

فصلنامه علمی - پژوهشی طب مکمل، شماره ۳، پاییز ۱۳۹۷

ترکیبات زیست‌فعال و مکانیسم عمل آن‌ها در گیاهان ضدسرطان فهرست‌شده در فلور ایران

سیدعباس میرجلیلی^{*۱}

۱. استادیار آموزش، گروه تولیدات گیاهی، مرکز آموزش عالی امام خمینی (ره)، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، تهران، ایران.

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۶/۰۸/۰۹ تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۰۱/۲۶

چکیده

مقدمه: هدف متخصصان داروسازی غربالگری گیاهان برای یافتن مواد مؤثر ایمن‌تر برای شیمی‌درمانی و معالجه سرطان‌هاست. پیشگیری شیمیایی سرطان با ترکیبات مؤثر طبیعی، یک استراتژی نوظهور برای پیشگیری، ممانعت و به‌تأخیراندازی یا معالجه سرطان است. هدف این مقاله، بازنگری فعالیت‌های پژوهشی دربارهٔ مواد ضدسرطان قابل استحصال از گیاهان بومی ایران است.

مواد و روش‌ها: کلیدواژه‌های «گیاهان دارویی ایرانی و ضدسرطان» و واژه‌های محدودکننده «ترکیبات زیست‌فعال و نحوه عملکرد» در منابع معتبر علمی و سایت‌های ScienceDirect, Google scholar, PubMed در بازهٔ زمانی ۲۰۱۰ به بعد جست‌وجو شد. مبنای انتخاب مقالات، تحقیق روی گیاهان ایرانی بود.

یافته‌ها: از ۱۵۹۰۰ گزارش علمی ثبت‌شده در Google scholar، ۱۳۷۰۰ مورد مربوط به سال‌های ۲۰۱۰ به بعد بود که به‌صورت گزینشی بررسی شد. با جست‌وجو در PubMed و ScienceDirect از هر کدام به‌ترتیب ۱۰ و ۲۳۳ گزارش به دست آمد. در مجموع در بررسی منابع، مشخص شد دو گونه جلبک، ۶ گونه بازدانه و ۱۷۷ گونه نهان‌دانه ارزش ضدسرطانی دارند که در جدول‌های مربوط گزارش شدند.

نتیجه‌گیری: یکصد و هشتاد و پنج گونه جلبک و گیاه با رویش طبیعی در کشور، توان بالقوه‌ای در درمان سرطان دارند و شناخت مکانیسم فعالیت مواد مؤثر آن‌ها درک بهتری از روش‌های معالجه سرطان فراهم می‌کند.

کلیدواژه‌ها: ضدسرطان؛ گیاهان دارویی؛ مکانیسم؛ ایران.

*نویسنده‌ی مسئول: E.mail: abmirjalili@gmail.com

مقدمه

سرطان با گسیختگی یک سلول از موانع طبیعی مهارکننده تکثیر سلولی شروع و بدون وقفه تکثیر می‌شود (۱). حسب گزارش سالانه آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، سرطان ریه با ۱۳٪ شایع‌ترین نوع سرطان است و پس‌از آن سرطان پستان با ۱۱/۹٪، سرطان روده بزرگ با ۹/۷٪ و سرطان پروستات با ۷/۹٪ بیشترین انواع سرطان در دنیا هستند (۲). در ایران، نرخ متوسط شیوع سرطان ۷/۱۳۴ نفر در هر یکصد هزار نفر است و سالانه ۵۵ هزار نفر بر اثر سرطان جان می‌دهند (۳).

به‌رغم پیشرفت‌های زیاد در درمان سرطان، نیاز به کشف و معرفی داروهای جدید و جایگزین یا هم‌افزا به دلیل ظهور روبه‌تزايد مقاومت سلول‌های توموری پستانداران به شیمی‌درمانی و آثار جانبی زیاد آن کماکان وجود دارد (۴). مستندات زیادی در مورد خواص پیش‌گیرندگی انواع متعددی از گیاهان - که به‌صورت غذا، میوه‌جات، ادویه و سبزیجات مصرف می‌شوند - در مقابل سرطان وجود دارد (۵-۷). به همین دلیل، عادت غذایی به‌ویژه رژیم‌های غذایی حاوی میوه و سبزیجات به‌عنوان متغیرهایی در نظر گرفته می‌شوند که با دارا بودن مواد مؤثر گیاهی^۱ خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهند (۸، ۹). بیش از ۶۰٪ داروهای ضدسرطانی که امروزه استفاده می‌شوند از منابع طبیعی یعنی از گیاهان، موجودات دریازی و میکروارگانیسم‌ها مشتق شده‌اند (۱۰).

ایران از نظر جغرافیایی در بین متنوع‌ترین کشورهای دنیاست. این کشور کهن به ۱۲ محیط جغرافیایی تقسیم می‌شود که ۵ اقلیم اصلی را در برمی‌گیرد. این تنوع اقلیم جغرافیایی باعث شده تا بیش از ۸۰۰۰ گونه گیاهی در آن بروید که بیش از ۲۳۰۰ گونه آن خواص دارویی، عطری، ادویه‌ای و آرایشی - بهداشتی دارند. به‌علاوه ۱۷۲۸ گونه از این گیاهان صرفاً در ایران یافت می‌شوند و به آن‌ها «گونه‌های انحصاری^۲» می‌گویند (۱۱، ۱۲).

هدف این مطالعه، بررسی و معرفی گونه‌های گیاهی فهرست‌شده در فلور ایران است که طی چند سال گذشته به‌وسیله دانشمندان به‌عنوان مواد ضدسرطان کشف و معرفی شده‌اند. به‌طورقطع، ادامه فعالیت در این حوزه با تنوع زیستی فراوان و گونه‌های ناشناخته آن در کشور بسیار ارزشمند است. این مقاله علاوه بر جمع‌بندی فعالیت‌های انجام شده، راهگشای فعالیت‌های آینده درباره مواد ضدسرطان قابل استحصال از گیاهان بومی است.

مواد و روش‌ها

این تحقیق به‌شکل مطالعه کتابخانه‌ای با بررسی منابع ثبت‌شده در نشریات معتبر علمی انجام شد. کاوش اولیه در سایت Google scholar و با کلیدواژه‌های «گیاهان دارویی ایرانی» و «ضدسرطان» آغاز شد. فهرست نتایج بالغ بر ۱۵۹۰۰ مورد گزارش علمی بود. جست‌وجو به مستندات علمی بعد از سال ۲۰۱۰ محدود شد و ۱۳۷۰۰ گزارش به دست آمد. سایت PubMed تنها ۱۰ مقاله را فهرست کرد که اغلب در Google scholar یافت شده بود. ScienceDirect نیز ۲۳۳ مطلب منتشرشده علمی را در این مورد ارائه کرد. با توجه به موضوع، مقالات معتبر چاپ‌شده در مجله‌های علمی - پژوهشی نیز با کلمات محدودکننده «ترکیبات زیست‌فعال» و «نحوه عملکرد» جست‌وجو شد.

سعی شد تا از منابع جدید استفاده شود. به همین منظور گزارش‌های ثبت‌شده از سال ۲۰۱۰ به بعد مبنای مطالعه قرار گرفت. متن کامل مقالات از سایت‌های PubMed، ScienceDirect، Google scholar، ریسرچ‌گیت و کتابخانه مجازی (گیگالیب) دریافت شد.

یافته‌ها

۱. علل و عوامل ایجاد سرطان

توارث و تغییرات محیطی دو عامل مؤثر در ابتلا به سرطان هستند (۱۳). تغییر یا اجتناب از قرار داشتن در معرض عوامل بالقوه سرطان‌زا همچون مصرف دخانیات، افزایش وزن یا چاقی، مصرف کم میوه و سبزیجات، کم‌حرکی، مصرف مشروبات الکلی، آلودگی هوای شهری و دود ناشی

1. 1 Phytochemicals
2. 2 Endemic

ضدسرطان شناخته شده‌اند و خواص ضدسرطانی گیاهان متعدد با مواد مؤثر گیاهی نیز مشخص شده است. چندین داروی ضدسرطان بر پایه گیاهی شامل تاکسول^۵، وین‌بلاستین^۶، وین‌کریستین^۷، مشتقات کامپتوتسین^۸، توپوتکان^۹ و ایرینوتکان^{۱۰} و نیز اپی‌پودوفیلوتاکسین^{۱۱} در تمام دنیا مصرف بالینی دارند (۱۸). اخیراً تحقیق روی شیمی ترکیبات طبیعی منجر به جداسازی دو آلکالوئید جدید به نام‌های شیشکینین^{۱۲} و مونتامین^{۱۳} از دانه‌های دو گونه از گیاه گل‌گندم به نام‌های *Centaurea schischkinii* و *Centaurea montana* شده است (۱۹). این دو ماده توان ضدسرطانی مهمی در دودمان‌های سلولی سرطانی کولون انسانی نشان داده‌اند (۱۸).

دسته‌بندی ترکیبات زیست‌فعال در طبقه‌های مختلف هنوز تثبیت نشده است و بیشتر به طبقه‌بندی‌های خاص محدود می‌شود. برای مثال، طبقه‌بندی‌های بیوسنتزی که برای سادگی توصیف مسیرهای بیوسنتزی کاربرد دارند، با قلمرو طبقه‌بندی فارماکولوژیک همخوانی ندارند. برحسب نظر کروتو^{۱۴} و همکاران، ترکیبات زیست‌فعال گیاهان به سه دسته اصلی تقسیم‌بندی می‌شود: ۱. تری‌پن‌ها و تری‌تریپن‌ها (تقریباً ۲۵ هزار نوع)، ۲. آلکالوئیدها (تقریباً ۱۲ هزار نوع) و ۳. ترکیبات فنلی (تقریباً ۸ هزار نوع) (۲۰).

بیشتر ترکیبات زیست‌فعال متعلق به یکی از چندین گروه یادشده هستند که هرکدام خصوصیات ساختاری ویژه‌ای دارند که از مسیری که در طبیعت (بیوسنتز) ساخته می‌شوند نشئت می‌گیرد. چهار مسیر اصلی برای سنتز متابولیت‌های ثانویه یا ترکیبات زیست‌فعال وجود دارد: ۱. مسیر

از مصرف سوخت‌های فسیلی در محیط خانه می‌تواند تا بیش از ۳۰٪ از سرطان‌ها پیشگیری کند (۱۴، ۱۵، ۱۶). قرار گرفتن در معرض تشعشع عامل دیگری از سرطان است که تقریباً تمام بافت‌ها به القای تومور البته با درجات مختلف حساس می‌شوند (۱۴).

چهار نوع اصلی از ژن‌ها در تقسیم سلولی درگیر هستند. اغلب تومورها نسخه‌های معیوبی از یک یا چندین نوع از این ژن‌ها را دارند. این ژن‌ها عبارت‌اند از:

۱^{OG}: انکوژن‌ها، ژن‌هایی هستند که در شرایط طبیعی، نقش تشویق‌کننده سلول‌ها برای شروع تقسیم را دارند. سرطان زمانی رخ می‌دهد که یکی از انکوژن‌ها آسیب‌دیده باشد (۱۷).

۲^{TSG}: ژن‌های سرکوبگر تومور پروتئین‌هایی را می‌سازند که وظیفه طبیعی آن‌ها برخلاف روند انتوزنی است (۱۷).

۳^{SG}: ژن‌های خودکشی سلولی یا اپوپتوزی. به‌طور معمول، سلول‌ها توانایی دارند در زمانی که اتفاق ناگواری رخ دهد، خودکشی کنند تا از آسیب رساندن به سلول‌های مجاورشان جلوگیری شود. هنگام آسیب به ژن‌های خودکشی، یک سلول معیوب، تقسیم شدن مکرر را حفظ می‌کند و سرطانی می‌شود (۱۷).

۴^{DRG}: ژن‌های تعمیرکننده DNA هستند که ماده وراثتی را از هرگونه آسیب و دگرگونی حفظ می‌کنند (۱۷).

۲. ترکیبات زیست‌فعال مؤثر در درمان سرطان

اگرچه داروهای متعددی برای درمان انواع سرطان در بازار وجود دارد ولی هیچ دارویی را نمی‌توان یافت که کاملاً مؤثر و ایمن باشد. اصلی‌ترین مشکل در شیمی‌درمانی سرطان، سمیت درازمدت داروهای شیمیایی کاملاً شناخته‌شده است. درعین حال تأثیر و ایمنی گیاهان و فرآورده‌های مشتق‌شده از آن‌ها در درمان و مدیریت انواع سرطان به اثبات رسیده است. بسیاری از فرآورده‌های طبیعی و آنالوگ‌های آن‌ها به‌عنوان عوامل بالقوه

7. 5 taxol
8. 6 vinblastine
9. 7 vincristine
10. 8 camptothecin
11. 9 topotecan
12. 10 irinotecan
13. 11 epipodophyllotoxins
14. 12 schischkinnin
15. 13 montamine
16. 14 Croteau

3. 1 Oncogenes
4. 2 Tumor suppressor genes
5. 3 Suicide genes
6. 4 DNA repair genes

(کاسپازها و bax)، پروتئین کینازها (PKA، PKC، MAPK و TYK2)، پروتئین‌های ضدآپوپتوزی (bcl2، TRAF1 و survivin)، عوامل رشدی (TNF، EGF، FGF و PDGF)، عوامل رونوشت‌برداری (p53، Nrf2، NF-κB، Ap1)، مولکول‌های چسبندگی سلولی (ICAM-1 و VCAM) و پروتئین‌های چرخه سلولی (CDK1، Cyclin D، CDK2، p27 و p21) است. همراه با این، تداخل مواد مؤثر گیاهی با مسیرهای چندگانه علامت‌دهی سلولی نشان داده شده است. نمایش شماتیکی مکانیسم‌های عمومی مواد مؤثر گیاهی ضدسرطان در شکل شماره ۱ به تصویر کشیده شده است (۱۸).

