



Original Article

## A Review of Herbal Medicine-Based Strategies for Breast Cancer Treatment

Mansoor Hosseini-Koupaei<sup>1</sup> , Farzaneh Mohamadi Farsani<sup>1\*</sup> , Negar Sattari Jahani<sup>2</sup> ,  
Shabnam Abbasi<sup>3</sup> 

<sup>1</sup>. Department of Biology, Faculty of Science, Naghshejahan Higher Education Institute, Isfahan, Iran.

<sup>2</sup>. Department of Chemical Engineering, Faculty of Science, Naghshejahan Higher Education Institute, Isfahan, Iran

<sup>3</sup>. Department of Biology Education, Farhangian University, P.O. Box 14665-889, Tehran, Iran.

\* **Corresponding author:** Farzaneh Mohamadi Farsani, Department of Biology, Faculty of Science, Naghshejahan Higher Education Institute, Isfahan, Iran. E-mail: [f.mohamadi@naghshejahan.ac.ir](mailto:f.mohamadi@naghshejahan.ac.ir)

DOI: [10.22034/cmja.16.2.130](https://doi.org/10.22034/cmja.16.2.130)

### How to Cite this Article:

Hosseini-Koupaei M, Mohamadi Farsani F, Sattari Jahani N, Abbasi SH. A Review of Herbal Medicine-Based Strategies for Breast Cancer Treatment. *Complement Med J*. 2026;16(2):130-143. DOI: 10.22034/cmja.16.2.130

Received: April 21, 2026

Accepted: July 28, 2026

### Keywords:

Breast cancer  
Complementary and alternative  
medicine  
Medicinal plants  
Phytotherapy  
Secondary metabolites

© 2026 Arak University of Medical  
Sciences

### Abstract

**Introduction:** Breast cancer remains a primary cause of cancer-related mortality among women. Despite the efficacy of conventional therapies such as surgery, chemotherapy, and hormone therapy, these treatments are limited by drug resistance, systemic toxicity, and reduced patient quality of life. The present study systematically reviews the therapeutic and preventive potential of medicinal plants and their bioactive metabolites in breast cancer treatment.

**Methods:** A structured narrative review was conducted by searching databases, including PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar. Sixty-seven high-quality studies were selected to analyze the mechanisms of action, efficacy, and translational potential of various plant-derived compounds, categorized into therapeutic, chemo-preventive, and chemotherapy-enhancing agents.

**Results:** The findings demonstrate that plant-derived metabolites, such as taxanes and vinca alkaloids, effectively disrupt microtubule dynamics and induce apoptosis. Compounds such as curcumin, artemisinin, and plumbagin further exhibit anti-tumorigenic properties by modulating signaling pathways involved in cell cycle regulation, inflammation, and angiogenesis. Additionally, phytoestrogens and various plant extracts show promise in reducing cancer risk and mitigating treatment-related side effects. Recent breakthroughs in nanotechnology, such as lipid-based carriers, have significantly addressed the challenge of low bioavailability, particularly enhancing the potency of bioactive compounds in aggressive subtypes (e.g., Triple-Negative Breast Cancer).

**Conclusion:** Medicinal plants represent a promising complementary strategy for breast cancer treatment. However, since most current evidence is preclinical, future research must prioritize well-designed clinical trials, standardized dosage protocols, and comprehensive toxicity evaluations. The integration of phytotherapy with nanomedicine and bioinformatics is essential for developing safer, more targeted, and effective plant-based anticancer therapeutics for clinical integration.

## INTRODUCTION

Breast cancer remains the most common malignancy among women worldwide, accounting for a significant proportion of global cancer related mortality. The heterogeneous nature of this disease, encompassing multiple molecular subtypes with distinct genetic, biochemical, and physiological features, renders the pathways underlying tumor initiation, progression, metastasis, and therapeutic resistance highly complex and often unpredictable. Conventional therapeutic approaches such as surgery, radiotherapy, chemotherapy, and hormone therapy, although clinically effective, are constrained by challenges, including drug resistance, systemic toxicities, limited specificity, and a decline in patients' quality of life. These limitations have prompted growing scientific and clinical interest in complementary, low-toxicity, and cost-effective therapeutic strategies, especially those based on medicinal plants and their bioactive metabolites. Plant-derived secondary metabolites, including flavonoids, alkaloids, terpenoids, coumarins, phenolic acids, lignans, and phytoestrogens regulate numerous biological pathways involved in proliferation, apoptosis, oxidative stress, inflammation, angiogenesis, migration, and multidrug resistance. Historically, plants have been a fundamental source for anticancer drugs, as evidenced by taxanes, vinca alkaloids, podophyllotoxins, and camptothecins. These examples illustrate the therapeutic value of natural compounds and reinforce the importance of investigating medicinal plants as reservoirs of novel anticancer candidates. The present study provides a comprehensive review of the therapeutic and preventive roles of medicinal plants in breast cancer, emphasizing their molecular mechanisms of action. By synthesizing findings from the past twenty years, it offers an integrated perspective on their potential benefits, limitations, translational challenges, and future research directions, clarifying the realistic contributions of herbal-based interventions to breast cancer treatment.

## METHODS

The present research was conducted as a structured narrative review. A comprehensive literature search was performed across PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar using keywords, including "Breast cancer," "Herbal medicine," "Medicinal plants," "Phytochemicals," and "Secondary metabolites." Articles were selected based on inclusion criteria, including relevance to breast cancer, investigation of plant-derived compounds, availability of full text, and publication in reputable journals. Finally, 67 studies with acceptable scientific quality were included. Data extraction focused on mechanism of action, compound type, study model (*in vitro*, *in vivo*, or clinical), targeted signaling pathways, and functional outcomes. The final analysis used qualitative and comparative approaches to identify similarities and differences among various compounds

and medicinal plants. The studies were categorized into three groups: direct therapeutic agents, chemopreventive compounds, and chemotherapy enhancing agents to provide a precise evaluation of the role of medicinal plants in different areas of oncology. Methodological quality was assessed to enhance reliability, and the generalizability of the findings to clinical settings was evaluated.

## RESULTS

The findings of this review indicate that medicinal plants and their active metabolites play a significant role in inhibiting the progression of breast cancer through multiple and complementary mechanisms. Analysis of the selected studies showed that a group of plant-derived compounds, such as the alkaloids vinblastine and vincristine, disrupt microtubule formation, leading to mitotic cell-cycle arrest and the induction of cell death. Similarly, taxanes such as paclitaxel by excessively stabilizing microtubules and impairing mitotic dynamics remain among the most effective agents used in the treatment of breast cancer. Other compounds, including podophyllotoxin and its derivatives, enhance DNA double-strand breaks and apoptotic death by inhibiting topoisomerase II, while camptothecins play a critical role in suppressing DNA synthesis, particularly in aggressive breast cancer subtypes, through inhibition of topoisomerase I. Beyond these well-established anticancer agents, several naturally occurring metabolites, such as curcumin, artemisinin, and plumbagin also exhibit prominent antitumor mechanisms. Curcumin exerts notable anti-inflammatory and antitumor effects by inhibiting key signaling pathways associated with inflammation and cell proliferation, and it can enhance the sensitivity of breast cancer cells to chemotherapeutic agents. Artemisinin selectively targets tumor cells in the presence of iron and suppresses cancer growth through the activation of apoptotic pathways. Plumbagin, by inhibiting signaling pathways involved in cell proliferation and cell-cycle regulation, causes a marked reduction in the growth and survival of cancer cells. The review further demonstrated that a wide range of medicinal plants, including *Urtica dioica*, *Olea europaea*, *Juniperus communis*, *Averrhoa carambola*, and *Salvia officinalis* are capable of inhibiting the growth of various breast cancer cell lines. Some of these plants act primarily through antioxidant activity and reduction of oxidative stress, inhibition of lipid peroxidation, scavenging of free radicals, and regulation of survival-related gene expression. Another group of plants suppresses tumor migration and invasion by inhibiting angiogenesis and preventing the formation of new blood vessels. Among these, phytoestrogens found in plants such as soy and red clover reduce hormonal stimulation in hormone-sensitive tumors by competitively binding to estrogen receptors. Experimental evidence suggests that long-term consumption of phytoestrogen-rich foods may effectively reduce breast cancer risk and alleviate certain chemotherapy related side effects.

Moreover, recent advances in nanotechnology have played a crucial role in improving the efficacy of plant-derived compounds. Lipid-based nanoparticles, polymeric carriers, and extracellular vesicles have significantly increased the bioavailability of poorly soluble compounds, such as curcumin and taxanes. These nanocarriers have markedly enhanced their anticancer potency in various breast cancer models, especially in the aggressive Triple-Negative Breast Cancer subtype. These achievements demonstrate that combining modern technologies with the natural potential of plant-based compounds can greatly enhance the effectiveness of complementary therapies and support the development of innovative anticancer strategies.

## CONCLUSION

Overall, the evidence presented in this review indicates that medicinal plants and their bioactive constituents hold remarkable promise for the treatment, prevention, and long-term management of breast cancer. Through their multi-targeted mechanisms of action, plant-derived compounds can directly inhibit tumor growth, modulate key signaling pathways, reduce chemotherapy resistance, enhance the effectiveness of conventional treatments, and mitigate their associated adverse effects. These attributes position medicinal plants as valuable complementary options alongside standard therapies. Nonetheless, a substantial proportion of the available evidence is derived from preclinical research.

