology. **10**(1): **p. 16-23** .

[3] Carter, A.P..;W.M. Clemons.;D.E. Brodersen.;R.J. Morgan-Warren.;B.T. Wimberly and V. Ramakrishnan. (2000). Functional insights from the structure of the 30S ribosomal subunit and its interactions with antibiotics. Nature. **407**(6802): **p. 340-348** .

[4] Movahed, M.; Mahna; Hosseini; Akbari; Pariya; H. Moradlou, et al., (2021). Antibacterial effect of muscle wall extracts of four sea cucumber species on some pathogenic bacteria of rainbow trout (Oncorhynchus mykiss). Journal of Oceanography. 12(47): **p. 52-62.(**Persian)

[5] Bahroudi.;N. Elahi.;A. Sadeghi.;Nazemi.;Malika and Bahadur. (2014). Investigation of the cytotoxic and anticancer effects of the body wall of the sea cucumber species Holothuria leucospilota in vitro. Iranian Journal of Fisheries. 23(3): **p. 11-20** (persian).

[6] HARVEY, A., (2001). The continuing value of natural products to drug discovery. GIT Laboratory journal. **5**(6): **p. 284-285** .

[7] Ebrahimi, H..;G. Mohebbi.;A. Vazirizadeh.;I. Nabipour and B.M. Nafisi .(۲۰۱۵) .Sea cucumbers, the ocean of bioactive compounds .

[8] CLARK, L.S. and S.T. BOWEN. (1976). The genetics of Artemia salina: VII. Reproductive isolation. Journal of Heredity. **67**(6): **p. 385-388** .

[9] Meyer, B..;N. Ferrigni.;J. Putnam.;L. Jacobsen.;D. Nichols and J.L. McLaughlin. (1982). Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents. Planta medica. **45**(05): **p. 31-34** .

[10] Sorgeloos, P..;P. Dhert and P. Candreva. (2001). Use of the brine shrimp, Artemia spp., in marine fish larviculture. Aquaculture. **200**(1-2): **p. 147-159** .

[11] Seyed Mohammad Reza, F.; Q.M. Pargol and H. Zeinab. Identification of sea cucumbers of the genus (Holothuroidea) in the intertidal zones of Qeshm Island (Persian Gulf, Iran) (persian).

[12] Choori, M..;S. Boozarpour.;A. Moradi and E. Jorjani. (2018). Investigation of POU5F1 and NANOG gene expression in colon cancer cell line (Caco-2) treated by dendrosomal nano-curcumin. Cellular and Molecular Research (Iranian Journal of Biology). **31**(3): **p. 292-301** .

[13] Vien, L.T..;L. Hoang.;T.T.H. Hanh.;N.V. Thanh.;N.X. Cuong.;N.H. Nam, et al., (2018). Triterpene tetraglycosides from the sea cucumber Stichopus horrens. Natural Product Research. **32**(9): **p. 1039-1043** .

[14]]Pangestuti, R. and Z. Arifin. (2018). Medicinal and health benefit effects of functional sea cucumbers. Journal of traditional and complementary medicine. **8**(3): **p. 341-351** .

[15] Pomin, V.H., (2012). Fucanomics and galactanomics: Marine distribution, medicinal impact, conceptions, and challenges. Marine drugs. **10**(4): **p. 793-811** .

[16] Bahrami, Y..;W .Zhang and C. Franco. (2014). Discovery of novel saponins from the viscera of the sea cucumber Holothuria lessoni. Marine drugs. **12**(5): **p. 2633-2667** .

[17] Akbar, A.;S.N. Narges;R. Abdolhossein;A.A. Aria and B. Manouchehr. (2009). Identification of non-polar and semi-polar natural compounds in sea cucumber (Holothuria sp) of the Persian Gulf and evaluation of their antioxidant effect by the Oil Stability Index (OSI) method (persian).

[18] Althunibat, O..;B. Ridzwan.;M. Taher.;J. Daud.;S. Jauhari Arief Ichwan and H. Qaralleh. (2013). Antioxidant and cytotoxic properties of two sea cucumbers, Holothuria edulis Lesson and Stichopus horrens Selenka. Acta Biologica Hungarica. **64**(1): **p. 10-20** .