۳. مکانیسم‌های مرتبط با بازدارندگی شیمیایی و درمان سرطان

یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های مؤثر در پیشگیری شیمیایی و درمان سرطان، آپوپتوزی است. آپوپتوز یک رخداد طبیعی سلولی است که به کمک آن میزان رشد و تکثیر سلول‌های بدن تنظیم و از ایجاد سرطان جلوگیری می‌شود. چون در این فرایند، سلول مسئول مرگ خود است، به آن خودکشی سلولی هم گفته می‌شود. سیستم ایمنی با به‌کارگیری این فرایند بسیاری از اعمال ضد آنتی‌ژنی خود را انجام می‌دهد. حذف سلول‌های آلوده، حذف کلون‌های T و B فعال شده علیه آنتی‌ژن‌های خودی و به‌تبع آن جلوگیری از بروز بیماری‌های اتوایمیون از نتایج به‌کارگیری فرایند آپوپتوز است. مشخصات اصلی سلول در هنگام آپوپتوز عبارت است از: تراکم کروماتین درون هسته، چروکیدگی سیتوپلاسم، قطعه‌قطعه شدن DNA به قطعه‌های ۱۰۰ تا ۲۰۰ جفت بازی و ایجاد حالت نردبانی در ژل الکتروفورز، از دست دادن چسبندگی سلول و تخریب اسکلت سلولی، انتقال فسفاتیدیل سرین از نیمه داخلی به نیمه خارجی غشای سلول، بالونی شدن سطح سلول و تولید اجسام آپوپتوزی (۲۴).

شیمیکیک اسید، ۲. مسیر مالونیک اسید، ۳. مسیر مالونیک اسید و ۴. مسیر غیرمالونیک اسید (MEP) (۲۱).

جدای از دسته‌بندی‌های صورت‌گرفته، مهم‌ترین عوامل شیمی حفاظتی در مقابل سرطان که به مواد مؤثر گیاهان (فیتوکمیکال‌ها) لقب داده شده‌اند و در منابع مختلف به آن‌ها اشاره شده است عبارت‌اند از:

ویتامین‌ها (A، C، D و E)، ترکیبات ارگانوسولفور، ترکیبات سلیسیمی، اسیدهای چرب اشباع‌نشده چندگانه، پلی‌فنل‌ها و فلاونوئیدها شامل چالکون‌ها، فلاون‌ها، ایزوفلاون‌ها، نئوفلاونوئیدها، انتوسیانیدین، فلاوان، اریل‌کومارین‌ها، استیلبنزها، کاروتنوئیدها، آلکالوئیدها و سایر ترکیبات متفرقه (۲۱).

توانایی مواد مؤثر گیاهی برای پیشگیری از تشکیل سرطان هم در شرایط در شیشه و هم در شرایط در زیوه به‌خوبی به اثبات رسیده است (۲۲). بسیاری از این مواد مؤثر گیاهی آثار آنتی‌اکسیدانی، ضدتکثیری و پیش‌آپوپتوزی روی انواع متعددی از سرطان‌ها از جمله سرطان خون، پروستات، پستان، کولون، مغز، ملانوما و لوزالمعده داشتند (۲۳).

بسیاری از متخصصان معتقدند نحوه عمل مواد مؤثر گیاهی ضدسرطان شامل مواردی همچون کنترل چرخه سلولی، گریز از آپوپتوزی، رگ‌زایی و متاستازها می‌شود. علاوه بر این، مطالعات اپیدمیولوژیک توصیه می‌کنند مصرف روزانه برخی مواد مؤثر گیاهی احتمال وقوع چندین نوع سرطان را کاهش می‌دهد؛ بنابراین مصرف روزانه آن‌ها می‌تواند در حفاظت شیمیایی بدن در مقابل بروز سرطان مؤثر باشد. به‌عبارت‌دیگر، مواد مؤثر گیاهی برای غلبه بر ایجاد مقاومت در سلول‌های سرطانی با سایر عوامل حفاظتی - شیمیایی هم‌افزایی می‌کند و به مصرف کمترین مقدار داروهای ضدسرطان با افزایش کارایی آن‌ها منتج می‌شود (۱۸).

بررسی‌ها در خصوص مکانیسم دارویی مواد مؤثر گیاهی در تأثیر ضدسرطانی‌شان، فهرستی از اهداف مولکولی را به نمایش می‌گذارد. این فهرست شامل پروتئین‌های آپوپتوزی

17. 1 Polyunsaturated fatty acids

18. 2 Arylcoumarins

19. 3 Stilbenes

13-STAT 3 pathway

14-Wnt pathway

15-Other mechanisms

۴. مطالعه روی گیاهان ایران

مطالعات اتنوبوتانیکی و اتنوفارماکولوژیک متعددی در مناطق مختلف ایران با هدف شناسایی و معرفی گونه‌های دارویی و استفاده از آن‌ها در طب سنتی انجام شده است (۲۶-۳۰).

برای معرفی گونه‌ها و ترکیبات جدید ضدسرطان هم تلاش‌های زیادی شده است. به‌عنوان مثال، میکائیلی و همکاران برخی ترکیبات موجود و خواص گیاهان دارویی اگزوتیک (با منشأ خارجی) که در ایران می‌رویند را شرح داده‌اند. آن‌ها گونه‌های

Buxus hyrcana, Cercis siliquastrum, Cestrum nocturnum, Chamaerops humilis, Cotinus coggygria, Cupressus arizonica, Cupressus sempervirens, Diospyros kaki, Eriobotrya japonica, Citrus aurantium, Citrus limon, Citrus paradise, Citrus reticulata, Citrus sinensis and Citrus unshiu را شرح داده‌اند (۳۱).

نقیبی و همکاران فعالیت سیتوتوکسیک برخی گیاهان دارویی فهرست‌شده در فارماکوپه طب سنتی برای درمان سرطان و ناهنجاری‌های مرتبط با آن را ارزیابی کردند و شش گونه از آن‌ها را به‌عنوان گیاه فعال سیتوتوکسیک معرفی کردند که در بین آن‌ها گیاه *Tanacetum polycephalum* subsp. *argyrophyllum* (K.Koch) Podlech بیشترین فعالیت سیتوتوکسیک را از خود نشان داد (۳۲).

نواب و همکاران در ارزیابی خود از خواص ضدسرطانی برخی گیاهان دارویی هند، به خواص ضدسرطانی عصاره‌های آبی گیاهان *Solanum nigrum* و *Artemisia vulgaris* برخوردند که اثر بازدارندگی روی رشد سلولی و تشکیل کلنی سلول‌های سرطانی پرستات، پستان و راست‌روده داشت. عصاره‌های آبی

چندین ژن در تولید آپوپتوز نقش مهمی ایفا می‌کنند از جمله Bcl-2, P53, Bcl-XL, Bax, Bak, Bad, q21 و Bim. ژن Bcl-2 روی کروموزوم ۱۸ از قرار دارد که وزن مولکولی پروتئین آن ۲۵ کیلودالتون و طولش ۲۳۹ اسیدآمینو است. این پروتئین فعالیت آنزیم‌های کاسپاز را تنظیم می‌کند. این پروتئین Bcl-2 باعث رهایی سیتوکروم C از میتوکندری‌ها می‌شود که منجر به فعال شدن کاسپاز ۹ و سپس کاسپاز ۳ می‌شود و در نهایت به خودکشی سلول ختم می‌گردد. پروتئین Bcl-2 می‌تواند هم در ایجاد و هم ممانعت از آپوپتوز نقش بازی کند. همکاری پروتئین‌های Mcl-1 و Bcl-2 و Bcl-XL عمل ضدآپوپتوزیس دارد. درحالی‌که دیگر پروتئین‌های Bax, Bak, Bad, Bim در ایجاد آپوپتوزیس نقش مؤثری را بازی می‌کنند. برای جلوگیری از آپوپتوزیس باید از عمل Fas و Bcl-2 جلوگیری کرد و غلظت IAPS را بالا برد. همچنین پروتئین Akt-kinase باعث بقای زندگی سلول‌ها می‌شود که از این طریق صورت می‌گیرد. فسفوریلاسیون ژن Akt باعث جلوگیری از عمل Bax می‌شود و پروتئین Akt باعث فعال شدن مولکول IKKα می‌شود که این امر باعث فعالیت مولکول NF-κB می‌شود و در نهایت منجر به بیان ژن‌هایی می‌شود که ضدآپوپتوزیس هستند مانند ژن (Bcl-36-31) (۲۵).

سایر مکانیسم‌های مرتبط با پیشگیری عبارت‌اند از:

- 1- ATP-dependent chromatin remodeling
- 2- Cyclooxygenases-2 (COX-2)
- 3- DNA methylation – epigenetics
- 4- Hedgehog signaling pathway
- 5- Histone modification – epigenetics
- 6- microRNAs (miRNA)
- 7- NF-κB pathway
- 8- Nrf2 pathway
- 9- PI3 kinase pathway
- 10- Plk1 expression
- 11- Poly-ADP-ribosylation
- 12- Tumor angiogenesis inhibition

می‌شد. بر مبنای گزارش آنان به‌رغم اینکه سرطان ریه بیشترین شیوع را دارد ولی بیشترین گزارش‌ها از سرطان پستان بوده است (۳).

۱-۴- جلبک‌ها

جلبک سبز (*Dunaliella salina*) یکی از میکروجلبک‌های اکوسیستم‌های دریایی است که ترکیب‌هایی نظیر کاروتنوئیدها مخصوصاً بتا-کاروتن، رتینال، آپوکاروتنوئیدها، کتون‌ها، آلدئیدها و اپوکسیدها را دارد که با ساختار شیمیایی خاص و روش‌های بیوشیمیایی می‌توانند اکسیژن تکی را دفع کنند و جاذب رادیکال‌ها باشند (۳۶). مقدسی و همکاران اثر عصاره الکلی این جلبک سبز را در محیط در شیشه (*In Vitro*) روی سلول‌های سرطانی پوست (دودمان سلولی A431) مثبت ارزیابی کردند (۳۶).

زندگی و همکاران اثر ضدتوموری عصاره خام جلبک قرمز *Gracilaria corticata* موجود در سواحل خلیج فارس را روی دودمان‌های سلولی سرطان خون شامل Jurkat و molt-4 بررسی کردند و میزان سیتوتوکسی آن را با استفاده از آزمون MTT مثبت ارزیابی کردند (۳۷).

۲-۴- گیاهان بازدانه

جداسازی و تشخیص برخی ترکیبات ضدسرطان همچون کلشی‌سین، آلکالوئیدهای پروانش و بعدازآن تاکسول از گیاهان دارویی، متخصصان را به غربالگری اجزای مختلف سایر گونه‌های گیاهی علیه سلول‌های سرطانی برانگیخت. به دلیل سادگی و حساسیت زیاد و قابل‌اعتماد بودن روش‌های زیست‌شناختی، از این روش‌ها به‌طور گسترده‌ای برای ارزیابی فرآورده‌های طبیعی طی چند دهه گذشته استفاده شده است. در بین گیاهان خودروی ایرانی، بازدانگان اهمیت زیادی دارند. حدود ۱۰ گونه بازدانه در ایران وجود دارد که اغلب در نواحی شمالی کشور یافت می‌شوند (۳۸).

امامی و همکاران آثار سیتوتوکسیک عصاره هیدروالکلی سه گونه از مخروطیان ایرانی (شاخه، میوه، پوست درخت

گیاهان *Smilax glabra* و *Cichorium intybus* نیز همچون دو گیاه قبلی روی تکثیر سلولی و اپوپتوزی این سلول‌های سرطانی مؤثر بودند (۳۳).

کی‌منش و همکاران برای معرفی خواص ضدباکتریایی، ضدقارچی و سمیت گیاهان نادر ایرانی که از منطقه چابهار در جنوب شرق ایران جمع‌آوری شده بودند تلاش کردند. آنان ۸ گونه گیاهی شامل *Capparis deciuas*، *Convouulus*، *Taverniera glabra*، *Tamarix*، *Rumex cyprius*، *sericeus*، *Blepharis*، *Cistanche tubulosa dioica* و *edulis* را بررسی کردند و درنهایت نتیجه گرفتند گیاه *Cistanche tubulosa* ارزش توجه به‌عنوان یک گیاه ضدسرطان را دارد (۳۴).

بهزاد و همکاران فعالیت سمیت سلولی برخی گیاهان دارویی روئیده در استان همدان را ارزیابی کردند. آنان تأثیر عصاره متانولی ۱۱ گونه گیاهی مرسوم در طب سنتی را بر مبنای آزمون MTT روی چهار دودمان سلولی سرطانی انسانی شامل A549 ادنوکارسینومای ریه انسانی، MCF7 ادنوکارسینومای پستان انسانی، HepG2 کارسینومای هپاتوسلولار و HT-29 کارسینومای روده بزرگ انسان بررسی کردند. طبق نتایج آنان عصاره متانولی سه گونه *Centaurea aucheri*، *Centaurea pseudoscabiosa subsp pseudoscabiosa* و *Primula auriculata* علیه سلول‌های سرطانی سمیت سلولی دارد درحالی‌که روی سلول‌های طبیعی کلیه گاو تأثیری ندارد. عصاره متانولی نوعی پامچال با نام محلی طوطیا (*Primula auriculata*) سمیت سلولی معنی‌داری روی سلول‌های سرطانی پستان، کبد و روده بزرگ داشت و در بین گونه‌های بررسی‌شده بیشترین تأثیر را نشان داد (جدول شماره ۱) و چنین استنباط شد که این تأثیر به دلیل غنی بودن این گیاه از فلاونوئیدها است (۳۵).

اسدی سامانی و همکاران گیاهان دارویی ایرانی دارای خواص ضدسرطانی را مرور کردند و ۳۶ گیاه دارویی را فهرست کردند که گیاهان بازدانه و نهان‌دانه را شامل

horizontalis) فعالیت بازدارندگی علیه سلول‌های MDA-MB-468 نشان داد درحالی‌که عصاره شاخه‌های ماده درخت سرخدار بازدارندگی علیه سلول‌های KB داشت (۴۱).

خلاصه‌ای از تحقیقات روی گیاهان بازدانه ایران در جدول شماره ۲ بیان شده است.