Therefore, future progress requires well-designed clinical trials, standardized extraction and dosing protocols, long-term toxicity assessments, and development of advanced delivery systems. Continued advancements in nanotechnology, bioinformatics, and molecular modeling are likely to accelerate the discovery of next-generation, plant-based targeted therapeutics. Finally, integrating phytotherapy, phytochemistry, nanotechnology, and translational sciences may profoundly reshape the future landscape of breast cancer treatment and offer safer, effective, and widely accessible therapeutic solutions.

## Ethical Considerations

### Compliance with ethical guidelines

The authors of this article derive no personal benefit from its publication.

### Funding

No funding was received for the conduct of this study.

### Authors' Contribution

Authors contributed equally to the conceptualization and writing of the article. All of the authors approved the content of the manuscript and agreed on all aspects of the manuscript.

### Conflict of Interest

Authors declared no conflict of interest.

### Acknowledgments

We are grateful to all individuals who provided scientific consultation on this paper.



## مروری بر استراتژی های مبتنی بر طب گیاهی در درمان سرطان پستان

منصوره حسینی کوپایی<sup>۱</sup>، فرزانه محمدی فارسانی<sup>۱\*</sup>، نگار ستاری جهانی<sup>۲</sup>، شبنم عباسی<sup>۳</sup>

<sup>۱</sup> گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی نقش جهان، اصفهان، ایران.

<sup>۲</sup> گروه مهندسی شیمی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی نقش جهان، اصفهان، ایران.

<sup>۳</sup> گروه آموزش زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، صندوق پستی ۸۸۹-۱۴۶۶۵، تهران، ایران.

\* نویسنده مسئول: فرزانه محمدی فارسانی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، موسسه آموزش عالی نقش جهان، اصفهان، ایران.

ایمیل: [f.mohamadi@naghshejahan.ac.ir](mailto:f.mohamadi@naghshejahan.ac.ir)

### چکیده

تاریخ دریافت: ۱۴۰۵/۰۲/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۵/۰۵/۰۶

**مقدمه:** سرطان پستان همچنان یکی از علل اصلی مرگ‌ومیر ناشی از سرطان در میان زنان است. با وجود اثربخشی درمان‌های متداول مانند جراحی، شیمی‌درمانی و هورمون‌درمانی، این روش‌ها به دلیل مقاومت دارویی، سمیت سیستمیک و کاهش کیفیت زندگی بیماران با محدودیت‌هایی همراه هستند. مطالعه حاضر با هدف مرور نظام‌مند ظرفیت‌های درمانی و پیشگیرانه گیاهان دارویی و متابولیت‌های زیست‌فعال آن‌ها در درمان سرطان پستان انجام شده است.

**روش کار:** یک مرور روایی ساختاریافته با جست‌وجو در پایگاه‌های اطلاعاتی PubMed، Web of Science، Scopus و Google Scholar انجام شد. تعداد ۶۷ مطالعه باکیفیت برای بررسی مکانیسم‌های اثر، اثربخشی و ظرفیت انتقال به کاربردهای بالینی ترکیبات مختلف مشتق شده از گیاهان انتخاب شدند. این ترکیبات در سه گروه شامل عوامل درمانی، عوامل شیمی‌پیشگیرانه و عوامل تقویت‌کننده شیمی‌درمانی طبقه‌بندی شدند.

**یافته‌ها:** یافته‌ها نشان می‌دهند که متابولیت‌های گیاهی، از جمله تاکسان‌ها و آلکالوئیدهای وینکا، با اختلال در پویایی میکروتوبول‌ها و القای آپوپتوز، اثرات ضدسرطانی مؤثری دارند. ترکیباتی مانند کورکومین، آرتیمیزینین و پلومبازین نیز از طریق تنظیم مسیرهای پیام‌رسانی دخیل در تنظیم چرخه سلولی، التهاب و رگ‌زایی، ویژگی‌های ضدتوموری قابل توجهی نشان می‌دهند. علاوه بر این، فیتواستروژن‌ها و عصاره‌های مختلف گیاهی در کاهش خطر ابتلا به سرطان و کاهش عوارض جانبی مرتبط با درمان امیدوارکننده هستند. پیشرفت‌های اخیر در فناوری نانو، از جمله استفاده از حامل‌های مبتنی بر لیپید، چالش زیست‌فراهمی پایین را تا حد زیادی برطرف کرده و به‌ویژه موجب افزایش قدرت ترکیبات زیست‌فعال در زیرگروه‌های تهاجمی سرطان پستان، مانند سرطان پستان سه‌گانه منفی (Triple-Negative Breast Cancer)، شده است.

**نتیجه‌گیری:** گیاهان دارویی به‌عنوان یک راهبرد مکمل امیدوارکننده برای درمان سرطان پستان مطرح هستند. با این حال، از آنجا که بخش عمده شواهد موجود در مرحله پیش‌بالینی قرار دارند، پژوهش‌های آینده باید بر انجام کارآزمایی‌های بالینی با طراحی مناسب، تدوین پروتکل‌های استاندارد دوز مصرفی و ارزیابی جامع سمیت تمرکز کنند. تلفیق گیاه‌درمانی با فناوری نانو پزشکی و بیوانفورماتیک برای توسعه درمان‌های ضدسرطانی گیاهی ایمن‌تر، هدفمندتر و مؤثرتر و فراهم کردن زمینه استفاده بالینی از آن‌ها ضروری است.

واژگان کلیدی:

سرطان پستان

روش‌های درمانی

داروهای گیاهی

پزشکی مکمل و

جایگزین

گیاه‌درمانی

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم

پزشکی اراک محفوظ است.

## مقدمه

این مطالعه ضمن تحلیل پتانسیل درمانی گیاهان دارویی و متابولیت‌های ثانویه آن‌ها در مدیریت سرطان پستان، به ارزیابی مکانیسم‌های عملکردی، بررسی اثرات ترکیبی با پروتکل‌های استاندارد و شناسایی چالش‌های کلیدی در مسیر انتقال این دانش از محیط آزمایشگاه به بسترهای بالینی می‌پردازد تا دیدگاهی جامع و راهبردی از جایگاه فعلی و چشم‌انداز آینده داروهای گیاهی در پروتکل‌های نوین انکولوژی ارائه کند.

## روش کار

این مطالعه به صورت یک مرور روایتی ساختارمند (Structured Narrative Review) با هدف بررسی استراتژی‌های مبتنی بر طب گیاهی و ترکیبات مشتق‌شده از گیاهان دارویی در درمان سرطان پستان انجام شد. به منظور شناسایی مطالعات مرتبط، جست‌وجوی گسترده‌ای در پایگاه‌های داده علمی شامل PubMed، Scopus، Web of Science، و Google Scholar برای مقالات منتشرشده در بازه زمانی ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۶ انجام گرفت. استراتژی جست‌وجو براساس ترکیبی از کلیدواژه‌های «Breast cancer»، «Herbal medicine»، «Medicinal plants»، «Phytochemicals» و «Secondary metabolites» طراحی شد. در مرحله شناسایی، در مجموع، ۴۵۰ مقاله از PubMed، ۲۸۰ مقاله از Scopus، ۳۲۰ مقاله از Web of Science و ۱۵۰ مقاله از سایر منابع و جست‌وجوی دستی به دست آمد (در مجموع ۱۲۰۰ رکورد). پس از تجمیع نتایج، مقالات تکراری حذف شدند. سپس عناوین و چکیده‌ها از نظر ارتباط با هدف مطالعه مورد غربالگری قرار گرفتند.

معیارهای ورود شامل ارتباط مستقیم با سرطان پستان، بررسی اثرات ضدسرطانی گیاهان دارویی یا ترکیبات مشتق‌شده از آن‌ها، و انتشار در مجلات علمی پژوهشی نمایه‌شده در پایگاه‌های علمی معتبر. مطالعات نامرتبط، فاقد متن کامل یا خارج از حوزه موضوعی کنار گذاشته شدند و در نهایت، پس از اعمال معیارهای ورود و خروج، ۶۷ مقاله برای تحلیل نهایی برگزیده شد. این مطالعات در سه دسته درمان مستقیم، پیشگیری شیمیایی، و تقویت شیمی درمانی سازمان‌دهی شدند تا ارزیابی نقش گیاهان در حوزه‌های مختلف سرطان‌شناسی با دقت بیشتری صورت گیرد. افزون‌براین، برای افزایش اعتبار نتایج، کیفیت متدولوژیک مقالات و میزان قابلیت تعمیم یافته‌ها به شرایط بالینی بررسی شد تا استحکام تحلیل نهایی تضمین شود. تحلیل داده‌ها به صورت کیفی انجام شد و این مطالعه در چهارچوب مرور روایتی ساختارمند انجام یافت.

## نتایج و بحث

ویژگی‌های گیاهان دارویی در درمان سرطان پستان عبارت‌اند از: سمیت انتخابی: یکی از ویژگی‌های جالب داروهای گیاهی، سمیت انتخابی آن‌ها است. یکی از این ترکیبات که سمیت انتخابی نسبت به سرطان پستان دارد، آرتیمیزینین است؛ به طوری که وقتی مقدار کافی آن در سلول‌ها وجود دارد، نسبت به سلول‌های پستان سیتوتوکسیک انتخابی می‌شود و سلول‌های سرطانی را از بین می‌برد (۱۲).