[19] OGUSHI, M..;Y. YOSHIE-STARK and T. SUZUKI. (2005). Cytostatic activity of hot water extracts from the sea cucumber in Caco-2. Food Science and Technology Research. **11**(2): **p. 202-206** .

[20] Baharara, J..;E. Amini.;M. Afzali.;N. Nikdel.;A. Mostafapour and M.A. Kerachian. (2016). Apoptosis inducing capacity of Holothuria arenicola in CT26 colon carcinoma cells in vitro and in vivo. Iranian journal of basic medical sciences. **19**(4): **p. 358** .

[21] Ehsanpour.;Archangi.;Bita.;Salimi.;Mena.;Salari, et al., (2015). Evaluation of cytotoxicity of sea cucumber extracts Holothuria parva on breast cancer cell line (MCF-7) and normal cells. Scientific Journal of Oceanography. 6(21): **p. 89-96.** (persian). .

[22] Pérez-Vega, J.A..;L. Olivera-Castillo.;J.Á. Gómez-Ruiz and B. Hernández-Ledesma. (2013). Release of multifunctional peptides by gastrointestinal digestion of sea cucumber (Isostichopus badionotus). Journal of Functional Foods. **5**(2): **p. 869-877** .

[23] Hua, H..;L. Ling.;Y. Yang-Hua.;W. Xiao-Hua and P. Min-Xiang. (2012). Triterpene glycosides from sea cucumber Holothuria scabra with cytotoxic activity. Chinese Herbal Medicines. **4**(3): **p. 183-188** .

[24] Omran, N.E. and A.M. Khedr. (2015). Structure elucidation, protein profile and the antitumor effect of the biological active substance extracted from sea cucumber

[27] Han, H..;Y. Yi.;W. Zhang.;X. Wang.;M. Pan and L. Li. (2012). Cytotoxic triterpene glycosides from sea cucumber Holothuria leucospilota. Chin. Pharmaceut. J. **47**: **p. 346-350** .

[28] Shadi, A. and A. Oujifard. (2019). Antibacterial, cytotoxic and hemolytic activity of Holothuria parva sea cucumber from north Persian Gulf. International Journal of Environmental Science and Technology. **16**(10): **p. 5937-5944** .

Holothuria polii. Toxicology and Industrial Health. **31**(1): **p. 1-8** .

[25] Hossain, Z..;T. Sugawara and T. Hirata. (2013). Sphingoid bases from sea cucumber induce apoptosis in human hepatoma HepG2 cells through p-AKT and DR5. Oncology reports. **29**(3): **p. 1201-1207** .

[26] Sugawara, T..;N. Zaima.;A. Yamamoto.;S. Sakai.;R. Noguchi and T. Hirata. (2006). Isolation of sphingoid bases of sea cucumber cerebrosides and their cytotoxicity against human colon cancer cells. Bioscience, biotechnology, and biochemistry. **70**(12): **p. 2906-2912** .

در فایل **بدون نام**، این بخش حذف شود

AUTHOR(S) BIOSKETCHES

Nabavi Moghadam., F. Msc, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Gonbad Kavous, Golestan, Iran

✉ *nabavimoghadam@gmail.com.*

Boozarpour., Ph.D, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Gonbad Kavous University, Gonbad Kavous, Golestan, Iran, ,

✉ *so.boozarpour@gmail.com* 0000-0003-0873-7499.....

***Vazirizadeh*,A.,** Asisstant Professor Persian Gulf University , The Persian Gulf Studies and Researches Center Marine Biotechnology Department, Persian Gulf University, Bushehr, Iran .

✉

Naeimi., S., Ph.D, Department of Biology, Zand Institute of Higher Education, Shiraz, Iran.

✉ *s.naiemi@zand.ac.ir* . 0000-0001-8525-949X

Gholizadeh., M., Ph.D, Department of Fisheries Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Gonbad Kavous University, Iran,

✉ *gh.model09@gmail.com* . 0000-0002-2314-0714

HOW TO CITE THIS ARTICLE

http://doi.org/10.52547/joc.16.64.5

http://joc.inio.ac.ir/ article-1-1876-fa.html

https://orcid.org/0000-0003-0873-7499

COPYRIGHTS

©2021 The author(s). This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, as long as the original authors and source are cited. No permission is required from the authors or the publishers.