۳-۴- گیاهان نهان دانه

گیاهان نهان دانه به دلیل پراکنش وسیع و گونه‌های زیادی که دارند، بیشتر مورد توجه بوده‌اند. متخصصان زیادی برای غربالگری گونه‌های ایرانی به لحاظ داشتن مواد ضدسرطان تلاش کرده‌اند. برخی از آن‌ها گیاهان یک تیره را غربالگری کرده و برخی به بررسی خواص ضدسرطانی یک سرده یا گونه پرداخته‌اند.

جوادی و همکاران در معرفی گیاهان ضدسرطان در طب سنتی اسلامی، ۱۰۷ گیاه از ۵۳ تیره گیاهی را معرفی کردند که در مدیریت و درمان انواع سرطان مؤثرند (۴۶).

نقیبی و همکاران، آثار سیتوتوکسیک برخی از گونه‌های تیره میخک را بررسی کردند. با توجه به حضور ساپونین‌ها که از ترکیبات فنلی بسیار قوی در درمان سرطان هستند، آنان ۱۷ گونه گیاهی را انتخاب کردند و توان ضدسرطانی آن‌ها را علیه سلول‌های سرطانی MCF-7، HepG-2، HT-29، A-549، و MDBK ارزیابی کردند و نتیجه گرفتند ۵ گونه از آن‌ها آثار سیتوتوکسیک معنی‌داری روی این سلول‌ها داشتند و عصاره‌های گونه‌های *Silene ampullata* و *Acanthophyllum bracteatum* روی سلول‌های سرطانی MCF-7 اثر مثبت داشتند و می‌توانند عوامل مؤثری در درمان سرطان پستان باشند (۴۷).

خلیقی‌سیگارودی و همکاران نیز فعالیت سیتوتوکسی و آنتی‌اکسیدانی ۲۳ گونه گیاهی از تیره نخود (Leguminosae) را بررسی کردند. عصاره‌های گیاهان *Tephrosia persica* و *Taverniera spartea* بیشترین تأثیر سیتوتوکسیک را نشان داد؛ درحالی‌که ۱۲ گونه دیگر شامل گونه‌های *Caesalpinia gilliesii*

سرخدار، نوش و سرو نقره‌ای) را روی سه دودمان سلولی سرطانی انسانی با استفاده از آزمون MTT ارزیابی کردند و نتیجه گرفتند عصاره پوست درخت پایه ماده سرخدار فعالیت بازدارندگی روی سلول‌های سرطانی (Hela human cervix carcinoma) داشت. عصاره‌های به‌دست‌آمده از شاخه‌های درخت پایه‌های نر و ماده سرخدار و همچنین عصاره میوه گیاه‌نوش فعالیت بازدارندگی روی سلول‌های (human breast MDA-MB-468 adenocarcinoma) داشت درحالی‌که عصاره شاخه‌های پایه ماده درخت سرخدار در سلول‌های (KB human Caucasian= epidermal carcinoma) بازدارندگی فعالیت سلولی داشت. در مجموع آنان نتیجه گرفتند عصاره پوست درخت سرخدار آثار سیتوتوکسیک قابل‌مقایسه‌ای با doxorubicin علیه سلول‌های Hela داشت (۳۹).

رفعیان‌کوپایی و همکاران معتقدند گونه‌های سرو کوهی (*Juniperus*) منابع خوبی از ترکیبات ضدسرطان هستند. آنان سه ترکیب ۱) 4,9(α)-dihydroxynardosin- 2) 6-en 15-hydroxy-8(17),13(E)- 3) labdadiene-19-carboxylic acid benzofuaran-2-one: 4-methyl-3-methoxy-3H-benzofuaran-2-one را از گیاه *Juniperus foetidissima* جداسازی کردند. عصاره استونی برگ و شاخه گیاه را روی سلول‌های سرطانی Caov-4 تخمدان و EJ-138 مثانه تأثیر دادند و سیتوتوکسی ملایمی را مشاهده کردند (۴۰).

صادقی‌علی‌آبادی و همکاران در یک برنامه غربالگری آثار سیتوتوکسیک منابع طبیعی، شاخه‌های نر و ماده، میوه و پوست دو گونه مختلف از مخروطیان ایرانی را جمع‌آوری کردند و آثار هیدروالکلی آن‌ها را روی سلول‌های سرطانی بررسی کردند. عصاره‌های حاصل از پوست درخت سرخدار (*Taxus baccata*) فعالیت بازدارندگی علیه سلول‌های Hela نشان داد. عصاره‌های شاخه‌های نر و ماده درخت سرخدار و شاخه‌های درخت زربین (*Cupressus*)

گیاهی می‌دانند و برخی منابع تعداد گونه‌های دارویی آن را ۱۸۰۰ ذکر کرده‌اند (۱۲)؛ لذا توان بالقوه زیادی در ایران برای غربالگری سایر گونه‌های گیاهی برای یافتن ترکیبات مؤثر در طب سنتی و مکمل به‌ویژه در درمان سرطان‌ها وجود دارد.

با توجه به نتایج، ۱۷۷ گونه از گیاهان نهان‌دانه موجود در فلور ایران فهرست شدند که متعلق به ۱۳۰ سرده از ۶۳ تیره بودند. در بین تیره‌ها، تیره کاسنی (Asteraceae) با ۱۱ سرده در قالب ۲۷ گونه بیشترین گونه واجد مواد زیست‌فعال ضدسرطان را دارا بود. تیره نعناع (Lamiaceae) با ۲۱ گونه در قالب ۱۱ سرده، تیره‌های جعفری (Apiaceae) و باقلا (Fabaceae) هرکدام با ۱۰ سرده و ۱۳ گونه و نیز تیره‌های سیب‌زمینی (Solanaceae) و میخک (Caryophyllaceae) با ۴ سرده و ۴ و ۵ گونه، به‌ترتیب مهم‌ترین تیره‌های دارای سرده‌ها و گونه‌های ضدسرطان بودند. سرده درمنه (*Artemisia*) با ۱۲ گونه و سرده *Stachys* با ۶ گونه بیشترین گزارش را از ترکیبات ضدسرطان در بین تحقیقات به خود اختصاص دادند.

بررسی نتایج، نشانگر اهمیت برخی از تیره‌ها، سرده‌ها و گونه‌های گیاهی در مقایسه با دیگران است. به‌طورقطع اهمیت گیاهان تیره‌های کاسنی، نعناع و جعفری در عرضه مواد مؤثر دارویی از سایر تیره‌ها بیشتر است و تحقیقات مضاعفی را می‌طلبد. برخی از سرده‌ها یا گونه‌ها به‌واسطه دارا بودن ترکیبات منحصربه‌فرد، از جایگاه ویژه‌ای برخوردارند.

علاوه بر این، طیف گسترده ترکیبات زیست‌فعال شامل انواع آلکالوئیدها، ترکیبات فنلی و فلاونوئیدها، ترپن‌ها، ساپونین‌ها و تانن‌ها در گیاهان ایرانی مورد استفاده در درمان سرطان، نشان‌دهنده این است که نه‌تنها غنای گونه‌ای در بین گیاهان ایران برای درمان سرطان وجود دارد بلکه تنوع قابل‌ملاحظه‌ای از مواد مؤثر نیز در بین ترکیبات رایج در درمان بیماری‌ها و ازجمله سرطان‌ها به چشم می‌خورد.

Crotalaria burhia, *Gleditschia caspica*, *Glycyrrhiza glabra* var. *glandulifera*, *Indigofera articulata*, *Indigofera intricata*, *Lathyrus sativus* var. *stenophyllus*, *Lotus corniculatus* subsp. *Corniculatus*, *Medicago rigidula*, *Taverniera cuneifolia*, *Trifolium repens* و *campestre* سیئتوتوکسی ملایم‌تری از خود نشان دادند و گونه‌های *Lathyrus* و *Vicia peregrine* var. *peregrina* و *annus* تأثیر معنی‌داری به لحاظ خاصیت سیئتوتوکسیک نداشتند (۴۸).

خلیقی سیگارودی و همکاران، خواص آنتی‌اکسیدانی و سیئتوتوکسی ۵ گونه از گیاهان تیره سیب‌زمینی را نیز بررسی کردند (۴۹).

فهرست گیاهانی که در فلور ایران نام آن‌ها ذکر شده و به‌عنوان گیاهان ایرانی شناخته می‌شوند بر مبنای فلور ایران و فرهنگ نام‌های گیاهان ایرانی (۵۰) استخراج و مقالات مرتبط با آن‌ها جست‌وجو شد. جدول شماره ۳ فهرست کاملی از این گیاهان را ارائه کرده است.

بحث

کشور ما با گستردگی وسیع و دامنه تغییرات ارتفاعی که دارد و از پایین‌ترین سطح دریای آزاد در کناره دریای خزر تا ارتفاع ۵۶۷۰ متر کوه دماوند را شامل می‌شود، استعداد زیادی برای بروز اقلیم مختلف و به‌تبع آن رویش‌های متعدد دارد. بخش عمده اراضی کشور ارتفاعی بیش از ۱۲۰۰ متر دارد؛ به‌نحوی که در مقابل مناطق مرطوب و جنگلی جنوب خزر، مناطق خشک و گاهی عاری از حیات کویرهای دشت لوت قرار دارد. گستره دما در زمستان از ۳۵- درجه سانتی‌گراد در شمال غربی کشور تا ۵۰ درجه سانتی‌گراد در تابستان در خلیج فارس تغییر می‌کند. این تضاد شدید بین ارتفاع، رطوبت و دما همراه با تغییرات بارندگی و شرایط خاکی در حیات گیاهی کشور تنوع و غنای زیادی به وجود آورده است. این در حالی است که متخصصان گیاه‌شناسی، ایران را دارای ۷ تا ۸ هزار گونه

نتیجه‌گیری

غنای گونه‌ای موجود در سرزمین چهارفصل ایران و ضرورت معالجهٔ بیماران سرطانی، از مهم‌ترین دلایل توجه به مواد مؤثر گیاهی و یافتن ترکیبات زیست‌فعال دارویی برای درمان سرطان است. نتایج این مقاله نشان داد تحقیقات گسترده‌ای روی ترکیبات زیست‌فعال گیاهان ایرانی صورت گرفته به‌نحوی که بالغ بر ۱۸۵ گونه جلیک و گیاه بازدانه و نهان‌دانه در ایران هدف مطالعات مواد ضدسرطانی بوده‌اند. بررسی مکانیسم فعالیت و نحوهٔ عمل مواد مؤثر آن‌ها نه‌تنها باعث درک بهتر از پیشگیری و معالجهٔ انواع سرطان خواهد شد بلکه امید به استفاده از مواد مؤثر گیاهی را افزایش خواهد داد. همچنین برای ایجاد نگرش در محققان داروسازی که علاقه‌مند به یافتن داروهای طبیعی جدید هستند می‌تواند بسیار ارزشمند باشد.

جدول شماره (۱) بررسی سمیت سلولی به روش در شیشه عصاره‌های متانولی برخی گیاهان دارویی ایران (۳۵)

Species	Yields (%)	IC50 value ($\mu\text{g.mL}^{-1}$)				
		A549	MCF7	HepG2	HT-29	MDBK
<i>Alhagi camelorum</i>	11.3	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Centaurea aucheri</i>	9.6	>100	>100	53.31	>100	>100
<i>Centaurea pseudoscabiosa</i> subsp <i>pseudoscabiosa</i>	11.77	54.82	>100	>100	98.15	>100
<i>Cerasus microcarpa</i>	10.86	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Primula auriculata</i>	12	>100	25.79	35.79	43.34	>100
<i>Silene ampulata</i>	7.24	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Silen peduncularis</i>	9.7	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Smyrniopsis aucheri</i>	19.03	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Stachys lavandifolia</i>	15.53	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Thymus pubescens</i>	8.6	>100	>100	>100	>100	>100
<i>Tripleurospermum disiforme</i>	11.25	>100	>100	>100	>100	>100

جدول شماره (۲) فهرست نام و مشخصات گونه‌ها و سرده‌های بازدانه و تأثیرات ضدسرطانی آن

منبع	تأثیرات ضدسرطانی	ماده مؤثر	نوع	نام گونه
42	testicular and small cell lung cancer	Podophyllotoxin		<i>Podophyllum peltatum</i>
43, 40	1) against Hela, KB, MDA-MB-468), using ELISA at 540 nm 2) cytotoxicity against the EJ-138 bladder and CAOV-4 ovary cancer cell lines	1) 3H-benzofuran-2-one: 4-methyl-3-methoxy- 3H-benzofuran-2-one, 2) sesquiterpene: 4,9(α)-dihydroxynardosin- 6-en 3) 15-hydroxy-8(17),13(E)-labdadiene-19-carboxylic acid	ارس معطر	<i>Juniperus foetidissima</i>
44	on three human tumor cell lines (Hela, KB, and MDA-MB-468)	deoxypodophyllotoxin	مای مرز	<i>Juniperus sabina</i>
45	Against breast cancer	Taxine alkaloids	سرخدار	<i>Taxus brevifolia</i> .
44	on three human tumor cell lines (Hela, KB, and MDA-MB-468)	Diterpenoids	نوش	<i>Platycladus Orientalis</i>
45	Cytotoxic activity against amelanotic melanoma C32 <i>in vitro</i>	alpha-pinene, D-camphene, D-silvestrene, p-cymene, L-cadinene, cedrol, terpinenol-4, terpineol, acetyl- and isovalerianyl esters of monoterpene alcohols	سرو	<i>Cupressus sempervirens</i>

جدول شماره (۳) فهرست نام گونه‌ها، تیره‌ها، مواد مؤثر و آثار ضدسرطانی گیاهان نهان‌دانه فهرست‌شده در فلور ایران