سرطان پستان، به عنوان یکی از شایع‌ترین و پیچیده‌ترین بدخیمی‌های تشخیص داده‌شده در میان زنان در سراسر جهان، بار سنگینی را بر دوش سیستم‌های بهداشت و درمان جوامع بشری تحمیل کرده است. این بیماری به دلیل ماهیت بسیار ناهمگون مولکولی (Heterogeneity)، تنوع در جهش‌های ژنتیکی و درگیری مسیرهای پیچیده بیولوژیکی، مدیریت بالینی آن را با دشواری‌های زیادی مواجه کرده است (۱). اگرچه پروتکل‌های درمانی رایج، شامل ترکیبی از جراحی، شیمی درمانی و پرتودرمانی، سنگ بنای مدیریت تومور محسوب می‌شوند، اما این رویکردهای کلاسیک اغلب با چالش‌های اساسی نظیر سمیت سیستمیک، بروز پدیده مقاومت چنددارویی (Multi-Drug Resistance/MDR) و افت چشمگیر کیفیت زندگی بیماران همراه هستند (۲). در این میان، تمایل فزاینده‌ای در میان بیماران و جامعه پزشکی به بهره‌گیری از طب مکمل و جایگزین (CAM; Complementary and Alternative Medicine) ایجاد شده است؛ چراکه این رویکردها می‌توانند به عنوان مکمل درمان‌های استاندارد، نقش مهمی در کنترل عوارض جانبی، پیشگیری از عود بیماری و ارتقای سطح سلامت عمومی بیماران ایفا کنند (۳).

استفاده از منابع طبیعی در تاریخ طبابت ریشه دارد، اما حرکت به سمت توجه علمی سازمان‌یافته به گیاهان دارویی، به عنوان منابع غنی از عوامل ضدسرطانی، از دهه ۱۹۶۰ میلادی با کشف و بهینه‌سازی ترکیبات دارویی کلیدی نظیر آلکالوئیدهای «وینکا» و «تاکسان‌ها» شتاب دوچندانی گرفته است (۴، ۵). شواهد متعددی نشان می‌دهد ترکیبات فیتوشیمیایی با اتکا به گستره وسیعی از فعالیت‌های بیولوژیکی، از جمله القای مرگ برنامه‌ریزی‌شده سلولی (آپوپتوز)، تنظیم چرخه سلولی و مدیریت پاسخ‌های التهابی، ظرفیت بالایی برای تأثیرگذاری بر روند تکثیر و متاستاز سلول‌های سرطانی دارند (۶، ۷). علاوه بر شواهد آزمایشگاهی، مطالعات اپیدمیولوژیک نیز همواره حاکی از آن است که رژیم‌های غذایی سرشار از ترکیبات فنولی و گیاهان دارویی، نقش مؤثری در کاهش فاکتورهای خطر و بهبود پیامدهای درمانی در مبتلایان به سرطان پستان داشته‌اند. در همین راستا، گزارش‌ها حاکی از آن است که نرخ استفاده از این مداخلات گیاهی در میان بیماران سرطانی بین ۶۰ تا ۸۰ درصد متغیر است که نشان‌دهنده نیاز مبرم به استراتژی‌های درمانی تلفیقی است (۸، ۱۰).

با این حال، با وجود گسترش قابل توجه مطالعات پیش‌بالینی در زمینه اثرات ضدتوموری گیاهان دارویی، پراکندگی چشمگیر اطلاعات و تنوع وسیع در گزارش‌های مربوط به مکانیسم‌های اثر، دستیابی به یک دیدگاه جامع و یکپارچه را با چالش مواجه کرده است. بررسی‌های مروری پیشین اغلب بر دسته‌بندی‌های محدود یا گروه‌های خاصی از ترکیبات تمرکز داشته‌اند و کمتر به تحلیل هم‌افزایی (Synergy) فیتوشیمیایی‌ها با شیمی درمانی‌های مرسوم و همچنین نقش فناوری‌های نوین نظیر نانوداروهای گیاهی در ارتقای شاخص‌های فارماکوکینتیک پرداخته‌اند (۱۱). در همین راستا و با هدف پرکردن این شکاف تحقیقاتی و غلبه بر محدودیت‌های درمان‌های سیستمی، مطالعه حاضر به مرور نظام‌مند شواهد علمی منتشرشده بین سال‌های ۲۰۱۴ تا ۲۰۲۶ پرداخته است.

از تشخیص استفاده می‌شوند (۱۴).

### انواع داروهای گیاهی برای درمان سرطان

داروهای گیاهی برای درمان سرطان به دو دسته تقسیم می‌شوند: گیاهان تعدیل‌کننده ایمنی و گیاهان پیشگیری‌کننده از شیمی‌درمانی (۱۵). یکی از مهم‌ترین نقش‌های داروهای گیاهی در درمان سرطان، تعدیل ایمنی است؛ به‌طوری که داروهای گیاهی به‌عنوان تعدیل‌کننده‌های پاسخ بیولوژیکی با فعال‌سازی، تقویت و بازیابی مکانیسم‌های ایمنی مؤثر عمل کرده و از رشد و تشکیل تومور جلوگیری می‌کنند. در بسیاری از بیماران سرطانی، که سرطان آن‌ها پیشرفته است، سطح ایمنی ذاتی کاهش یافته است؛ بنابراین این گیاهان مستقیماً پاسخ ایمنی را تحریک می‌کنند. این گیاهان شامل *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst.، *Scutellaria baicalensis* Georgi و *Isatis tinctoria* L. است (۱۵) (شکل ۱).



*Ganoderma lucidum*  
(<https://af.underfungus.com>)



*Sophora flavescens*  
(<https://commons.wikimedia.org>)



*Scutellaria baicalensis*  
(<https://www.specialplants.net>)



*Isatis tinctoria*  
(<https://www.teline.fr>)

شکل ۱. نمونه‌هایی از گیاهانی که به‌عنوان تعدیل‌کننده‌های پاسخ بیولوژیکی برای تقویت مکانیسم‌های ایمنی عمل می‌کنند.

مکانیسم ضدتوموری غیرمستقیم فراهم می‌کنند که سیستم ایمنی میزبان را برای هدف‌گیری سلول‌های توموری تغییر می‌دهند (۱۶).

### *Sophora flavescens* (تلخ بیان)

این گیاه در طب سنتی چین به‌عنوان یک عامل درمانی شناخته می‌شود. ترکیب آکالوئیدی استخراج‌شده از این گیاه با افزایش تعداد

### *Ganoderma lucidum* (قارچ گانودرما)

یک قارچ دارویی مهم است که اثرات قابل‌توجهی بر سیستم ایمنی دارد و فعالیت ضدتوموری دارد. این قارچ ماکروفاژها، سلول‌های T، سلول‌های کشنده طبیعی را فعال می‌کند و تولید سیتوکین‌هایی مانند فاکتور نکروز تومور را تحریک می‌کند (۱۵). همچنین اعتقاد بر این است که پلی‌ساکاریدهای این قارچ که بتا-گلوکان نامیده می‌شوند، یک

گیاهان گلدار (مانند نرگس، لاله و خشخاش) یافت می‌شوند. این گروه از گیاهان فعالیت‌های بیولوژیکی قابل توجهی نشان می‌دهند (مانند تسکین آسم، مسکن و ضدسرطان). برخی از این ترکیبات قبلاً به داروهای شیمی‌درمانی تبدیل شده‌اند؛ مانند کامپوتکین، یک مهارکننده توپوایزومراز II و وینبلاستین که باعث توقف چرخه سلولی می‌شوند (۲۰).

#### کومارین‌ها

کومارین‌ها به‌عنوان متابولیت‌های ثانویه در دانه‌ها، ریشه‌ها و برگ‌های بسیاری از گیاهان وجود دارند. این ترکیبات پلی‌فنول هستند و ترکیبات اکسیژنه هتروسیکلیک بی‌رنگ و بلوری هستند (۲۱). پسرالان یکی از ترکیبات جدا شده از کومارین است و خواص زیادی دارد (مانند آنتی‌اکسیدان، ضدسرطان، ضدویروس و ضدباکتری). این متابولیت بر متابولیسم استخوان تأثیر می‌گذارد و با توجه به متاستاز سرطان پستان به استخوان، می‌توان گفت که پسرالان متاستاز استخوانی را مهار می‌کند و بنابراین به‌عنوان نقش درمانی در سرطان پستان متاستاتیک پیشنهاد می‌شود. نشان داده شده است که پسرالان خط سلولی سرطان پستان MDA-MB-231 را *in vitro* مهار می‌کند (۱۱).

#### فلاونوئیدها

این ترکیبات در میوه‌ها، سبزیجات و گیاهان یافت می‌شوند. ساختار پایه آن‌ها از دو حلقه بنزنی تشکیل شده است که توسط یک حلقه هتروسیکلیک و یک پل کربنی به هم متصل شده‌اند. بیش از ۶۰۰۰ فلاونوئید از گیاهان شناسایی شده‌اند و براساس ساختارشان به زیرگروه‌های (فلاونول‌ها، فلاون‌ها، ایزوفلاون‌ها و آنتوسیانین‌ها) طبقه‌بندی می‌شوند (۲۲). این ترکیبات تکثیر خط سلولی سرطان پستان MCF-7 را مهار می‌کنند. رسوراترول یک مولکول پیشگیری‌کننده است که از تکثیر سلول‌های توموری جلوگیری می‌کند. این متابولیت چرخه سلولی را تغییر می‌دهد و آپوپتوز را در سلول‌های تومور پستان مهار می‌کند (۲۳).