منبع	آثار ضدسرطانی	ماده مؤثر	نام فارسی	نام گونه	نام
46	antiproliferative	Bulbs/12-keto-porrigenin and 2,3-seco-porrigenin	تره‌فرنگی	<i>Allium ampeloprasum</i> <i>L. = Allium porrum</i>	Alliaceae
51,52	cytotoxic	Allicin	سیر	<i>Allium sativum</i>	Alliaceae
53	Dalton's Ascitic Lymphoma (DAL) cell lines	phenolic compounds, saponins, flavonoids, tannins and phytosterols	پشموک	<i>Aerva lanata</i> (L.) Juss. ex Schult.	Amaranthaceae
54	Apoptosis	Triterpenoid saponins	ندارد	<i>Achyranthes aspera</i>	Amaranthaceae
55	inhibitory activity in M5076 sarcoma and P388 lymphocytic leukemia models	narciclasine and pancratistatin	نرگس	<i>Narcissus spp.</i>	Amaryllidaceae
56	cytotoxic HL-60, K562, KT1/A3, and A3	Alkaloids	نرگس شیراز	<i>Narcissus tazetta</i> L.	Amaryllidaceae
57	exhibited immune-modulator effects in different cell lines	terpenoids, polyphenols, steroids	انبه	<i>Mangifera indica</i>	Anacardiaceae
58	cytotoxic on HT29	Polyphenol-rich extract	چاتلاقوش	<i>Pistacia atlantica</i> Desf.	Anacardiaceae
59	cytotoxic on HCT116	Gum extract	مصطکی	<i>Pistacia lentiscus</i> L.	Anacardiaceae
60	Cell cycle arrest	Visnadine, cimifugin, khellol, b-sitosterol, kaempferol, quercetin	خلال‌دندان	<i>Ammi visnaga</i>	Apiaceae
61	Cell cycle arrest; induction of apoptosis	Coumarin compounds (especially psoralens)	-	<i>Ammi majus</i>	Apiaceae
62	proteolytic enzymes activity	b-sitosterol and oleic acid	هویج کوهی ایرانی	<i>Astrodaucus persicus</i> (Boiss.) Drude	Apiaceae
63	Cell cycle arrest; induction of apoptosis	a-pinene, a-thujene, a-copaene, fenchylacetate, myrcene, sabinene	هویج کوهی ایرانی	<i>Astroudaucus orientalis</i>	Apiaceae
64	cytotoxic on TNBC cells	Thymoquinone from seeds	زیره سیاه	<i>Carum carvi</i> L.	Apiaceae
65	cytotoxic activity on Hela cells	antioxidants in essential oil	زیره سبز	<i>Cuminum cyminum</i>	Apiaceae
66, 67	antitumor on Sarcoma-180 solid tumor, cytotoxic against HT-29	Linalool	گشنیز	<i>Coriandrum sativum</i> L.	Apiaceae
68	apoptosis in the K562 and Jurkat cells	methanolic extract	چویل	<i>Ferulago angulata</i>	Apiaceae
69	against K562 leukemia cell	methanolic extract	خوشاریزه کوهستانی	<i>Echinophora cinerea</i>	Apiaceae

68	cancer cells proliferation; increase of	sesquicoumarins, sulfur-containing	خوشاریزه	<i>Echinophora platyloba</i> DC	Apiaceae
69	Inhibition of mutagenesis, DNA destruction and	Coumarin compounds (especially	آنقوزه	<i>Ferula assa-foetida</i>	Apiaceae
70, 71, 72, 73	Cell cycle arrest; induction of apoptosis	Sesquiterpenes and coumarins	باریجه	<i>Ferula gummosa</i>	Apiaceae
74	anticancer potential against a breast cancer cell line (MCF7) and liver cancer cell line (Hepg-2)	flavonoids, terpenoids, alkaloids, phenols, and sterols	رازیانه	<i>Foeniculum vulgare</i> Mill.	Apiaceae
75	toxicity using Brine Shrimp Lethality assay (BSL)	hexyl butyrate and octyl acetate	گلپر	<i>Heracleum persicum</i> Desf.	Apiaceae
76	Induces apoptosis	cyclopentanone derivatives	پریوش	<i>Catharanthus roseus</i> (L.) G. Don	Apocynaceae
77	on leukemia cell lines	leaf, stem and root extracts	خرزهره	<i>Nerium oleander</i>	Apocynaceae
78	cytotoxic on cell culture	alkaloids	اشورک	<i>Rhazyz stricta</i> Decne.	Apocynaceae
79	cytotoxic effects of DL on hepatoma (Huh-7), non-hepatoma (COS-1) and non-cancerous (AML12) cell lines Against AGS human Caucasian gastric adenocarcinoma, MCF7 human breast ductal carcinoma, SW742 human colorectal adenocarcinoma, SKLC6 human lung carcinoma, A375 human melanoma cancer cell and PLC/PRF/5 human liver hepatoma	aqueous suspension of dried latex	استبرق	<i>Calotropis procera</i>	Asclepiadaceae
80	against human breast cancer cell line (MCF-7)	different fractions	بومادران	<i>Achillea spp.</i>	Asteraceae
81	against human breast cancer cell line (MCF-7)	methanolic extract	بومادران	<i>Achillea aleppica</i>	Asteraceae
82	cytotoxic	antioxidants	بومادران	<i>Achillea wilhelmsii</i> C. Koch	Asteraceae
46,	cytotoxic against Hela and KB	Sesquiterpene lactones	بابونه گونه	<i>Anthemis nobilis</i> L.	Asteraceae
83, 84	antiproliferative effect, cytotoxic activity	different fractions	نامشخص از درمنه	<i>Artemisia sp.</i>	Asteraceae
84	antiproliferative effect	different fractions	درمنه دوساله	<i>Artemisia biennis</i> Willd.	Asteraceae
85	cytotoxic activity	total extracts	درمنه معطر	<i>Artemisia fragrans</i>	Asteraceae

				Willd.	
86	cytotoxic activity	different fractions	درمنه خراسانی	<i>Artemisia khorassanica</i> Podlech	Asteraceae
70,84	cytotoxic activity, antiproliferative effect	different fractions	ایرانی درمنه	<i>Artemisia persica</i> Boiss.	Asteraceae
87	cytotoxic activity	total extract	درمنه بهشهری	<i>Artemisia Kulbadica</i> Boiss. & Buhse	Asteraceae
87	cytotoxic activity on cancer cell lines	different fractions	درمنه سفید	<i>Artemisia santolica</i> Schrenk.	Asteraceae
87	cytotoxic activity	different fractions	درمنه دشتی	<i>Artemisia sieberi</i> Besser	Asteraceae
87	cytotoxic activity	total extract	درمنه قرمز	<i>Artemisia turanica</i> Krasch.	Asteraceae
84,85	cytotoxic activity, antiproliferative effect	different fractions	درمنه معمولی	<i>Artemisia vulgaris</i> L.	Asteraceae
84,87	antiproliferative effect, cytotoxic activity	different fractions	درمنه افشان	<i>Artemisia diffusa</i> Krasch. ex Poljakov	Asteraceae
88,89,85	cytotoxic activity and apoptosis	artemisinins	درمنه خزری	<i>Artemisia annua</i> L.	Asteraceae
84	antiproliferative effect	different fractions	درمنه طلایی	<i>Artemisia ciniformis</i> Krasch. & Popov ex Poljak	Asteraceae
90	Inhibition of cancer cells proliferation, inhibition of angiogenesis and cell migration; induction of apoptosis	Artemisinin, quercetin, isorhamnetin, limonene, myrecene, linalool, a-pinene, b-pinene, artesunate	افسنطین	<i>Artemisia absinthium</i>	Asteraceae
91	Cytotoxicity and antioxidant activities for the main constituent, luteolin 7-O--D-glucoside	Kaempferol 3-O--D-sophoroside	گل‌رنگ مقدس	<i>Carthamus lanatus</i>	Asteraceae
92	cytotoxic and antitumor on breast cancer	safflomin A, N-(p-coumaroyl) serotonin	گل‌رنگ	<i>Carthamus tinctorius</i> L.	Asteraceae
69	against K562 leukemia cell line	methanolic extract	کنگر	<i>Cirsium bracteosum</i>	Asteraceae
93,94	cytotoxic on A2780	Lactucin and 13,14-secostigma	کاسنی	<i>Cichorium intybus</i> L.	Asteraceae
95	cytotoxic, apoptic	9(11),14(15)-dien-3alpha-ol Sesquiterpene lactones	مصفای	<i>Inula britannica</i>	Asteraceae

96	cytotoxic on HeLa and HCT-116	Sesquiterpene lactones	بریتانیایی کاهو	M.Bieb. <i>Lactuca sativa</i> (L.) Mill.	Asteraceae
97	anticancer against Leukemia	Parthenolide	بابونه گاوی	<i>Tanacetum parthenium</i> L.	Asteraceae
32	against MCF-7, A-549 and HT-29 cell lines	Caspase 3 activation was also observed in MCF-7 cells	مینای پرکپه برگ نقره‌ای	<i>Tanacetum polycephalum</i> subsp. <i>argyrophyllum</i> (K.Koch) Podlech	Asteraceae
98	Antioxidant effects; cell cycle arrest	Flavonoids (especially silymarin)	خارمریم	<i>Silybum marianum</i>	Asteraceae
99	Antioxidant effects; induction of apoptosis	Flavonoids (especially naphthoquinone compounds such as 3-chlorodeoxylapachol)	حرّاء، تمر	<i>Avicennia marina</i>	Avicenniaceae
100	cytotoxic effects that can induce apoptosis	total antioxidant	زرشک	<i>Berberis vulgaris</i>	Berberidaceae
42	testicular and small cell lung cancer	Podophyllotoxin(lignans)		<i>Podophyllum peltatum</i>	Berberidaceae
101	antiproliferative on K562 cells	chloroform extract	انار شیطان	<i>Tecomella undulata</i> (Roxb.)Seem	Bignoniaceae
102	against MCF-7, HepG2, WEHI and MDBK cell lines	alkaloids, tannins, oil, triterpenes and polyphenols	گاوزبان	<i>Anchusa italica</i>	Boraginaceae
103	against Hela and HepG2 and PC3	Brassinin, 2-Pyrrolidinone reach extract	کلم	<i>Brassica oleracea</i> L.	Brassicaceae
104	cytotoxic murine leukaemia cell line (L1210)	4-(Methylthio)-3-butenyl isothiocyanate	تربچه	<i>Raphanus sativus</i> L.	Brassicaceae
105	Inhibition of cancer cells proliferation	Boswellic Acids	کندر	<i>Boswellia species</i>	Burseraceae
106,107	cytotoxic activity	anthraquinones, flavonoids and flavan-3-ol derivatives, Rhein (1,8-dihydroxyanthraquinone-3-carboxylic acid)	فلوس، سنا	<i>Cassia fistula</i>	Caesalpinaceae
108	inhibits lung-adenocarcinoma cell growth in vitro and against lung carcinoma in vivo (mouse)	cannabinoids	شاهدانه	<i>Cannabis sativa</i>	Cannabaceae
109	inhibiting cell proliferation and	sesquiterpenoids	رازک	<i>Humulus lupulus</i> L.	Cannabaceae

111,110	angiogenesis by inducing apoptosis cytotoxic and antitumor against HepG2 and transplanted ascites tumor H22	Polysaccharides and alkaloids from fruits	علف مار یا کور	<i>Capparis spinosa</i>	Capparidaceae
112	inhibition of both the initiation and promotion stages of carcinogenesis Against CHO (Normal Chinese hamster ovarian cells), normal rat fibroblast,	aqueous acetone extracts of fruits	آقطی سیاه	<i>Sambucus nigra L.</i>	Caprifoliaceae
113	HepG2 (Human hepatocarcinoma) and CT26 (Human colon carcinoma) cell lines	ebulin (RIP-II, ribosome inactivated protein-II)	آقطی، شوند	<i>Sambucus ebulus</i>	Caprifoliaceae
112	inhibition of both the initiation and promotion stages of carcinogenesis against MCF-7 cell line(human breast adenocarcinoma)	aqueous acetone extracts of fruits	آقطی قرمز	<i>Sambucus canadensis L.</i>	Caprifoliaceae
47	against MCF-7 cell lines(human breast adenocarcinoma)	saponins	سیلین حبایی	<i>Silene ampullata</i>	Caryophyllaceae
47	against MCF-7 and MDBK cell lines(human breast adenocarcinoma)	saponins	چوبک برگ‌دار	<i>Acanthophyllum bracteatum</i>	Caryophyllaceae
47	against MDBK (median- darby bovine kidney)	saponins	چوبک ایرانی	<i>Acanthophyllum microcephalum Boiss.</i>	Caryophyllaceae
47	against MDBK (median- darby bovine kidney)	saponins	گچ‌دوست دورنگ	<i>Gypsophila bicolor (Freyn & Sint.) Grossh</i>	Caryophyllaceae
47	Anti-inflammatory activity and Anti-ulcerogenic effect effective in the prevention of UC through their anti-inflammatory and scavenging effect on oxygen-derived free radicals	saponins	صابونک دندان‌زرد	<i>Vaccaria oxyodonta Boiss.</i>	Caryophyllaceae
114	Cytotoxy Against hepatocellular carcinoma cell line	high total phenolic and flavonoid contents	تاغ	<i>Haloxylon salicornicum</i>	Chenopodiaceae
115,116, 117	cytotoxic and antitumor anti-angiogenic agents	Methanolic extracts	سلمک معطر	<i>Chenopodium ambrosioides</i>	Chenopodiaceae
118		Root extract and betanin	چغندر	<i>Beta vulgaris L.</i>	Chenopodiaceae
119		combretastatins	ارجون هندوانه	<i>Terminalia spp.</i>	Combretaceae
120,121	Cell cycle arrest; induction of apoptosis	Cucurbitacin, quercetin, b-sitosterol	ابوجهل (حنظل)	<i>Citrullus colocynthis (</i>	cucurbitaceae
122	cytotoxic on HL60 and P388	Triterpenes	کدوتنبل	<i>Cucurbita maxima Duchartre,</i>	Cucurbitaceae

123,124	cytotoxic on HepG2 and CT26	Triterpenes	کدو	<i>Cucurbita pepo L.</i>	Cucurbitaceae
125,126	cytotoxic on ZR-75-1, COLO 679 OV_95_CC3 and PC-3; AGS and KYSE30; NSCLC-N6	Cucurbitacin E, Cucurbitacin-D	خيار آب پران	<i>Ecballium elaterium</i>	Cucurbitaceae
69	against Jurkat cells	methanolic extracts	فرفيون خوشه‌ای	<i>Euphorbia cheiradenia</i>	Euphorbiaceae
43	MDA-MB-468 Breast Cancer Cell Line	dichloromethane and ethylacetate extracts	فرفيون شاخه‌ضخيم	<i>Euphorbia macroclada</i> <i>Boiss</i>	Euphorbiaceae
127	cytotoxic on SK-MEL-28 and HeLa	volatile oil	کرچک	<i>Ricinus communis L.</i>	Euphorbiaceae
128	various cell lines	saponins	شب‌خسب	<i>Albizia spp.</i>	Fabaceae
129	Myeloid Graffi Tumour in hamsters	Saponins	گون	<i>Astragalus</i> <i>corniculatus</i>	Fabaceae
130	Cell cycle arrest; induction of apoptosis	Lectins, flavonoids and terpenoids		<i>Astragalus cystosus</i>	Fabaceae
131	in a human macrophage/monocyte cell line, THP-1.	Cycloartane-Type Triterpene Glycosides	گون	<i>Astragalus sp.</i>	Fabaceae
132	cytotoxic on KB cell line evaluated with Agrobacterium	C-25 protein	نخود ايرانی	<i>Cicer arietinum L.</i>	Fabaceae
93	tumefaciens-induced potato disk tumor assay	not mentioned	يونجه بخارا	<i>Melilotus alba Desr.</i>	Fabaceae
133,134	Inhibition of cancer cells proliferation (bcl-2phosphorylation); morphological changes in cancer cells and induction of apoptosis	glycyrrhetic acid, Glycyrrhizin	شيرين‌بيان	<i>Glycyrrhiza glabra</i>	fabaceae
135	potent cytotoxic effect in tumor cells	flavonoids	شيرين‌بيان	<i>Glycyrrhiza inflata</i> <i>Batalin</i>	Fabaceae
136	cancer protective effects	saponins	سويا	<i>Glycine max (L.) Merr.</i> <i>Alhagi maurorum</i>	fabaceae
137	against C32 melanoma cell line	Diethyl ether extracts	خارشتر	<i>Boiss = Alhagi</i> <i>camelorum</i>	Fabaceae
48	cytotoxicity against brine shrimp	methanolic extract	اسپرس درختی نقره‌ای	<i>Taverniera spartea</i>	Fabaceae
48	moderate cytotoxicity against brine shrimp	Methanol extracts	نیلکی	<i>Tephrosia persica</i>	Fabaceae
138	cytotoxic on TCP, B-cell lymphomas,	Diosgenin	شنبليله	<i>Trigonella foenum</i>	Fabaceae

	FRO and MCF7			<i>graecum</i> L.	
93	evaluated with <i>Agrobacterium tumefaciens</i> -induced potato disk tumor assay	not mentioned	شامتره	<i>Fumaria officinalis</i> L.	Fumariaceae
139	inhibit glioma cells and human prostatic carcinoma cell lines	Hypericin	گل راعی	<i>Hypericum Perforatum</i>	Hypericaceae
140,141	cytotoxic against HeLa, A549 and HepG2, MCF-7, PC3, k562	Crocin, crocetin, safranal and picrocrocin	زعفران	<i>Crocus sativus</i> L.	Iridaceae
142,143	cytotoxic on A549, MCF-7, BEL-7402, HeLa, COLO205, BGC-823 and SK-OV-3	Juglanones A and B	گردو	<i>Juglans regia</i>	Juglandaceae
144,145	cytotoxic	Xanthomicrol, Rosmarinic acid	بادرنجبویه	<i>Dracocephalum kotschyii</i>	Lamiaceae
146,147	Disrupt the cell cycle in pancreatic cancer cells	essential oil and aerial part extracts	فرنجمشک	<i>Melissa officinalis</i> L.	Lamiaceae
148	against MCF-7 and LNCaP	phytosterols	پونه آبی	<i>Mentha aquatica</i>	Lamiaceae
93	Induction of apoptosis	Pulegone, menthone, piperitone, limonene, isomenthone, octen-3-ol	پونه معطر یاکوت کوتی	<i>Mentha pulegium</i> L.	Lamiaceae
149	suppress tumorigenesis, inhibit tumor promotion, and suppress angiogenesis, proliferation induced apoptosis	triterpenoids (ursolic acid)	رزماری	<i>Rosmarinus officinalis</i> L.	Lamiaceae
68	Anti-Angiogenic, Anti-Migratory and Anti-Proliferative Effects	ethanolic extracts	مریم‌گلی	<i>Salvia officinalis</i> L.	Lamiaceae
150	growth inhibition and cytotoxic activity against human breast cancer	Sclareol	مریم‌گلی	<i>Salvia sclarea</i>	Lamiaceae
151	high antitumor activity on SKOV3 and MDAMB-231 cell lines	essential oils	مرزۀ بختیاری	<i>Satureja bakhtiarica</i>	Lamiaceae
152	against AGS, HeLa, MCF-7 and PC12 cell lines	Flavonoids including baicalin, baicalein and wogonin	بشقابی خراسانی	<i>Scutellaria litwinowii</i>	Lamiaceae
69	against A549, a lung carcinoma cell	methanolic extract	سنبله‌ای کنگره‌ای	<i>Stachys obtusirena</i>	Lamiaceae
153	against two human cancer cell lines: colon	n-butanolic extract	سنبله‌ای مودار	<i>Stachys pilifera</i>	Lamiaceae

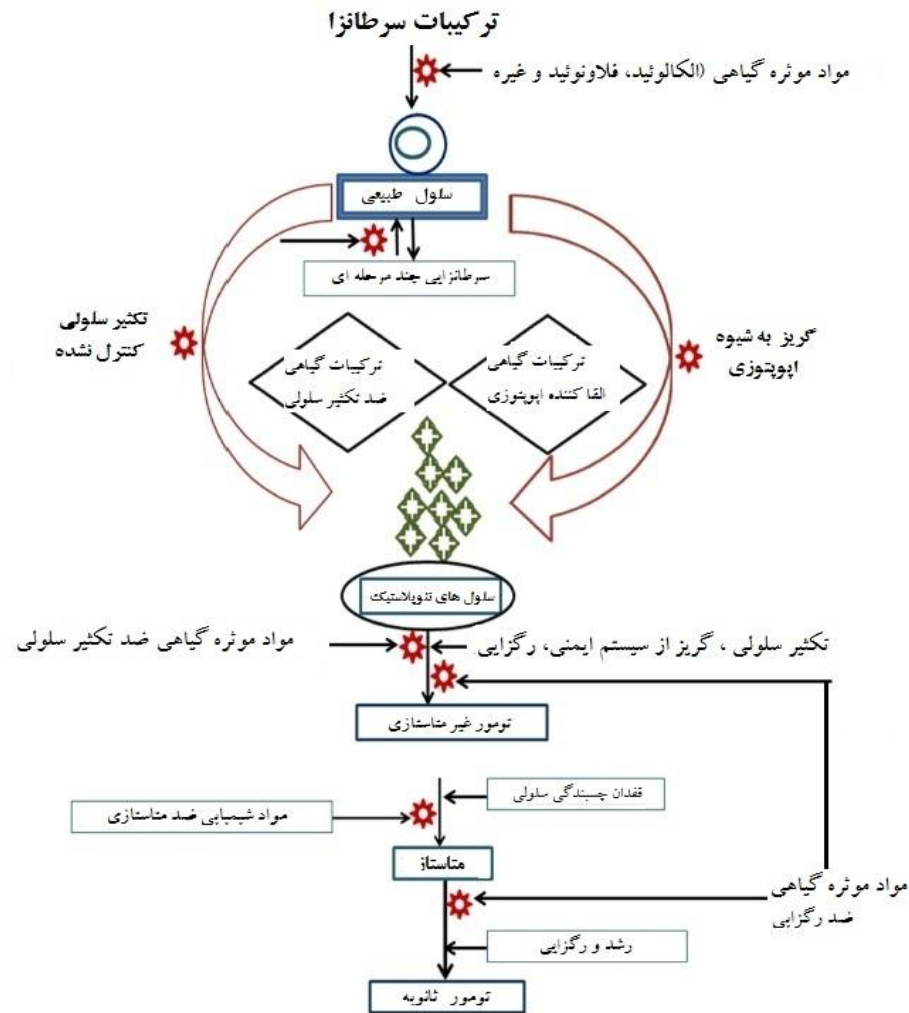
	carcinoma (TH-29) and breast ductal carcinoma (T47D)				
154,35	cytotoxicity	Triterpenes	چای کوهی	<i>Stachys lavandifolia</i>	Lamiaceae
155	cytotoxicity	Triterpenes	چای کوهی	<i>Stachys spp.</i>	Lamiaceae
155	on three human cancer cell lines (HL-60, K562 and MCF-7 cells) with the MTT assay	sesquiterpenes.	زبان بره	<i>Stachys byzanthina</i> Boiss.	Lamiaceae
156	against C32 (amelanotic melanoma) and ACHN (renal cell adenocarcinoma) cell lines	sesquiterpenes.	سنبله‌ای بلوستانی	<i>Stachys germanica</i> (= <i>Stachys cretica</i>)	Lamiaceae
156	t antiproliferative activity on ACHN and C32 cell lines	sesquiterpenes.	سنبله‌ای باتلاقی	<i>Stachys palustris</i>	Lamiaceae
157,158	Apoptosis ; inhibits cell invasion and motility of human prostate cancer cells	plant extract	کلپوره	<i>Teucrium polium</i>	Lamiaceae
159	cytotoxic	saponins	مریم‌خودی	<i>Teucrium stocksianum</i> Boiss	Lamiaceae
160	Cell cycle arrest	Thymol and carvacrol	آویشن	<i>Thymus vulgaris</i>	Lamiaceae
161		Thymol and carvacrol	آویشن کرک‌آلود	<i>Thymus pubescens</i>	Lamiaceae
151,162	antitumor activity on both SKOV3 and MDA-MB-231 cell lines	essential oils	آویشن شیرازی	<i>Zataria multiflora</i>	Lamiaceae
163	cytotoxic on Jurkat	Sesquiterpene lactones	برگ‌جو	<i>Laurus nobilis</i> L.	Lauraceae
164	antitumor cytotoxic and	Aloe-emodin	صبر زرد	<i>Aloe vera</i> (L.) Burm. f.	Liliaceae
69	apoptosis in leukemia cell lines	methanolic extracts	کتان	<i>Linum persicum</i>	Linaceae
165	cytotoxic on MCF-7 and MDA-MB-231	Secoisolariciresinol and anhydrosecoisolariciresinol	کتان	<i>Linum usitatissimum</i> L.	Linaceae
166,167	anti-metastatic effect, inhibition of tumour tumour induced angiogenesis	total extracts	دارو اش	<i>Viscum album</i> L.	Loranthaceae
168	antitumor properties	gossypol phenolics, consisting of condensed tannin and phlobatannin, gallic acid, protocatechuic acid, pyrocatechol, (+) -catechin, (-) epi- gallo catechin-7-	پنبه	<i>Gossypium hirsutum</i>	Malvaceae
169	against cancers and/or tumors (of ear, eye, or testicles),		صمغ عربی	<i>Acacia nilotica</i> (L.) <i>Delile</i> syn: <i>Acacia arabica</i> (Lam.) Willd.	Mimosaceae

		gallate and (-) epigallocatechin-5, 7- digallate			
170	on Ehrlich Ascites Carcinoma (EAC) Tumor Bearing Mice	ethanol extract	کهورک	<i>Prosopis glandulosa Torr.</i>	Mimosaceae
171	cytotoxic on Hela	Leaves, fruits extracts and latex	انجیر	<i>Ficus carica L.</i>	Moraceae
172	Inhibit HepG2 Hepatoma Cells Through G2/M Phase Arrest, Induction of Apoptosis, and Inhibition of Topoisomerase II α Activity	Phenolic-Containing Organic leaf extracts	توت سفید	<i>Morus alba L.</i>	Moraceae
173	cytotoxic on MCF-7, Hela, HCT-116, and HT-29	Bicoumarin, biflavonoid, and biquinone compounds from flowers	حنا	<i>Lawsonia inermis L.</i>	Myrtaceae
174,175	Antioxidant effects, induction of apoptosis (DNA fragmentation and activation caspases)	Polyphenols, myrtucommulone, semimyrtucommulone, 1,8-cineole, a-pinene, myrtenyl acetate, limonene, linalool	مورد	<i>Myrtus communis</i>	Myrtaceae
176	cytotoxic effect against Hela cell lines and inhibit the S-phase of the cell cycle. It also inhibits the growth of cancer cells in DMBA- induced cancer carcinogenesis in mice through free radical scavenging mechanism	Punarnavine	شب رنگی افشان	<i>Boerhavia diffusa</i>	Nyctaginaceae
177	inhibit the cell proliferation melanoma, prostate and gastric cancer cells	Neferine	ثعلب باقلی	<i>Nelumbo nucifera</i>	Nymphaeaceae
178	cytotoxic on Brine shrimp	leaves extract	یاسمن	<i>Jasminum sambac (L.) Aiton</i>	Oleaceae
179	Inhibition of cancer cells proliferation (inhibition of HER2 gene expression);inhibition of angiogenesis; induction of apoptosis	Oleic acid, pinoselinol, oleuropein, acidic triterpenes, oleanolic acid, maslinic acid	زیتون	<i>Olea europae</i>	Oleaceae
180	Anti-proliferative effect on a prostatic epithelial cell line (PZ-HPV-7)	ethanolic extract	غار بیدی	<i>Epilobium angustifolium L.</i>	Onagraceae