#### پارتنولیدها

پارتنولید، یک لاکتون سزکوئی ترپنوئیدی است که در دو خط سلولی سرطان پستان (Hs606T) و MCF-7 فعالیت مهاری دارد. پارتنولید خواص ضدالتهابی، ضدقارچ، آنتی‌اکسیدانی و ضدسرطانی دارد (۲۴). پلومباگین یک ترکیب نفتوکینونی است که به‌عنوان یک عامل زیست‌فعال، فعالیت‌های ضدالتهابی، آنتی‌اکسیدانی، ضدقارچی و ضدباکتریایی گسترده‌ای دارد. این ترکیب با مهار تکثیر سلولی و القای آپوپتوز، اثرات ضدتوموری قابل توجهی نشان داده است (۲۵). علاوه بر این، آرتیمیزینین و مشتقات آن نیز پتانسیل درمانی بالایی در مهار تکثیر سلول‌های سرطان پستان (رده MCF-7) دارند (۲۶).

#### داروهای گیاهی تأیید شده توسط FDA برای سرطان پستان

داروهای ضدسرطانی گیاهی تأیید شده توسط FDA به چهار گروه اصلی (آلکالوئیدهای وینکا، تاکسان‌ها، پودوفیلوتوکسین‌ها و کامپوتکین‌ها) تقسیم می‌شوند. این داروها همچنین در درمان سرطان پستان استفاده شده‌اند (۲۶).

گلوبول‌های سفید خون و تعدیل پاسخ‌های ایمنی، نقش مؤثری در تقویت سیستم دفاعی بدن ایفا می‌کند. علاوه بر این، مطالعات نشان داده‌اند این ترکیب از طریق مکانیسم‌های ضدتکثیر، دارای پتانسیل ضدسرطانی قابل توجهی است.

#### *Scutellaria baicalensis* (کلاهک بایکال)

این گیاه در طب سنتی چین به‌عنوان یک عامل سم‌زدا شناخته می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد این گیاه نه تنها از طریق تعدیل پاسخ‌های ایمنی دارای اثرات ضدتوموری است، بلکه با مهار تجمع پلاکت‌ها، پتانسیل درمانی مؤثری در پیشگیری از اختلالات مرتبط با انعقاد خون ایفا می‌کند (۱۷). عصاره این گیاه با کاهش فعالیت سیگنال‌دهی فاکتور هسته‌ای کاپا B و متالوپروتئیناز ماتریکس ۹ در سلول‌های سرطانی، تهاجم سلولی را مهار می‌کند و چرخه سلول سرطانی را تنظیم می‌کند (۱۸).

#### *Isatis tinctoria* (وسمه)

این گیاه دارویی چینی حاوی ترکیبات مؤثری است که از طریق مهار سنتز DNA، تکثیر سلول‌های نئوپلاستیک را سرکوب می‌کنند. این مکانیسم اثر نشان‌دهنده پتانسیل بالای ترکیبات مذکور در کنترل چرخه سلولی و القای مهار رشد تومور است (۱۹).

#### گیاهان پیشگیری‌کننده از سرطان پستان

گیاهانی هستند که به پیشگیری، سرکوب و تأخیر در پیشرفت سرطان مهاجم کمک می‌کنند. این گیاهان لیگنلدهای طبیعی هستند و به‌عنوان گیرنده‌های آریل هیدروکربن عمل می‌کنند. این گیرنده‌ها برای اتصال به هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای رقابت می‌کنند و همچنین انتقال هسته‌ای، اتصال DNA و فعال‌سازی ژنی آنزیم‌های سیتوکروم P450 را مسدود می‌کنند. از جمله گیاهان پیشگیری‌کننده می‌توان به زعفران (*Crocus sativus* L.) و زردچوبه (*Curcuma longa* L.) اشاره کرد. زعفران نقشی در مهار سرطان از طریق مهار سنتز RNA و DNA، اثر مهاری بر رادیکال‌های آزاد و مهار توپوایزومراز II دارد. زردچوبه با متابولیت ثانویه خود، یعنی کورکومین، سلول‌های سرطانی را مهار می‌کند و با تولید سیکلواکسیژناز-۲، سلول‌های سرطانی روده بزرگ را مهار می‌کند. کورکومین با کنترل آنزیم کاپا B که مسیرهای سیگنال‌دهی خطر پاتوژنی و سلولی را به هم متصل می‌کند، مسیر سیگنال‌دهی فاکتور هسته‌ای-کاپا B این آنزیم را مسدود می‌کند (۲۰).

#### برخی ترکیبات مشتق شده از گیاهان برای درمان سرطان پستان

در سال‌های اخیر، استفاده از برخی ترکیبات مشتق شده از گیاهان و روش‌های پزشکی مکمل و جایگزین در میان بیماران سرطانی رایج شده است و بیماران مبتلا به سرطان پستان نیز از این روش‌ها استفاده می‌کنند. در ادامه، برخی ترکیبات مشتق شده از گیاهان و پزشکی مکمل و جایگزین برای درمان سرطان پستان آورده شده است.

#### آلکالوئیدها

گروه بسیار متنوعی از ترکیبات طبیعی هستند. ساختار آن‌ها حاوی کربن، هیدروژن، نیتروژن و اکسیژن است و عمدتاً در گیاهان، به‌ویژه

## آلکالوئیدهای وینکا

این آلکالوئیدها که وینکریستین و وینبلاستین نامیده می‌شوند، اولین بار در دهه ۱۹۶۰ به صورت بالینی استفاده شدند و از گیاه *Vinca roseus* (L.) G. Don مشتق شده‌اند. مکانیسم ضدتوموری این آلکالوئیدها این است که با تداخل در عملکرد میکروتوبول‌ها چرخه سلولی را خاتمه می‌دهند و با القای آپوپتوز باعث مرگ سلولی می‌شوند. وینبلاستین برای درمان سرطان پستان استفاده می‌شود (۲۷، ۷).

## تاکسان‌ها (تاکسول‌ها)

تاکسان‌ها (تاکسول‌ها) از پوست و برگ‌های *Taxus baccata* L. مشتق شده بودند و اولین بار توسط گیاه‌شناس آرتور بار کلی جمع‌آوری شدند. پروژه جمع‌آوری این گیاه در سال ۱۹۶۲ توسط مؤسسه ملی سرطان آغاز شد. تاکسان‌ها یکی از مؤثرترین عوامل ضدتومور هستند و مکانیسم عمل آن‌ها از طریق تداخل در عملکرد میکروتوبول‌ها است. این متابولیت‌ها با خاتمه تقسیم سلول سرطانی در مرحله متافاز، تکثیر سلولی را مهار می‌کنند. تاکسول در سال ۱۹۹۲ توسط سازمان غذا و دارو برای درمان سرطان پستان تأیید شد. در سال ۲۰۰۵، یک نانوذرات پاکلی تکسل توسط این سازمان برای درمان سرطان پستان متاستاتیک تأیید شد (۲۸). اخیراً، پلتفرم‌های تحویل پیشرفته، مانند وزیکول‌های خارج سلولی، برای افزایش دقت تاکسان‌ها در هدف‌گیری سلول‌های سرطان پستان سه‌گانه منفی توسعه یافته‌اند که نسل بعدی نانو-شیمی درمانی را نشان می‌دهد (۲۹).

## پودوفیلوتوکسین‌ها

پودوفیلوتوکسین‌ها از ریشه گیاه *Podophyllum peltatum* استخراج می‌شوند. یکی از ویژگی‌های جالب این گیاه، خواص ضدسرطانی آن است. امروزه مشتقات مصنوعی این گیاه، که اتوپوزید و تنیپوزید نامیده می‌شوند، برای درمان انواع مختلف سرطان استفاده می‌شوند. مکانیسم آن‌ها از طریق مهار آنزیم توپوایزومراز II است. این متابولیت با مهار پلیمریزاسیون توبولین در میکروتوبول‌ها باعث توقف چرخه سلولی می‌شود (۳۰).

## کامپتوتکین‌ها

کامپتوتکین‌ها یک آلکالوئید مشتق‌شده از درخت چینی *Camptotheca decani* (Neisse) هستند. مکانیسم این متابولیت جلوگیری از رشد غیرطبیعی و بیش‌ازحد سلول‌ها (نئوپلاسم) است. این متابولیت فعالیت سیتوتوکسیک بالایی در خطوط سلولی سرطانی مختلف دارد. این ترکیب یک مهارکننده توپوایزومراز است، از طریق پیوند هیدروژنی به این آنزیم و DNA متصل می‌شود و از جداشدن DNA جلوگیری

می‌کند (۳۱). بخشی از داروهای شیمی‌درمانی از طریق مهار آنزیم توپوایزومراز II $\alpha$  موجب القاء شکست DNA و مرگ سلولی در سلول‌های سرطانی می‌شوند. در این خصوص، مطالعات متعددی نشان داده‌اند پلی‌مورفیسم‌های غیرهم‌معنی در ژن TOP2 و همچنین تغییرات مرتبط با مقاومت سلولی می‌توانند بر برهم‌کنش این آنزیم با داروهای مهارکننده‌ای مانند Amsacrine و Mitoxantrone و در نهایت بر کارایی درمان اثر بگذارند (۳۲، ۳۳).