34	toxicity using Brine Shrimp Lethality assay (BSL)	ethanolic extract	گل جالیزی	<i>Cistanche tubulosa</i> (Schrenk) R. Wight	Orobanchaceae
181	AGAINST EHRLICH ASCITES CARCINOMA ON MICE	ethanolic extract	شبدر ترشک	<i>Oxalis Corniculata</i> Linn.	Oxalidaceae
68	disrupt the cell cycle in pancreatic cancer cells	chelidonine,	مامیران	<i>Chelidonium majus</i>	Papaveraceae
46	anticancer against Refractory Multiple Myeloma, Non-Hodgkin's Lymphoma and Chronic Lymphocytic Leukemia	Noscapine	خشخاش	<i>Papaver somniferum</i> L. var. <i>album</i> (Mill.) M.A.	Papaveraceae
182	cytotoxic	flavonoids especially luteolin-7-O--glucoside	بار هنگ	<i>Plantago lanceolata</i> L.	Plantaginaceae
182	cytotoxic	flavonoids	بار هنگ	<i>Plantago major</i> L. subsp. <i>major</i> .	Plantaginaceae
183,184	cytotoxic Human leukemic cell lines and skin cancer cell lines	Flavonoids	چنار	<i>Platanus orientalis</i> L.	Platanaceae
185	antimicrobial activity	stigmasta-4,22-dien-3-one, δ 4-sitosterol-3- one (stigmast-4-en-3-one), fagarsterol (lupeol) and ethyl iso-allocholate	چمن تشی نیشکدار	<i>Cenchrus setigerus</i>	Poaceae
186	not mentioned	essential oil, polysaccharide and mucilage	مرغ	<i>Agropyron repens</i>	Poaceae
187	cytotoxic and antioxidant activity	kaempferol-3-O-rhamnopyranoside	کاروانکش	<i>Calligonum comosum</i> L.	Polygonaceae
188	Antioxidant effects; cell cycle arrest; induction of apoptosis	Tannins, saponins, flavonoids and alkaloids	علف هفت بند	<i>Polygonum aviculare</i>	Polygonaceae
189	Cytotoxic and apoptotic	root extract	ترشک ترکستانی	<i>Rheum turkestanicum</i> Janisch ew.	Polygonaceae
190	cytotoxic on HepG2	Triterpenoids	خرفه	<i>Portulaca oleracea</i> L.	Portulacaceae
191	Antitumor Activity and Apoptosis Induction	plant extract	عروس سنگها	<i>Dionysia termeana</i>	Primulaceae
192	induce cytotoxicity via apoptosis in HeLa and H1299 cells	methanol and water extract	سیکلان	<i>Cyclamen coum</i>	Primulaceae
193	cytotoxicity, apoptosis	different fractions	انار	<i>Punica granatum</i>	Punicaceae
194,195	cytotoxic against the P815 cell line	essential	سیاهدانه	<i>Nigella sativa</i> Linn.	Ranunculaceae

		oil of seeds			
196	.a. Cytotoxic, b. Induces apoptosis c. Inhibits angiogenesis d. Induces loss of mitochondrial membrane potential, Cyt.c and Smac release ameliorates the adverse effects of NMU carcinogenesis. revealed a dose- and time-dependent cytotoxic effect against an MDA-MB- 468 cell line	Betulin, Betulinic acid	رملیک، عناب	<i>Ziziphus nummularia</i>	Rhamnaceae
197	apoptosis in the K562 and Jurkat cells	aqueous extract	عناب	<i>Ziziphus jujube</i>	Rhamnaceae
69	Antioxidant effects; DNA protection	methanolic extract	شیر پنیر	<i>Galium mite</i>	Rubiaceae
198	Against two human tumor cell lines (MCF-7 and Hela) on A2058 (human metastatic melanoma), HEP-2 (epidermoid carcinoma, larynx, human) and L5178Y (mouse lymphoma) cell lines	Phenolic compounds (such as gallic acid catechin, and epicatechin)	گل محمدی	<i>Rosa damascena</i>	Rosaceae
199	potent P-gp inhibitors	α -pinene β -pinene Myrcene Limonene γ -terpinene	مرکبات	<i>Citrus limon (L.), C. medica (L.),</i>	Rutaceae
200	against prostate cancer cell lines	Aqueous extract	ریحانک	<i>Clinopodium vulgare L.</i>	Rutaceae
201	Induction of apoptosis	capsanthin and capsorubin	فلفل سبز	<i>Capsicum annuum L.</i>	Solanaceae
202	cytotoxic on HT-29, HCT-15, LNCaP, PC-3, T47D, HepG2, NCIH460, MCF-7, SF-268 and MDA-MB-231	lycopene	گوجه‌فرنگی	<i>Lycopersicon esculentum Mill.</i>	Solanaceae
203	apoptosis, cytotoxicity	Physalins	عروسک پشت‌پرده	<i>Physalis alkekengi</i>	Solanaceae
204	Inhibition of cancer cells proliferation (by of 5-a reductase enzyme activity)inhibit	Steroidal glycosides and Glycoprotein	تاج‌ریزی سیاه	<i>Solanum nigrum L.</i>	Solanaceae
196	antileukemic activity against lymphocytic leukemia in mice	Withaferin A	گیلاس زمستانی	<i>Withania somnifera</i>	Solanaceae
205	3-HK inhibited proliferation of KG1	Epicatechin, epigallocatechin,epigallocatechin gallate, epigallocatechin-3-gallate	چای زینتی	<i>Camelia sininsis</i>	Theaceae
168		different fractions	دافنه	<i>Daphne mezereum</i>	Thymelaeaceae
206		3-Hydrogenkwadaphnin (3-	سیاه‌گینه	<i>Dendrostellera</i>	Thymelaeaceae

		HK)		<i>lessertii</i>	
207,208	cells with a differentiation toward macrophage-like morphology Antioxidant effects; cell cycle arrest; proliferative activity of human prostatic epithelial (LNCaP)	Phenolic compounds	گزنه دوپایه	<i>Urtica dioica L.</i>	Urticaceae
209	cytotoxic on MCF-7 and MCF-7/ADR	Cyclotides	بنفشه معطر	<i>Viola odorata L.</i>	Violaceae
210,211	Against neuroblastoma cells (N2a); Cell cycle arrest	Flavonoids (especially rutin and quercetin)	بنفشه سمرنگ	<i>Viola tricolor</i>	Violaceae
212,213	cytotoxic on HCC1954, HCC1500 and MCF7; KB cells; 3T6 and HL60	Resveratrol and Viniferin-enriched extracts	انگور	<i>Vitis vinifera L.</i>	Vitaceae
214	Induction of apoptosis (by caspase activation and increase of proteolytic enzymes activity)	Alkaloids	اسپند	<i>Peganum harmala L.</i>	Zygophyllaceae



شکل شماره (۱): نمایش شماتیکی نحوه عمل مواد مؤثر گیاهی ضدسرطان (۱۸)

References

- 1-Jena J, Ranjan R, Ranjan P, Sarangi M.K. A study on natural anticancer plants. *International Journal Of Pharmaceutical And Chemical Sciences*. 2012. 1(1).
- 2-IARC, International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report 2014. Lyon, France: IARC Press; 2014.
- 3-Asadi-Samani M, Kooti W, Aslani E, and Shirzad H. A Systematic Review of Iran's Medicinal Plants with Anticancer Effects. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*. 2015: 1-11.
- 4-Harlev E, Nevo E, Lansky EP, Lansky S, Bishayee A. Anticancer attributes of desert plants: a review. *Anti-cancer drugs*. 2012; 23(3): 255-71.
- 5-Moyad MA, Carroll PR. Lifestyle recommendations to prevent prostate cancer, part II: time to redirect our attention? *Urologic Clinics of North America*. 2004; 31: 301-11.
- 6-Kruk J. Lifetime physical activity and the risk of breast cancer: a casecontrol study. *Cancer Detection and Prevention*. 2007; 31:18-28.
- 7-Dossus L, and Kaaks R. Nutrition, metabolic factors and cancer risk. *Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 22: 551-71.
- 8-Kurahashi N, Inoue M, Iwasaki M, Tanaka Y, Mizokami M, Tsugane S. Vegetable, fruit and antioxidant nutrient consumption and subsequent risk of hepatocellular carcinoma: a prospective cohort study in Japan. *British Journal of Cancer*. 2009; 100: 181-184.
- 9-Wu H, Dai Q, Shrubsole MJ, Ness RM, Schlundt D, Smalley WE, Chen H, Li M, Shyr Y. Fruit and vegetable intakes are associated with lower risk of colorectal adenomas. *The Journal of Nutrition*. 2009; 139: 340-4.
- 10-Nair CK, Chacko T, Menon A, Nair SV, AlSuhailani E. Cytotoxic and Antitumor Activity of the Extract of *Clerodendron infortunatum*: A Mechanistic Study. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. 2015; 3(2): 145-58.
- 11-National Document for Medicinal Plants and Traditional Medicine, Scientific Department of Iran President. 2013. Persian
- 12-Mirjalili SA. Dispersion of Medicinal and Aromatic plant communities. Agriculture Institute of Technical and Vocational Higher Education (ITVHE) Publishing. 2012:273.
- 13-Montesano R, Hall J. Environmental causes of human cancers. *European Journal of Cancer*. 2001; 37: 67-87
- 14-Mirjalili SA. Introducing the most important medicinal plants used in cancer treatment. Prodeedings of 3th International congress of Biology and Ecology. 22 Aug. 2015, Tehran, 2015: 59-66.
- 15-Mirjalili SA. A review on the biotechnological methods used in production of vinblastine, an anticancer drug, from *Catharanthus roseus*. Prodeedings of 3th International congress of Biology and Ecology. 22 Aug. Tehran, 2015: 35-43.
- 16-Tayarani-Najaran Z and Emami SA. Cytotoxic plants: potential uses in prevention and treatment of cancer. INTECH Open Access Publisher, 2011.
- 17-Dhanamani M, Devi SL, Kannan S. Ethanomedicinal plants for cancer therapy—A review. *Hygeia : Journal for Drugs and Medicines*. 2011; 3:1-10

- 18-Shukla Sh. and Mehta A. Anticancer potential of medicinal plants and their phytochemicals: a review. *Brazilian Journal of Botany*. 2015; 38(2): 199–210.
- 19-Shoeb M, MacManus SM, Jaspars M, Trevidadu J, Nahar L, Thoo-Lin PK, Sarker SD. Montamine, a unique dimeric indole alkaloid, from the seeds of *Centaurea montana* (Asteraceae), and its in vitro cytotoxic activity against the CaCo2 colon cancer cells. *Tetrahed*. 2006; 62: 11172–11177.
- 20-Croteau R, Kutchan TM, Lewis NG. Natural products (secondary metabolites). In: Buchanan, B., Grissem, W., Jones, R. (Eds.), *Biochemistry and Molecular Biology of Plants*. American Society of Plant Physiologists, Rockville, MD; 2000: 1250–1318.
- 21-Mehta RG, Murillo G, Naithani R, and Peng X. Cancer Chemoprevention by Natural Products: How Far Have We Come? *Pharmaceutical Research*. 2010; 27: 950–961.
- 22-Ichikawa H, Nakamura Y, Kashiwada Y and Aggarwal BB. Anticancer drugs designed by mother nature: Ancient drugs but modern targets. *Current Pharmaceutical Design*. 2007; 13: 3400–3416.
- 23-Kawasaki BT, Elaine MH, Tashan M and Farrar WL. Targeting cancer stem cells with phytochemicals. *Molecular interventions*. 2008; 8(4) 174-181.
- 24-Honardoost M, Soleimanjahi H. and Rajaei F. Apoptosis: programmed cell death. *Journal of Qazvin University of Medical Science*. JQUMS, 2013; 17(3): 48-57
- 25-Parsa N. Cell and molecular fundamentals of cancer in human. A review. *Cell & Tissue Journal*. 2012; 2(1): 365-376. Persian
- 26-Delfan B, Bahmani M, Hassanzadazar H, Saki K, Rafieian-Kopaei M, Rashidipour M, Bagheri F, and Sharifi A. Ethnobotany study of effective medicinal plants on gastric problems in Lorestan province, West of Iran. *Journal of Chemical & Pharmaceutical Research*. 2015; 7(2).
- 27-Naghibi F, Esmaeili S, Malekmohammadi M, Hassanpour A and Mosaddegh M. Ethnobotanical survey of medicinal plants used traditionally in two villages of Hamedan, Iran. *Research Journal of Pharmacognosy*. 2014; 1(3): 7-14.
- 28-Sadeghi Z, Kuhestani K, Abdollahi V, Mahmood A. Ethnopharmacological studies of indigenous medicinal plants of Saravan region, Baluchistan, Iran. *Journal of ethnopharmacology*. 2014; 153(1): 111-118.
- 29-Nasab FK, Khosravi AR. Ethnobotanical study of medicinal plants of Sirjan in Kerman Province, Iran. *Journal of ethnopharmacology*. 2014; 154(1): 190-197.
- 30-Dolatkhahi M, Dolatkhahi A, and Bagher Nejad J. Ethnobotanical study of medicinal plants used in Arjan–Parishan protected area in Fars Province of Iran. *Avicenna Journal of Phytomedicine*. 2014; 4(6): 402.
- 31-Mikaili P, Aghajanshakeri S, Moloudizargari M, Javaherypour S. Exotic Medicinal Plants Growing In Iran: A Systematic And Pharmacological Review. *Global Journal of Research on Medicinal plants & Indigenous medicine*. 2013; 2(7): 509–524.
- 32-Naghibi F, Khalaj A, Mosaddegh M, Malekmohamadi M, Hamzeloo-

- Moghadam M. Cytotoxic activity evaluation of some medicinal plants, selected from Iranian traditional medicine Pharmacopoeia to treat cancer and related disorders. *Journal of ethnopharmacology*. 2014; 155(1): 230-239.
- 33-Nawab A, Yunus M, Mahdi AA, Gupta S. Evaluation of anticancer properties of medicinal plants from the Indian sub-continent. *Molecular and Cellular Pharmacology*. 2011; 3(1): 21-29.
- 34-Keymanesh K, Hamed J, Moradi S, Mohammadipannah F and Sardari S. Antibacterial, antifungal and toxicity of rare Iranian plants. *International Journal of Pharmaceutics*. 2009; 5: 82-85.
- 35- Behzad S, Pirani A, Mosaddegh M. Cytotoxic activity of some medicinal plants from Hamedan district of Iran. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2014; 13(1): 199.
- 36-Moghadassi Z, Emtiazjoo M, Rabanie M, Emtiazjoo M, Labibie F, Azarghashb E and Mosaffa N. Study effect of anti cancer ethanol extract *Dunaliella salina* isolated from Hoz-Soltan against Squamous cell carcinoma in vitro. *Iranian Journal of Medicinal and Aromatic Plants*. 2011; 27(2): 306-315. Persian
- 37-Zandi K, Tajbakhsh S, Nabipour I, Rastian Z, Yousefi F, Sharafian S and Sartavi K. In vitro antitumor activity of *Gracilaria corticata* (a red alga) against Jurkat and molt-4 human cancer cell lines. *African Journal of Biotechnology*. 2013; 9(40): 6787-6790.
- 38-Sadeghi-aliabadi H, Emami SA, Saeidi M, Jafarian A. Cytotoxic Effects of the Extracts of Iranian *Taxus baccata* and *Cupressus horizontalis* on Cancer Cells. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2003; 107-110.
- 39-Emami SA, Sadeghi-aliabadi H, Saeidi M, Jafarian A. Cytotoxic evaluations of Iranian conifers on cancer cells. *Pharmaceutical biology*. 2005; 43(4): 299-304.
- 40-Rafieian-kopaei M, Suleimani dehkordi I, Ghanadian M, Shokrollahi A, Aghaei M, Syed Majid A, Choudhary MI. Bioactivity-guided isolation of new antiproliferative compounds from *Juniperus foetidissima* Willd. *Natural product research*. 2015; 27:1-7. Persian
- 41-Sadeghi-aliabadi H, Emami A, Saidi M, Sadeghi B and Jafarian A. Evaluation of in vitro cytotoxic effects of *Juniperus foetidissima* and *Juniperus sabina* extracts against a panel of cancer cells. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2010; 20: 281-286.
- 42-Pettit GR, Tan R, Ichihara Y, Williams MD, Doubek DL, Tackett LP, Schmidt JM, Cerny RL, Boyd MR, Hooper JN. Antineoplastic agents, 325. Isolation and structure of the human cancer cell growth inhibitory cyclic octapeptides phakellistatin 10 and 11 from *Phakellia* sp. *Journal of Natural Products*. 1995; 58(6): 961-965.
- 43-Sadeghi-Aliabadi H, Sajjadi SE and Khodamoradi M. Cytotoxicity of *Euphorbia macroclada* on MDA-MB-468 breast cancer cell line. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2009; 5(2): 103-108.
- 44-Jafarian-Dehkordi A, Emami SA, Saeidi M and Sadeghi H. Cytotoxicologic studies of the extracts of Iranian *Juniperus sabina* and *Platycladus orientalis* on cancer cells. *Journal of Research in Medical Sciences*. 2004; 9(5): 205-209.