## فیتواستروژن‌ها در درمان سرطان پستان

علاوه بر موارد فوق، سایر ترکیبات در درمان گیاهی سرطان پستان به درمان سرطان با توقف چرخه سلولی، القای آپوپتوز، تنظیم متابولیسم سرطان‌زا کمک می‌کنند. در برخی موارد، این ترکیبات با مهار چسبندگی، تکثیر و مهاجرت سلولی و مسدود کردن مسیرهای سیگنال‌دهی که علت اصلی سرطان هستند، به پیشگیری و درمان سرطان پستان کمک می‌کنند (۳۴). استروژن نقش مهمی در ترویج تکثیر سلول‌های طبیعی پستان دارد. وقتی سلول‌ها به‌طور غیرطبیعی رشد می‌کنند، به تکثیر آن‌ها کمک می‌کند و باعث سرطان پستان می‌شود (۳۵). ترکیبات شبیه استروژن گیاهی (فیتواستروژن‌ها) ساختاری مشابه استروژن دارند و به گیرنده هورمونی متصل می‌شوند و گیرنده استروژن را مسدود می‌کنند. فیتواستروژن‌ها را می‌توان به (فلاون‌ها، لیگنان‌ها، کومستان‌ها و استیلبن‌ها) طبقه‌بندی کرد (۳۶). فیتواستروژن‌ها در دانه‌ها، غلات، میوه‌ها و سبزیجات یافت می‌شوند. ترکیبات فنولی طبیعی (مانند اسیدهای فنولی، تانن‌ها و آنتوسیانین‌ها) نقش بسیار مهمی در پیشگیری و درمان سرطان پستان دارند (۳۸). براساس مطالعات، مصرف کافی میوه‌ها و سبزیجات و مکمل‌های گیاهی با شیوع سرطان پستان رابطه معکوس دارند و از بروز سرطان پستان جلوگیری می‌کنند (۳۹). رژیم غذایی حاوی این ترکیبات فنولی طبیعی به کاهش خطر سرطان پستان کمک می‌کند. مصرف این داروهای گیاهی (مانند سیاه‌کوهوش) به مبارزه با عوارض جانبی در بیماران پس از شیمی‌درمانی کمک می‌کند (۴۰).

## عصاره‌ها و متابولیت‌های ثانویه برخی گیاهان و میوه‌ها در درمان

## سرطان پستان

گیاهان دارویی و میوه‌های مختلفی برای پتانسیل درمانی آن‌ها در درمان سرطان پستان شناسایی شده‌اند (شکل ۲). این گیاهان حاوی متابولیت‌های ثانویه خاصی هستند که از طریق مکانیسم‌های مختلف مانند آپوپتوز و مهار رشد، سلول‌های سرطانی را هدف قرار می‌دهند.



*Datura stramonium* L.  
(<https://www.inaturalist.org>)



*Urtica dioica* L.  
(<https://www.etsy.com>)



*Syzygium aromaticum* L.  
(<https://www.planetayurveda.com>)



*Thymus vulgaris* L.  
(<https://fr.wikipedia.org>)

*Brassica napus* L.  
(<https://fa.wikipedia.org>)



*Juniperus communis* L.  
(<https://www.arbolapp.es>)



*Averrhoa carambola* L.  
(<https://www.britannica.com>)



*Arachis hypogaea* L.  
(<https://www.gardenia.net>)

*Olea europaea* L.  
(<https://www.vdberk.com>)



*Salvia officinalis* L.  
([www.monaconatureencyclopedia.com](http://www.monaconatureencyclopedia.com))



*Colchicum autumnale* L.  
(<https://commons.wikimedia.org>)



*Mangifera indica* L.  
(<https://stock.adobe.com>)

شکل ۲. نمونه‌هایی از گیاهان دارویی و میوه‌ها با خواص ضدسرطان پستان

#### *Olea europaea* L. (زیتون)

زیتون یک گیاه باستانی از خانواده Oleaceae است که به‌عنوان منبع آنتی‌اکسیدان‌ها استفاده می‌شود. طبق آزمایش‌های انجام‌شده بر عصاره آبی و متانولی میوه زیتون، این عصاره‌ها اثرات مهاري بر دو خط سلولي سرطان پستان (MDA-MB-468) و MCF-7 نشان داده‌اند (۴۳).

#### *Urtica dioica* L. (گزنه)

یک گیاه چندساله از خانواده Urticaceae است و حاوی متابولیت‌های ثانویه (مانند فلاونوئیدها، استرول‌ها، فیل پروپان، کومارین‌ها و ترپنوئیدها) است. این گیاه خواص ضد میکروبی، ضد باکتریایی، ضد قارچی، آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد تکثیری، ضد آلرژیک و، مهم‌تر از همه، ضد سرطانی دارد. عصاره این گیاه به‌طور قابل توجهی حساسیت سلول‌های سرطان پستان را به پاکلی‌تکسل (Paclitaxel) افزایش می‌دهد (۴۴). عصاره آبی این گیاه بیان miR-21 و متالوپروتئینازهای ماتریکس ۹، ۱ و ۱۳ را در خطوط سلولي MCF-7، MDA-MB-231 و T1 سرکوب می‌کند و مهاجرت

#### *Datura stramonium* L. (داتوره)

داتوره، خواص درمانی زیادی دارد (مانند ضد التهابی، ضد آسم و آنتی‌اکسیدان) و فعالیت‌های بیولوژیکی مختلفی نشان داده است. عصاره آبی برگ‌های این گیاه اثرات سیتوتوکسیکی بر خطوط سلولي سرطان پستان دارد. همچنین، عصاره برگ‌های این گیاه سلول‌های ایمنی را تقویت می‌کند و توانایی ضد سرطانی آن‌ها را در برابر سلول‌های پستان افزایش می‌دهد (۴۱).

#### *Brassica napus* L. (کنز)

عصاره این گیاه در عراق برای درمان زخم‌ها استفاده می‌شود. عصاره این گیاه فعالیت‌های ضد التهابی، ضد سرطانی و آنتی‌اکسیدانی دارد و حاوی متابولیت‌های ثانویه (مانند موسیلاژها، تانن‌ها و فیل پروپانوئیدها) است. عصاره خام برگ این گیاه، اثر مهاري بر تکثیر خط سلولي سرطان پستان سه‌گانه منفی (CAL51) دارد و همچنین اثرات ضد تکثیری بر خط سلولي MCF-7 نشان داده است (۴۲).

سلولی را مهار می کند (۴۵).

*Juniperus communis* L. (سرو کوهی)

این گیاه به خانواده Cupressaceae تعلق دارد و از فعالیت های فارماکولوژیکی متنوعی مانند مسکن، ضدنفخ، ضدباکتری و ضدسرطان برخوردار است. عصاره اتانولی این گیاه فعالیت سیتوتوکسیکی بر خط سلولی سرطان پستان (MCF-7) دارد و باعث آپوپتوز و قطعه قطعه شدن DNA سلول ها می شود (۴۶).

*Salvia officinalis* L. (مریم گلی)

این گیاه به خانواده Lamiaceae تعلق دارد و به طور گسترده در خاورمیانه و مدیترانه پراکنده است. میوه این گیاه بسیار مغذی است و حاوی ویتامین ها و مواد معدنی فراوانی است. عصاره برگ ها و گل های این گیاه غنی از متابولیت های ثانویه است و خواص ضدسرطانی دارد (۴۷). عصاره آبی این گیاه به طور قابل توجهی تکثیر دو خط سلولی HER مثبت SKBR3 و ZR75-1 را مهار می کند و با سرکوب هر دو، آپوپتوز را تحریک می کند (۴۸). عصاره آبی این گیاه همچنین تکثیر هر دو خط سلولی سرطان پستان سه گانه منفی-MDA (TNBC) MDA-MB-436 را به روش وابسته به دوز، مهار می کند. عصاره هیدروالکلی *Salvia* به طور قابل توجهی رگ زایی را مهار می کند (۴۹). این گیاه ساقه ای عمودی، چوبی، کرک دار و استوانه ای به رنگ سبز دارد و برگ های متناوب دارد. گل این گیاه استوانه ای و محوری است (۵۰). این گیاه خواص آنتی اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدباکتریایی و ضدتوموری دارد (۵۱). عصاره این گیاه تغییرات مورفولوژیکی (مانند کاهش تعداد سلول ها، چروکیدگی سلولی و تشکیل حباب های غشای سیتوپلاسمی) را در خط سلولی سرطان پستان MCF-7 ایجاد می کند (۵۲).

*Syzygium aromaticum* L. (میخک)

این گیاه متعلق به خانواده Myrtaceae است؛ درختچه ای که ارتفاع آن در شرایط بهینه به ۸ تا ۱۲ متر می رسد و با برگ های پهن و گل های صورتی رنگ شناخته می شود. میخک (*S. aromaticum*) منبعی غنی از ترکیبات آنتی اکسیدانی است و روغن اسانس حاصل از آن به دلیل دارابودن ویژگی های بیولوژیک نظیر اثرات ضدالتهابی، ضد میکروبی، ضد ویروسی و ضد دیابتی، به طور گسترده مورد مطالعه قرار گرفته است (۵۳). علاوه بر این، مطالعات نشان داده اند عصاره جوانه این گیاه، اثرات قابل توجهی در خطوط سرطانی مانند خط سلولی سرطان پستان MCF-7 ایفا می کند (۵۴).

*Averrhoa carambola* L. (کارامبولا)

این گیاه، یک درختچه (بوته) چوبی و معطر از خانواده Aizoaceae است. از ویژگی های ریخت شناسی آن می توان به برگ های سبز، صاف و متقارن اشاره کرد که به صورت منظم بر روی ساقه قرار گرفته اند. گل های این گیاه ساختاری کوچک داشته و به رنگ زرد-سبز هستند (۵۵). این گیاه دارای طیف گسترده ای از فعالیت های بیولوژیک از جمله خواص ضد میکروبی (ضد باکتریایی و ضد قارچی) و ضد نئوپلاستیک است. در طب سنتی و اتنوفارماکولوژی، کاربردهای درمانی متنوعی برای این

گیاه گزارش شده است که شامل تسریع فرایند ترمیم زخم، بهبود اختلالات التهابی چشم، مدیریت بیماری های مقاربتی و درمان بیماری های دستگاه تنفسی (مانند آسم و سل) است. علاوه بر این، اثرات ضد درد این گیاه در کنترل دندان درد نیز در منابع ذکر شده است (۵۶). همچنین، عصاره این گیاه فعالیت ضدسرطانی دارد و عصاره اتانولی این گیاه با ایجاد استرس اکسیداتیو و شکستگی های دورشته ای DNA باعث توقف چرخه سلولی و آپوپتوز می شود و سلول های سرطان خط سلولی MCF-7 را از بین می برد (۵۷).

*Colchicum autumnale* L. (گل حسرت)

این گیاه متعلق به خانواده Colchicaceae است و با ویژگی های ریخت شناسی نظیر ریشه های غده ای زیرزمینی (تومورهای قهوه ای رنگ)، گل های بنفش لوله ای شکل و کشیده و برگ های سبز، بزرگ و براق شناخته می شود. این گونه دارای پراکندگی جغرافیایی وسیعی است و در اکثر مناطق معتدل آسیا، اروپا و آمریکای شمالی رویش دارد. این گیاه خواص دارویی فراوانی دارد و در درمان بسیاری از بیماری ها از جمله نقرس، التهابات و یرقان مؤثر است. دانه ها و ریشه های *Colchicum* حاوی متابولیت های ثانویه از جمله آلکالوئیدها، به ویژه آلکالوئیدهای تروپولون و آلکالوئیدهای ایزو کینولین هستند. ترکیبات فنولی، تانن ها، فلاونوئیدها و کربوهیدرات ها نیز در دانه ها و ریشه های این گیاه وجود دارند (۵۸). کلشیسین یکی از آلکالوئیدهای تروپولون است که خواص ضدسرطانی و ضد تکثیری دارد و به عنوان یک آنتی میتوتیک عالی برای خطوط سلولی است. گیاه *Colchicum* بهترین منبع کلشیسین است، بنابراین در درمان انواع سرطان ها مؤثر است. عصاره این گیاه، دارای اثرات مهاری رشد بر خط سلولی MCF-7 است (۵۹، ۶۰).

*Thymus vulgaris* L. (آویشن)

این گونه علفی، گیاهی چندساله از خانواده Lamiaceae است که به طور گسترده در طب سنتی کاربرد دارد. بررسی های اتنوفارماکولوژیک نشان می دهد این گیاه دارای خواص درمانی متعددی از جمله اثرات ضد آسم، ضد سرفه، ضد میکروبی و ضد اسپاسم است؛ به ویژه در درمان سنتی برونشیت و سیاه سرفه، به عنوان یک راهکار درمانی مورد توجه قرار گرفته است. آویشن غنی از مواد معدنی و ویتامین ها است و حاوی متابولیت های ثانویه است. یکی از این متابولیت ها، تیموکینون است که خواص دارویی بی نظیری مانند ضدالتهابی، ضد انعقاد، ضد باکتری، ضد قارچی، ضد ویروسی، ضدسرطانی و ضد فشار خون دارد (۵۱). این ترکیب به طور مؤثری رشد سلول های سرطانی را متوقف کرده و در کاهش حجم تومور، مهار توسعه متاستاز و القای آپوپتوز نقش دارد (۶۱).

(۶۲)

*Arachis hypogaea* L. (بادام زمینی)

*A. hypogaea*، گیاهی یک ساله از خانواده Fabaceae است که منبعی غنی از پروتئین، روغن و فیبر محسوب می شود. این گیاه حاوی ترکیبات زیست فعال (مانند فیتواسترول ها، ترکیبات فنولی، استیلن ها، لیگنان ها و ایزوفلاون ها) است. این ترکیبات با خنثی سازی رادیکال های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو، نقش مؤثری در پیشگیری از سرطان

سمیت و تداخلات احتمالی میان این ترکیبات با پروتکل‌های رایج (شیمی‌درمانی، هورمون‌درمانی و رادیوتراپی) نگرانی‌های بالینی جدی ایجاد کرده است. علاوه بر این، تحلیل نظام‌مند شواهد نشان می‌دهد در اکثر مطالعات بررسی‌شده، گزارش‌دهی دقیقی از پارامترهای فارماکولوژیک صورت نگرفته است؛ به‌طوری که داده‌های کافی در رابطه با دوز مصرفی، مدت‌زمان بهینه درمان و ماهیت تداخلات دارویی (اعم از اثرات هم‌افزایی یا آنتاگونیستی) در دسترس نیست. این خلأ اطلاعاتی، انتقال دانش از محیط آزمایشگاه به پروتکل‌های درمانی بالینی را با چالش مواجه می‌سازد. از این رو، پیشنهاد می‌شود پژوهش‌های آتی به‌طور اختصاصی بر استانداردسازی دوز، تدوین فرمولاسیون‌های دارویی مناسب و ارزیابی جامع برهم‌کنش‌های گیاهی-دارویی متمرکز شوند تا زمینه برای ادغام ایمن و مبتنی بر شواهد این ترکیبات در انکولوژی فراهم شود.

### نتیجه‌گیری

باوجود پیشرفت‌های چشمگیر در استراتژی‌های درمانی، سرطان پستان همچنان چالش بزرگی برای نظام‌های سلامت در سطح جهانی محسوب می‌شود. اگرچه مداخلات استاندارد نظیر جراحی، شیمی‌درمانی و رادیوتراپی ارکان اصلی درمان هستند، اما به‌دلیل محدودیت‌های مرتبط با سمیت و عوارض جانبی، بهره‌گیری از طب مکمل و جایگزین مورد توجه قرار گرفته است. شواهد پیش‌بالینی حاکی از آن است که بسیاری از ترکیبات مشتق‌شده از گیاهان (مانند مشتقات وینکا)، از طریق مکانیسم‌هایی نظیر القای آپوپتوز و تعدیل مسیرهای هورمونی، پتانسیل ضدنئوپلاستیک قابل توجهی از خود نشان می‌دهند. ترکیبات فنولی و فیتوشیمیایی‌های طبیعی نیز به‌واسطه اثرات آنتی‌اکسیدانی و سمیت انتخابی، می‌توانند به‌عنوان مکمل‌های احتمالی برای کاهش عوارض درمان‌های رایج مدنظر قرار گیرند. با این حال، باید تأکید کرد که بسیاری از این نتایج محدود به مدل‌های آزمایشگاهی و حیوانی است. پیشرفت‌های اخیر (۲۰۲۵-۲۰۲۶) در حوزه نانو تکنولوژی، مانند ادغام متابولیت‌های ثانویه در نانوحامل‌ها، افق‌های نوینی را برای بهبود هدف‌گیری سلول‌های سرطان پستان به‌ویژه زیرگروه تهاجمی «سه‌گانه منفی» (Triple-Negative Breast Cancer/TNBC) گشوده است (۶۶، ۶۷). با این وجود، انتقال این یافته‌ها از محیط آزمایشگاه به بالین، با چالش‌های پیچیده‌ای نظیر ناشناخته‌بودن پروفایل فارماکوکینتیک و سمیت در انسان، تداخلات احتمالی با داروهای شیمی‌درمانی و همچنین موانع فنی در تولید نانوپلتفرم‌ها در مقیاس صنعتی همراه است (۶۷). بر این اساس، هرگونه نتیجه‌گیری قطعی در مورد نقش درمانی این ترکیبات در مدیریت سرطان پستان، منوط به انجام کارآزمایی‌های بالینی دقیق، کنترل‌شده و چندمرحله‌ای است تا ایمنی و اثربخشی بالینی آن‌ها در بیماران به‌طور علمی تأیید شود.

### سپاس‌گزاری

نگارندگان مقله از معاونت پژوهشی محترم دانشگاه، تشکر و قدردانی می‌کنند.

ایفا می‌کنند. بیوکائین A، به‌عنوان یک ایزوفلاون با ساختار فیتواستروژنی، از طریق اتصال به گیرنده‌های استروژن، مکانیسمی مشابه استرادیول دارد. این ترکیب با تعدیل فعالیت گیرنده‌های استروژنی، می‌تواند اثرات استروژن‌های درون‌زاد را تعدیل کرده و بدین‌وسیله سطح فعالیت‌های استروژنیک را در بدن تنظیم کند (۶۳).

*Mangifera indica* L. (انبه)

گونه‌ای از خانواده Anacardiaceae و از گیاهان گرمسیری همیشه‌سبز با طول عمر بالا است که به‌عنوان یکی از پرکشت‌ترین محصولات میوه‌ای در جهان شناخته می‌شود. این گیاه که خاستگاه اصلی آن مناطق جنوب آسیا، به‌ویژه هند و میانمار است، منبعی سرشار از ویتامین‌های A، D و C محسوب می‌شود. علاوه بر این، این گونه گیاهی دارای ذخایر غنی از متابولیت‌های ثانویه با خواص زیستی متنوع نظیر پلی‌ترین‌ها، ترپنوئیدها، کاروتنوئیدها و فیتواسترول‌ها است. این متابولیت‌ها فعالیت‌های بیولوژیکی و فارماکولوژیکی زیادی نشان داده‌اند. یکی از این متابولیت‌ها، اسید گالیک است. اسید گالیک یک ترکیب فنولی پلی‌هیدروکسی است که فعالیت ضدسرطانی دارد و منجر به مهار تکثیر و القای آپوپتوز سلول‌ها می‌شود (۶۴).