- 45-Loizzo M, Saab A, Tundis R, Statti G, Menichini F, Lampronti I, Gambari R, Cinatl J, Doerr H. Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chemistry and Biodiversity*. 2008; 5(3): 461-70.
- 45-Oliver Huang CH, Kingston DI, Magri NF and Samaranyake G. New taxanes from *Taxus brivofolia*. *Journal of Natural Products*. 1986; 49: 665-669.
- 46- Javadi B, Iranshahy M, Emami SA. Anticancer plants in Islamic traditional medicine. In *Complementary Therapies for the Body, Mind and Soul*. 2015.
- 47-Naghbi F, Irani M, Hassanpour A, Pirani A and Hamzeloo-Moghadam M. Cytotoxic effects of selective species of Caryophyllaceae in Iran. *Research Journal of Pharmacognosy*. 2014; 1(2): 29-32.
- 48-Khalighi-Sigaroodi F, Ahvazi M, Hadjiakhoondi A, Taghizadeh M, Yazdani D, Khalighi-Sigaroodi S, Bidel S. Cytotoxicity and antioxidant activity of 23 plant species of Leguminosae family. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2012; 11(1): 295.
- 49-Khalighi-Sigaroodi F, Ahvazi M, Yazdani D, Kashefi M. Cytotoxicity and antioxidant activity of five plant species of Solanaceae family from Iran. *Medicinal plants*. ۲۰۱۲; 3(43): 41-53. (Persian)
- 50-Mozaffarian V. A dictionary of Iranian plant names. Latin-English- Persian dictionary. Farhang Mo'aser. Tehran. 2003: 670. (Persian)
- 51-Tavakkol Afshari J, Hajzadeh MR, Ghorbani A, Parsaie H. Ethanolic extract of *Allium sativum* has antiproliferative effect on Hep2 and L929 cell lines. *Pharmacognosy Magazine's*. 2006; 2: 5: 29-31.
- 52-Hajzadeh MA, Tavakkol Afshari J, Ghorbani A, Shakeri MT. Antiproliferative property of aqueous extract of garlic on human larynx tumour and non-tumor mouse fibroblast cell lines. *Australian Journal of Herbal Medicine*. 2006; 19(1): 33-37.
- 53-Rajesh R, Chitra K, Paarakh PM and Chidambaranathan N. Anticancer activity of aerial parts of *Aerva lanata* Linn Juss ex Schult against Dalton's Ascitic Lymphoma. *European Journal of Integrative Medicine*. 2011; 3(3): 245-250.
- 54-Subbarayan PR, Sarkar M, Rao SN, Philip S, Kumar P, Altman N, Reis I, Ahmed M, Ardan B and Lokeshwar BL. *Achyranthes aspera* (Apamarg) leaf extract inhibits human pancreatic tumor growth in athymic mice by apoptosis. *Journal of Ethnopharmacology*, 2012; 142: 523-530.
- 55-Pan L, Chai HB, Kinghorn AD. Discovery of new anticancer agents from higher plants. *Frontiers in bioscience (Scholar edition)*. 2012; 4: 142.
- 56-Liu J, Li Y, Ren W, Hu WX. Apoptosis of HL-60 cells induced by extracts from *Narcissus tazetta* var. chinensis. *Cancer letters*. 2006; 242(1): 133-40.
- 57-Garrido-Garrido G, Martinez-Sanchez G, Pardo-Andreu G, Garcia-Rivera D, Hernandez-Casana P, Rodeiro-Guerra I, Guevara-Garcia M, Delgado-Hernandez R, Nunez-Selles AJ. Recent advances in the research & development of an aqueous stem bark extract obtained from *Mangifera indica* L. *Recent Developments in Medicinal Plant Research*. 2007; 9: 169.

- 58-Rezaei PF, Fouladdel S, Hassani S, Yousefbeyk F, Ghaffari SM, Amin G. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by pericarp polyphenol-rich extract of Baneh in human colon carcinoma HT29 cells. *Food Chem Toxicol.* 2012; 50(3-4): 1054-9.
- 59-Balan KV, Demetzos C, Prince J, Dimas K, Cladaras M, Han Z. Induction of apoptosis in human colon cancer HCT116 cells treated with an extract of the plant product, chios mastic gum. *In Vivo.* 2005; 19(1):93-102.
- 60-Mohammed ZY, Nada SM, Al-Halbosiy MM, Abdulfattah SY, Abdul-Hameed B. Cytotoxic effects of *Ammi visnaga* volatile oil on some cancer cell lines. *Jornal of Biotechnology Research Center.* 2014; 8: 5-7.
- 61-Shokoohinia Y, Hosseinzadeh L, Alipour M, Mostafaie A, Mohammadi-Motlagh H-R. Comparative evaluation of cytotoxic and apoptogenic effects of several coumarins on human cancer cell lines: osthole induces apoptosis in p53-deficient H1299 cells. *Advances in Pharmacological Sciences.* 2014; 8-18.
- 62-Abdolmohammadi MH, Fouladdel Sh, Shafiee A, Amin Gh, Ghaffari SM and Azizi E. Anticancer effects and cell cycle analysis on human breast cancer T47D cells treated with extracts of *Astrodaucus persicus* (Boiss.) Drude in comparison to doxorubicin. *DARU journal of pharmaceutical sciences.* 2008; 16(2): 112-118.
- 63-Razavi SM, Imanzadeh G, Dolati S, et al. Phytochemical prospection and biological activity of *Astrodaucus orientalis* (L.) Drude growing wild in Iran. *Pharmacologia.* 2011; 2: 299-301.
- 64-Sutton KM, Greenshields AL, Hoskin DW. Thymoquinone, a bioactive component of black caraway seeds, causes G1 phase cell cycle arrest and apoptosis in triple-negative breast cancer cells with mutant p53. *Nutrition and Cancer.* 2014; 66(3): 408-18.
- 65-Karmakar PR, Chanda K, Ishani M. A Review On Herbs Used In Cancer. *Indian Research Journal of Pharmacy and Science.* 2014; 1(1): 23-32
- 66-Jana S, Patra K, Sarkar S, Jana J, Mukherjee G, Bhattacharjee S. Antitumorigenic potential of linalool is accompanied by modulation of oxidative stress: An in vivo study in sarcoma-180 solid tumor model. *Nutrition and Cancer.* 2014; 66(5): 835-48.
- 67-Nithya TG, Sumalatha D. Evaluation of invitro anti-oxidant and anticancer activity of *Coriandrum Sativum* against human colon cancer HT- 29 cell lines. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.* 2014; 6(2): 421-4.
- 68-Shahneh FZ, Valiyari S, Azadmehr A, Hajiaghvae R, Bandehagh A, Baradaran B. Cytotoxic activities of *Ferulago angulata* extract on human leukemia and lymphoma cells by induction of apoptosis. *Journal of Medicinal Plants Research.* 2013; 7(11): 677-82.
- 69-Amirghofran Z, Bahmani M, Azadmehr A, Javidnia K. 2006. Anticancer effects of various Iranian native medicinal plants on human tumor cell lines. *Neoplasma.* 2006; 53(5): 428-33.
- 69-Sadooghi SD, Nezhad-Shahrokh-Abadi Kh, Zafar Balanezhad S, Baharara J. Investigating the cytotoxic effects of ethanolic extract of *Ferula assa-foetida* resin on HepG2 cell line. *Feyz.* 2013; 17: 323-330.
- 70-Valiahdi SM, Iranshahi M, Sahebkar A. Cytotoxic activities of phytochemicals

- from *Ferula* species. *Daru*. 2013; 21: 39-45.
- 71-Eslami Jadidi B, Dehpouri A, Nemati F, Rezaei B. Cytotoxicity effects of the *Ferula gummosa* extract on the cancer cell line MCF7. *Journal Of Animal Biology*. 2013; 5: 1-7. (Persian)
- 72-Gharaei R, Akrami H, Heidari S, Asadi MH, Jalili A. The suppression effect of *Ferula gummosa* Boiss. extracts on cell proliferation through apoptosis induction in gastric cancer cell line. *European Journal of Integrative Medicine*. 2013; 5: 241-247.
- 73-Ziai SA, Gholami O, Iranshahi M, Zamani AH, Jeddi-Tehrani M. Umbelliprenin induces apoptosis in CLL cell lines. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2012; 11: 653-659.
- 74-Mohamad RH, El-Bastawesy AM, Abdel-Monem MG, Noor AM, Al-Mehdar HA, Sharawy SM, El-Merzabani MM. Antioxidant and anticarcinogenic effects of methanolic extract and volatile oil of fennel seeds (*Foeniculum vulgare*). *Journal of medicinal food*. 2011; 14(9): 986-1001.
- 75-Moshafi MH, Sharififar F, Dehghan GHR, Ameri A. Bioassay screening of the essential oil and various extracts of fruits of *Heracleum persicum* desf. and rhizomes of *Zingiber officinale* rosc. using brine shrimp cytotoxicity assay. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 2010; 20: 59-63.
- 76-Balbi V, Devoto A. Jasmonate signalling network in *Arabidopsis thaliana*: crucial regulatory nodes and new physiological scenarios. *New Phytologist*. 2008; 177(2): 301-18.
- 77-Namian P, Talebi T, Ghasemi Geremi K, Shabani F. Screening of Biological Activities (Antioxidant, Antibacterial and Antitumor) of *Nerium oleander* Leaf and Flower Extracts. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 2013; 4: 378-384.
- 78-Gilani SA, Kikuchi A, Shinwari ZK, Khattak ZI, Watanabe KN. Phytochemical, pharmacological and ethnobotanical studies of *Rhazya stricta* Decne. *Phytotherapy Research*. 2007; 21 (4): 301-7.
- 79-Choedon T, Ganeshan M, Soneera A, Kumar VL, Kumar V. Anticancer and cytotoxic properties of the latex of *Calotropis procera* in a transgenic mouse model of hepatocellular carcinoma. *World journal of gastroenterology*. 2006; 12(16): 2517-22.
- 80-Ghavami G, Sardari S, Shokrgozar MA. Anticancerous potentials of *Achillea* species against selected cell lines. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2010; 4(22): 2411-7.
- 81-Yumrutas O, Oztuzcu S, Pehlivan M, Ozturk N, Poyraz IE, et al. Cell viability, anti-proliferation and antioxidant activities of *Sideritis syriaca*, *Tanacetum argenteum* sub sp. *argenteum* and *Achillea aleppica* subsp. *zederbaueri* on human breast cancer cell line (MCF-7). *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2015; 5(3): 001-5.
- 82- Alfatemi SM, Rad JS, Rad MS, Mohsenzadeh S, da Silva JA. Chemical composition, antioxidant activity and in vitro antibacterial activity of *Achillea wilhelmsii* C. Koch essential oil on methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spp. 3 *Biotech*. 2015; 5(1): 39-44.
- 83-Mojarab M, Emami SA and Hassanzadeh-Khayyat M. Antioxidant activity of methanol extracts of different