### عوارض جانبی استفاده از داروهای گیاهی مؤثر بر درمان سرطان پستان

در مطالعات مربوط به استفاده از گیاهان دارویی در درمان سرطان پستان، همواره بر پتانسیل بالای تداخل این ترکیبات با درمان‌های استاندارد تأکید شده است؛ به‌طوری که بسیاری از ترکیبات گیاهی می‌توانند از طریق تأثیر بر آنزیم‌های متابولیسم دارویی، منجر به افزایش سمیت یا کاهش اثربخشی داروهای شیمی‌درمانی شوند. همچنین، خواص شبه‌استروژنی یا ضداستروژنی برخی گیاهان، پتانسیل تداخل با درمان‌های هورمونی مانند تاموکسیفن را دارند. نکته دیگر، اثرات متناقض آنتی‌اکسیدان‌هاست که مصرف دوز بالای آن‌ها در طول شیمی‌درمانی ممکن است اثربخشی آن را کاهش دهد. علاوه بر این، برخی گیاهان به‌خودی‌خود دارای سمیت کبدی، کلیوی یا سایر عوارض جانبی جدی هستند و عدم استانداردسازی دقیق محصولات گیاهی، که منجر به متغیربودن غلظت مواد مؤثره و کنترل کیفیت پایین می‌شود، بر پیچیدگی‌ها و خطرات احتمالی استفاده از آن‌ها در بیماران سرطانی می‌افزاید (۶۵).

### محدودیت‌های مطالعه

اگرچه شواهد پیش‌بالینی حاکی از پتانسیل قابل توجه ترکیبات گیاهی در مهار پیشرفت رده‌های سلولی سرطان پستان (ازجمله MCF-7 و MDA-MB-231) است، اما تعمیم این نتایج به شرایط بالینی با محدودیت‌های متعددی روبه‌روست. نخست آنکه بخش عمده داده‌های موجود محدود به مطالعات *in vitro* و *in vivo* است که برای اثبات اثربخشی و ایمنی در انسان، نیازمند تأیید در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی‌سازی‌شده و کنترل‌شده است. دوم، فقدان داده‌های کافی درخصوص فارماکوکینتیک، پروفایل

## References

- Arzanova E, Mayrovitz HN. The epidemiology of breast cancer. In: Mayrovitz HN, editor. Breast cancer. Brisbane (AU): Exon Publications. 2022;1-19. doi: 10.36255/exon-publications-breast-cancer-epidemiology pmid
- Manouchehri E, Taghipour A, Ebadi A, Homaei Shandiz F, Latifnejad Roudsari R. Understanding breast cancer risk factors: is there any mismatch between laywomen perceptions and expert opinions. BMC Cancer. 2022;22(1):309. doi: 10.1186/s12885-022-09372-z. pmid
- Radu I, Scripcariu V, Panuța A, Rusu A, Afrăsănie VA, Cojocaru E. Breast sarcomas how different are they from breast carcinomas? Clinical, pathological, imaging and treatment insights. Diagnostics. 2023;13(8):1370. doi: 10.3390/diagnostics13081370 pmid
- Makki J. Diversity of breast carcinoma: histological subtypes and clinical relevance. Clin Med Insights Pathol. 2015; 8:23-31. doi: 10.4137/CPath.S31563 pmid
- Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM, et al. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(3):200-216. doi: 10.1038/s41573-020-00114-z pmid
- Pons DG. Roles of phytochemicals in cancer prevention and therapeutics. Int J Mol Sci. 2024;25(10):5312. doi: 10.3390/ijms25105450 pmid
- Choudhari AS, Mandave PC, Deshpande M, Ranjekar P, Prakash O. Phytochemicals in cancer treatment: from preclinical studies to clinical practice. Front Pharmacol. 2020;10:1614. doi: 10.3389/fphar.2019.01614 pmid
- Jenča A, Mills DK, Ghasemi H, Saberian E, Jenča A, Karimi Forood AM, et al. Herbal therapies for cancer treatment: a review of phytotherapeutic efficacy. Biologics: Targets and Therapy. 2024;18:229-255. doi: 10.2147/BTT.S484068 pmid
- Björklund G, Cruz-Martins N, Goh BH, Mykhailenko O, Lysiuk R, Shanaida M, et al. Medicinal plant-derived phytochemicals in detoxification. Curr Pharm Des. 2024;30(13):988-1015. doi: 10.2174/1381612829666230809094242 pmid
- Horneber M, Bueschel G, Dennert G, Less D, Ritter E, Zwahlen M. How many cancer patients use complementary and alternative medicine: A systematic review and meta-analysis. Integr Cancer Ther. 2022;21:1-12. doi: 10.1177/1534735411423920 pmid
- Wu W, He Y, Zhang C. Emerging targeted and multimodal therapeutic strategies in breast cancer: a comprehensive review. Breast Cancer. 2026;1-28. doi: 10.2147/BCTT.S575936 pmid
- Efferth T, Saeed MEM, Mirghani E, Alim A, Yassin Z, Saeed E, et al. Integration of phytochemicals and phytotherapy into cancer precision medicine. Oncotarget. 2017;8(30):50284. doi: 10.18632/oncotarget.17466 pmid
- Zhan Y, Chen Y, Liu R, Zhang H, Zhang Y. Potentiation of paclitaxel activity by curcumin in human breast cancer cell by modulating apoptosis and inhibiting EGFR signaling. Arch Pharm Res. 2014;37(8):1086-95. doi: 10.1007/s12272-013-0311-3 Pmid
- Keene MR, Heslop IM, Sabesan SS, Glass BD. Complementary and alternative medicine use in cancer: A systematic review. Complement Ther Clin Pract. 2019;35:33-47. doi: 10.1016/j.ctcp.2019.01.004 pmid
- Lin, Z.B. Cellular and molecular mechanisms of immuno-modulation by *Ganoderma lucidum*. J. Pharmacol. Sci. 2005;99(2): 144-153. doi:10.1254/jphs.cri05008x
- Wang, M., Guo, X., Chen, J., Chen, Z., Weng, Q., Zheng, L., ... & Cheng, S. Antitumor Effects of *Ganoderma lucidum* polysaccharides and their Clinical Applications: An Updated Review. Nat. Prod. Commun. 2026;21(3): 1934578X261429763. doi: 10.1177/1934578X261429763
- Kim SD, Lee YJ, Baik JS, Han JY, Lee CG, Heo K, et al. Baicalein inhibits agonist- and tumor cell-induced platelet aggregation while suppressing pulmonary tumor metastasis via cAMP-mediated VASP phosphorylation along with impaired MAPKs and PI3K-Akt activation. Biochem. Pharmacol. 2014;92(2):251-265. doi:10.1016/j.bcp.2014.09.019
- Zhao Q, Chen X-Y, Martin C. *Scutellaria baicalensis*, the golden herb from the garden of chinese medicinal plants. Sc Bull. 2016;61(18):1391-8. doi: 10.1007/s11434-016-1136-5 pmid
- Speranza J, Miceli N, Taviano MF, et al. *Isatis tinctoria* L. (Woad): A review of its botany, ethnobotany, phytochemistry, and biological activities. Plants (Basel). 2020;9(3):298. doi: 10.3390/plants9030298 pmid
- Choudhari AS, Mandave PC, Deshpande M, Ranjekar P, Prakash O. Phytochemicals in cancer treatment: From preclinical studies to clinical practice. Front Pharmacol. 2020;10:1614. doi: 10.3389/fphar.2020.00175 pmid
- Firoz H, Kumar A, Sharma S, et al. Coumarins as versatile scaffolds: Innovative synthetic strategies and pharmacological significance. J Mol Struct. 2025;1322:140021. doi: 10.1016/j.molstruc.2025.144426
- Kopustinskiene DM, Jakstas V, Savickas A, Bernatoniene J. Flavonoids as anticancer agents. Nutrients. 2020;12(2):457. doi: 10.3390/nu12020457 pmid
- Sinha D, et al. Resveratrol for breast cancer prevention and therapy. Anticancer Agents Med Chem. 2016;16(10):1244-54. doi: 10.1016/j.semcancer.2015.11.001
- Teng C, Chen JW, Shen LS, Chen S, Chen GQ. Research advances in natural sesquiterpene lactones: Anticancer potential and molecular mechanisms. Cancer Drug Resist. 2025;8:178. doi: 10.20517/cdr.2024.178 pmid
- Yin, Z., Zhang, J., Chen, L., Guo, Q., Yang, B., Zhang, W., & Kang, W. Anticancer effects and mechanisms of action of plumbagin: review of research advances. Biomed Res. Int. 2020; 1;2020:6940953. doi: 10.1155/2020/6940953.
- Wen L, Chan BC, Qiu MH, Leung PC, Wong CK. Artemisinin and its derivatives as potential anticancer agents. Int J Mol Sci. 2024;29(16):3886. doi: 10.3390/molecules29163886 pmid
- Banyal A, Tiwari S, Sharma A, Chanaana I, Patel SKS, Kulshrestha S, Kumar P. *Vinca* alkaloids as a potential cancer therapeutics: recent update and future challenges. 3 Biotech. 2023 Jun;13(6):211. doi: 10.1007/s13205-023-03636-6.
- Wani MC, Horwitz SB. A Personal Story of the Discovery and Development of Taxol. J Nat Prod. 2014;77(2):304-8. doi: 10.1097/CAD.000000000000063
- Tian J, Chin YZ, Ng MH, Pang KL, Law JX. Extracellular vesicles as emerging drug delivery platforms in triple-negative breast cancer: a systematic review. Int J Nanomedicine. 2026;1-22. doi: 10.2147/IJN.S570252 pmid
- Motyka S, Jaferník K, Ekiert H, Sharifi-Rad J, Calina D, Al-Omari B, et al. Podophyllotoxin and its derivatives: Potential anticancer agents of natural origin in cancer chemotherapy. Biomed Pharmacother. 2023;158:114-45. doi: 10.1016/j.biopha.2022.114145 pmid
- Wang X, Zhang Y, Chen Y, et al. The recent developments of camptothecin and its derivatives as anticancer agents. Eur J Med Chem. 2023;260:115710. doi: 10.1016/j.ejmech.2023.115710 pmid
- Pommier Y, Sun Y, Huang SN, Nitiss JL. Roles of eukaryotic topoisomerases in transcription, replication and genomic stability. Nat Rev Mol Cell Biol. 2023;24:703-21. doi: 10.1038/nrm.2016.111 pmid
- Borella F, Bertero L, Cosma S, Seminara Y, Denti P, Ferraioli D, et al. Targeting top2a in ovarian cancer: biological and clinical implications. Cancers. 2024;16(5). doi: 10.3390/cancers16110594 pmid
- Basu P, Maier C. Phytoestrogens and breast cancer: In vitro anticancer activities and mechanisms of action. BioFactors. 2018;107:1648-66. doi: 10.1016/j.biopha.2018.08.100 pmid
- Miziak P, Bomba-Wysocka E, Chojnacki J, et al. Estrogen receptor signaling in breast cancer. Int J Mol Sci. 2023;15(19):4689. doi: 10.3390/cancers15194689 pmid
- Torrens-Mas M, Roca P. Phytoestrogens for cancer prevention and treatment. Cancers (Basel). 2020;12(8):2329. doi: 10.3390/cancers12082329 pmid
- Tanwar AK, Dhiman N, Kumar A, Jaitak V. Engagement of phytoestrogens in breast cancer suppression: Structural classification and mechanistic approach. Eur J Med Chem. 2021;213:113037. doi: 10.1016/j.ejmech.2020.113037 pmid
- Rietjens IM, Lousse J, Beekmann K. The potential health effects of dietary phytoestrogens. Br J Pharmacol. 2017;174(11):1263-80. doi: 10.1111/bph.13622 pmid
- Wu HC, Tsai CC, Hsu PC, Kuo CY. Herbal medicine in breast cancer therapy. Front Pharmacol. 2025;47(5):362. doi: 10.3390/cimb47050362 pmid
- Fritz H, Seely D, McGowan J, Skidmore B, Fernandes R, Kennedy DA, et al. Black cohosh and breast cancer: a systematic review. Integr Cancer Ther. 2014;13(1):12-29. doi: 10.1177/1534735413477191 pmid
- Tapfuma KI, Adeleke RA, Mellem JJ. Cytotoxic activity of crude extracts from *Datura stramonium* fungal endophytes against human cancer cell lines. BMC Complement. Altern Med. 2019;19:364. doi: 10.1186/s12906-019-2752-9 pmid
- Tileberdi N, Turgumbayeva A, Yeskaliyeva B, Sarsenova L, Issayeva R. Extraction, isolation of bioactive compounds and therapeutic potential of rapeseed (*Brassica napus* L.). Molecules. 2022;27(24):8824. doi: 10.3390/molecules27248824 pmid
- Kabach I, et al. *Olea europaea* var. *Oleaster*: a promising nutritional food with in vitro antioxidant, antiproliferative effects. J Food Meas Charact. 2023;17(1):882-94. doi: 10.1007/s11694-022-01655-0

44. Karakol P, Saraydin SU, Bozkurt M, Hepokur C, Inan ZDS, Turan M. Anticancer effects of *Urtica dioica* in breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2022;23(2):673. doi: 10.31557/APJCP.2022.23.2.673 pmid
45. Mohammadi A, Mansoori B, Baradaran PC, Khaze V, Aghapour M, Farhadi M, et al. *Urtica dioica* extract inhibits proliferation and induces apoptosis and related gene expression of breast cancer cells in vitro and in vivo. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(6):463-70. doi: 10.1016/j.clbc.2017.04.008 pmid
46. Raina R, Verma PK, Peshin R, Kaur S. Potential of *Juniperus communis* L. as a nutraceutical in human and veterinary medicine. *Heliyon*. 2019;5(8):02376. doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02376 pmid
47. Ghorbani A, Esmailizadeh M. Pharmacological properties of *Salvia officinalis* and its components. *J Tradit Complement Med*. 2017;7(4):433-40. doi: 10.1016/j.jtcme.2016.12.014 pmid
48. Jabeen A, Sharma A, Gupta I, Kheraldine H, Vranic S, Al Moustafa AE, et al. *Elaeagnus angustifolia* plant extract inhibits epithelial-mesenchymal transition and induces apoptosis via HER2 inactivation and JNK pathway in HER2-positive breast cancer cells. *Molecules*. 2020;25(18):4240. doi: 10.3390/molecules25184240 pmid
49. Jiang Y, et al. The anticancer properties of phytochemical extracts from *Salvia*. *Biol Target Ther*. 2016;10:279-89. doi: 10.2147/BTAT.S98610
50. Hamidpour M, Hamidpour R, Hamidpour S, Shahlari M. Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer. *J Tradit Complement Med*. 2014;4(2):82-8. doi: 10.4103/2225-4110.130373 pmid
51. Abbasi S, Badakhshan Z. Study of indigenous medicinal plants used in Chahar Cheshmeh Village (Khomein County, Markazi province). *Eco-Phytochem J Med Plants*. 2024;12(1):33-54. Link
52. Dawood SA. Cytotoxic Activity of *Salvia officinalis* Extract Mediated by the Suppression of JAK2 Expression in MCF-7 Breast Cancer Cells. *Cairo: The American University in Cairo (AUC) Knowledge Fountain*. 2023. Link
53. Sahu SS. Clove as nutraceuticals. *New Delhi Publishers*. 2021;165. doi: 10.30954/anthnutraceuticals.14
54. Mekky AE, et al. Antibacterial and antineoplastic MCF-7 and HePG-2 characteristics of the methanolic (80%) clove extract. *Biomass Convers Biorefin*. 2024;14(15):16787-98. doi:10.1007/s13399-023-03862-1
55. Bittrich V, Hartmann H E K. The Aizoaceae a new approach. *Bot J Linn Soc*. 1988;97(3):239-54. doi:10.1111/j.1095-8339.1988.tb01581.x
56. Dasgupta P, Chakraborty P, Bala NN. *Averrhoa carambola* L.: An updated review on its phytochemistry and pharmacological properties. *J Food Compos Anal*. 2020;92:103590. Link
57. Beas-Guzmán OF, Cabrera-Licona A, Hernández-Fuentes GA, Ceballos-Magaña SG, Guzmán-Esquivel J, De-León-Zaragoza L, et al. Ethanol extract of *Averrhoa carambola* leaf has an anticancer activity on triple-negative breast cancer cells: an in vitro study. *BMC Complement Med Ther*. 2024;17(1):2. doi: 10.3390/pharmaceutics17010002 pmid
58. Yagi S, Zengin G, Eldahshan OA, Singab ANB, Selvi S, Cetiz MV, et al. Functional constituents of *colchicum lingulatum* boiss. & spruner subsp. *rigescens* k. perss. extracts and their biological activities with different perspectives. *S Afr J Bot*. 2024;170:316-25. doi: 10.1016/j.fbio.2024.104496
59. Foumani EA, et al. Colchicine of *Colchicum autumnale* induces apoptosis in human (MCF-7) and mouse (4T1) breast cancer cells. *Cell J*. 2022;24(11):647. doi: 10.22074/cellj.2022.8290 pmid
60. Falahianshafiei S, Akhtari J, Davoodi A, Pasha H. Evaluation of anticancer effect of *Colchicum autumnale* L. corn on breast cancer cell. *BMC Complement Med Ther*. 2023;23(1):357. doi: 10.1186/s12906-023-04189-0 pmid
61. Seksaria K, et al. Recent advances in the chemistry of herbal drugs for the management of breast cancer. *Nat Prod J*. 2025;16(3). doi: 10.2174/0122103155327969241128110431
62. Hammoudi Halat D, et al. A focused insight into thyme: biological, chemical, and therapeutic properties of an indigenous Mediterranean herb. *Nutrients*. 2022;14(10):2104. doi: 10.3390/nu14102104 pmid
63. Arya SS, Salve AR, Chauhan S. Peanuts as functional food: a review. *J Food Sci Technol*. 2016;53(1):31-41. doi: 10.1007/s13197-015-2007-9 pmid
64. Mirza B, Croley CR, Ahmad M, Pumarol J, Das N, Sethi G, et al. Mango (*Mangifera indica* L.): a magnificent plant with cancer preventive and anticancer therapeutic potential. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2021;61(13):2125-51. doi: 10.1080/10408398.2020.1771678 pmid
65. Greenlee H, Balneaves LG, Carlson LE, Cohen M, Deng G, Hershman D, et al. Society for Integrative Oncology. Clinical practice guidelines on the use of integrative therapies as supportive care in patients treated for breast cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2014;2014(50):346-58. doi: 10.1093/jncimonographs/igu041 pmid
66. Luo X, McAndrews KM, Kalluri R. Natural and bioengineered extracellular vesicles in diagnosis, monitoring and treatment of cancer. *ACS Nano*. 2025;19(6):5871-89. doi: 10.1021/acsnano.4c11630 PMID
67. Fakudze N, et al. Nano-theragnostic platforms for breast cancer diagnosis and therapy: advances, challenges, and future directions. In: *Nano Theragnostics in Breast Cancer*. 2026;789-815. doi: 10.1007/978-981-95-3682-5\_21