- species of *Artemisia* from Iran. *Pharmacologyonline*. 2009; 2: 797-807.
- 84-Rabe SZT, Mahmoudi M, Ahi A, Emami SA. Antiproliferative effects of extracts from Iranian *Artemisia* species on cancer cell lines. *Pharmaceutical Biology*. 2011; 1-8.
- 85-Vahdati-Mashhadian N, Emami SA, Oghazian MB, Vosough R. The cytotoxicity evaluation of seven species of *Artemisia* on human tumor cell lines. *Pharmacologyonline*. 2009; 3: 327-39.
- 86-Mahmoudi M, Rabe SZ, Ahi A, Emami SA. Evaluation of the cytotoxic activity of different *Artemisia khorassanica* samples on cancer cell lines. *Pharmacologyonline*. 2009; 2: 778-86.
- 87-Emami SA, Vahdati-Mashhadian N, Vosough R, Oghazian MB. The anticancer activity of five species of *Artemisia* on Hep2 and HepG2 cell lines. *Pharmacologyonline*. 2009; 3: 327-39.
- 88-Krishna S, Bustamante L, Haynes RK, Staines HM. Artemisinins: their growing importance in medicine. *Trends in pharmacological sciences*. 2008;29(10):520-7.
- 89-Efferth T, Miyachi H, Bartsch H. Pharmacogenomics of a traditional Japanese herbal medicine (Kampo) for cancer therapy. *Cancer Genomics-Proteomics*. 2007;4(2):81-91.
- 90-Haghi G, Safaei A, Safai Ghomi J. Identification and determination of flavonoids in leaf, dried aqueous and dried hydroalcoholic extract of *Artemisia absinthium* by HPLC. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2004; 3: 89-90. (Persian)
- 91-Taskova R; Mitova M, Mikhova B, Duddeck H. Bioactive phenolics from *Carthamus lanatus* L. *Z. Naturforsch.* 2003; 58: 704-7.
- 92-Loo WTY, Cheung MNB, Chow LWC. The inhibitory effect of a herbal formula comprising ginseng and *Carthamus tinctorius* on breast cancer. *Life Sciences*. 2004; 76(2): 191-200.
- 93-Pehlivan Karakaş F, Yildirim A, Türker A. Biological screening of various medicinal plant extracts for antibacterial and antitumor activities. *Turkish Journal of Biology*. 2012; 36: 641-652.
- 94-Zhou CX, Zou L, Zhao ZZ, Zhu H, He QJ, Yang B, et al. Terpenoids from *Cichorium intybus*. *Natural Prod Commun*. 2012; 7(8): 971-2.
- 95-Khan AL, Hussain J, Hamayun M, Gilani SA, Ahmad S, Rehman G, Kim YH, et al. Secondary metabolites from *Inula britannica* L. and their biological activities. *Molecules*. 2010; 15(3): 1562-77.
- 96-Han YF, Cao GX, Gao XJ, Xia M. Isolation and characterisation of the sesquiterpene lactones from *Lactuca sativa* L var. *anagustata*. *Food Chemistry*. 2010; 120(4): 1083-8.
- 97-Mathema VB, Koh YS, Thakuri BC, Sillanpää M. Parthenolide, a sesquiterpene lactone, expresses multiple anti-cancer and anti-inflammatory activities. *Inflammation*. 2012;35(2):560-5.
- 98-Shariatzadeh SM, Hamta A, Soleimani M, Fallah Huseini H, Samavat S. The cytotoxic effects of Silymarin on the 4T1 cell line derived from BALB/c mice mammary tumors. *Journal of Medicinal Plants*. 2014; 4:55-65. (Persian)
- 99-Momtazi borojeni A, Behbahani M, Sadeghi-aliabadi H. Evaluation of cytotoxic effect of some extracts of *Avicennia marina* against MDA-MB231

- human breast cancer cell line. *Pharmaceutical Sciences*. 2011; 16: 229-238.
- 100-Hoshyar R, Mahboob Z. and Zarban A. The antioxidant and chemical properties of *Berberis vulgaris* and its cytotoxic effect on human breast carcinoma cells. *Cytotechnology*, 2015: 1-7.
- 101-Ravi A, Mallika A, Sama V, Begum AS, Khan RS, Reddy BM. Antiproliferative activity and standardization of *Tecomella undulata* bark extract on K562 cells. *Journal of ethnopharmacology*, 2011; 137(3): 1353-9.
- 102-Sahranavard S, Naghibi F, Mosaddegh M, Esmaeili S, Sarkhail P, Taghvaei M, Ghafari S. Cytotoxic activities of selected medicinal plants from Iran and phytochemical evaluation of the most potent extract. *Research in Pharmaceutical Sciences*. 2009; 4(2): 133-37.
- 103-Hafidh RR, Abdulmir AS, Abu Bakar F, Jalilian FA, Jahanshiri F, Abas F. Novel anticancer activity and anticancer mechanisms of *Brassica oleracea* L. var. capitata f. rubra. *European Journal of Integrative Medicin*. 2013; 5(5): 450-64.
- 104-Salah-Abbes JB, Abbès S, Abdel-Wahhab MA, Oueslati R. In-vitro free radical scavenging, antiproliferative and anti-zearalenone cytotoxic effects of 4-(methylthio)-3-butenyl isothiocyanate from Tunisian *Raphanus sativus*. *J Pharmacy Pharmacol*. 2010; 62(2): 231-9.
- 105-Tausch L, Henkel A, Siemoneit U, Poeckel D, Kather N, Franke L, et al. Identification of human cathepsin G as a functional target of boswellic acids from the anti-inflammatory remedy frankincense. *The Journal of Immunology*. 2009; 183(5): 3433-42.
- 106-Bahorun T, Neerghen VS, Aruoma OI. Phytochemical constituents of *Cassia fistula*. *African journal of Biotechnology*. 2005; 4(13).
- 107-Duraipandiyan V, Albert Baskar A, Ignacimuthu S, Muthukumar C, Al-Harbi NA. Anticancer activity of Rhein isolated from *Cassia fistula* L. flower. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*. 2012; 2: 517-523.
- 108-Rani P, Kainsa S, Kumar P. Medicinal plants of Asian origin having anticancer potential: short review. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2012 Aug 22;2(10):1-7.
- 109-Van Cleemput M, Cattoor K, De Bosscher K, Haegeman G, De Keukeleire D, Heyerick A. Hop (*Humulus lupulus*)-derived bitter acids as multipotent bioactive compounds. *Journal of Natural Products*. 2009; 72(6): 1220-30.
- 110-Gull T, Anwar F, Sultana B, Alcayde MAC, and Nouman W. *Capparis species*: A potential source of bioactives and high-value components: A review. *Industrial Crops and Products*. 2015; 67: 81-96.
- 111-Arena A, Bisignano G, Pavone B, Tomaino A, Bonina FP, Saija A. Antiviral and immuno modulatory effect of a lyophilized extract of *Capparis spinosa* L. buds. *Phytotherapy Research*. 2008; 22: 313-317.
- 112-Thole JM, Kraft TF, Sueiro LA, Kang YH, Gills JJ, Cuendet M, et al. A comparative evaluation of the anticancer properties of European and American elderberry fruits. *Journal of medicinal food*. 2006; 9(4): 498-504.
- 113-Shokrzadeh M, Saeedi-Saravi S, Mirzayi M. Cytotoxic Effects of Ethyl

- Acetate Extract of *Sambucus ebulus* Compared With Etoposide on Normal and Cancer Cell Lines. *Pharmacognosy Magazine*. 2009; 5: 316-9.
- 114-Alqasoumi S, Ibrahim GA, Soliman EH, Awaad AS, Donia A. Anti-inflammatory activity, safety and protective effects of *Leptadenia pyrotechnica*, *Haloxylon salicornicum* and *Ochradenus baccatus* in ulcerative colitis. *Phytopharmacology* 2012; 2(1): 58-71.
- 115-Ruffa MJ, Ferraro G, Wagner ML, Calcagno ML, Campos RH, Cavallaro L. Cytotoxic effect of Argentine medicinal plant extracts on human hepatocellular carcinoma cell line. *Journal of ethnopharmacology*. 2002; 79(3): 335-339.
- 116-Ibironke GF and Ajiboye KI. Studies on the anti-inflammatory and analgesic properties of *Chenopodium ambrosioides* leaf extract in rats. *International Journal of Pharmacology*. 2007; 3(1): 111-5.
- 117-Nascimento FR, Cruz GV, Pereira PV, Maciel MC, Silva LA, Azevedo AP, et al. Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. *Life Sciences*. 2006; 78(22): 2650-3.
- 118-Kapadia GJ, Rao GS, Ramachandran C, Iida A, Suzuki N, Tokuda H. Synergistic cytotoxicity of red beetroot (*Beta vulgaris* L.) extract with doxorubicin in human pancreatic, breast and prostate cancer cell lines. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2013; 10.
- 119-Cragg GM, Newman DJ. Plants as a source of anti-cancer agents. *Journal of ethnopharmacology*. 2005; 100(1): 72-79.
- 120-Rajamanickam E, Gurudeeban S, Ramanathan T, Satyavani K: Evaluation of anti inflammatory activity of *Citrullus colocynthis*. *International Journal of Current Research*. 2010; 2: 67-69.
- 121-Ayyad S-EN, Abdel-Lateff A, Alarif WM, Patacchioli FR, Badria FA, Ezmirly ST. In vitro and in vivo study of cucurbitacins-type triterpene glucoside from *Citrullus colocynthis* growing in Saudi Arabia against hepatocellular carcinoma. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2012; 33: 245-251.
- 122-Saha P, Mazumder UK, Haldar PK, Naskar S, Kundu S, Bala A, Kar B. Anticancer activity of methanol extract of *Cucurbita maxima* against Ehrlich ascites carcinoma. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2011;1:52-9.
- 123-Bannayan M, Eyshi Rezaei E, Alizadeh A. Climatic suitability of growing summer squash (*Cucurbita pepo* L.) as a medicinal plant in Iran. *Notulae Scientia Biologicae*. 2011; 3(2): 39-46.
- 124-Shokrzadeh M, Azadbakht M, Ahangar N, Hashemi A, Saeedi Saravi S. Cytotoxicity of hydro-alcoholic extracts of *Cucurbita pepo* and *Solanum nigrum* on HepG2 and CT26 cancer cell lines. *Pharmacognosy Magazine*. 2010; 6(23): 176-9.
- 125-Bohlooli S, Jafari N, Jahed S. Cytotoxic effect of freeze-dried extract of *Ecballium elaterium* fruit on gastric adenocarcinoma (AGS) and esophageal squamous cell carcinoma (KYSE30) cell lines. *Journal of Gastrointestinal Cancer*. 2012; 43(4): 579-83.
- 126-Jacquot C, Rousseau B, Carbonnelle D, Chinou I, Malleter M, Tomasoni C. Cucurbitacin- D-induced CDK1 mRNA up-regulation causes proliferation arrest

- of a non-small cell lung carcinoma cell line (NSCLC-N6). *Anticancer Research*. 2014; 34(9): 4797-806.
- 127-Zarai Z, Chobba IB, Mansour RB, Békir A, Gharsallah N, Kadri A. Essential oil of the leaves of *Ricinus communis* L.: In vitro cytotoxicity and antimicrobial properties. *Lipids in Health and Disease*. 2012; 11.
- 128-Podolak I, Galanty A, Sobolewska D. Saponins as cytotoxic agents: a review. *Phytochemistry Reviews*. 2010;9(3):425-74.
- 129-Krasteva IN, Toshkova RA, Nikolov SD. Protective effect of *Astragalus corniculatus* saponins against myeloid graffi tumour in hamsters. *Phytotherapy Research*. 2004; 18(3): 255-257.
- 130-Aldaghi L, DehpourJoybari A, Nemati F, Mirdashti R, Akrami R. The effects of cytotoxicity of *Astragalus cystosus* on the Hela cells by using MTT method. *Journal of Sabzevar University Medical Sciences*. 2014; 20: 603-610.
- 131-Bedir E, Pugh N, Calis I, Pasco DS, Khan IA. Immunostimulatory effects of cycloartane-type triterpene glycosides from *Astragalus* species. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2000; 23(7): 834-83.
- 132-Kumar S, Kapoor V, Gill K, Singh K, Xess I, Das SN. Antifungal and antiproliferative protein from *Cicer arietinum*: A bioactive compound against emerging pathogens. *BioMed Research International*. 2014.
- 133-Rathi SG, Suthar M, Patel P, Bhaskar VH, Rajgor NB. In-vitro cytotoxic screening of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae): A natural anticancer drug. *Pharmacology*. 2009; 1: 239-243.
- 134-Hamta A, Shariatzadeh SMA, Soleimani Mehranjani SMA, Fallah Huseini H, Hosseinabadi F. The cytotoxic effects of *Glycyrrhiza glabra* L. root extract on 4T1 cell line derived from BALB/ c mice mammary tumors. *Journal of Medicinal Plants*. 2014; 2: 92-103. (Persian)
- 135-Asl MN, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytotherapy Research*. 2008; 22(6): 709-24.
- 136-Kerwin SM. Soy saponins and the anticancer effects of soybeans and soy-based foods. *Current Medicinal Chemistry - Anti-Cancer Agents*. 2004; 4 (3): 263-272.
- 137-Loizzo MR, Rashed K, Said A, Bonesi M, Menichini F, Tundis R. Antiproliferative and antioxidant properties of *Alhagi maurorum* Boiss (Leguminosae) aerial parts. *Industrial Crops and Products*. 2014; 53: 289-95.
- 138-Alsemari A, Alkhodairy F, Aldakan A, Al-Mohanna M, Bahoush E, Shinwari Z. The selective cytotoxic anti-cancer properties and proteomic analysis of *Trigonella Foenum-Graecum*. *BMC Complement Alt Med*. 2014;14. PMID: 24679057
- 139-Martarelli D, Martarelli B, Pediconi D, Nabissi MI, Perfumi M. *Hypericum perforatum* methanolic extract inhibits growth of human prostatic carcinoma cell line orthotopically implanted in nude mice. *Cancer Letters*, 2004; 210(1): 27.
- 140-Izadpanah FA, Kalantari SA, Hassani MEB, Naghavi MRC and Shokrpour M. Molecular and morphological variation in some Iranian saffron (*Crocus sativus* L.) accessions. *Genetika*. 2015; 47(2): 711-722.
- 141-Malaekheh-Nikouei B, Mousavi SH, Shahsavand S, Mehri S, Nassirli H,

- Moallem SA. Assessment of cytotoxic properties of safranal and nanoliposomal safranal in various cancer cell lines. *Phytotherapy Research*. 2013; 27(12): 1868-73.
- 142-Fang F, Qin Y, Qi L, Fang Q, Zhao L, Chen Sh, Li Q, Zhang D, Wang L. Juglone exerts antitumor effect in ovarian cancer cells. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. 2015; 18: 544-548.
- 143-Li CY, Du HJ, Su XH, Zhong YJ, Yuan ZP, Li YF. Juglanones A and B: Two novel tetralone dimers from walnut pericarp (*Juglans regia*). *Helvetica Chimica Acta*. 2013; 96(6): 1031-5.
- 144-Jahaniani F, Ebrahimi SA, Rahbar-Roshandel N, Mahmoudian M. Xanthomicrol is the main cytotoxic component of *Dracocephalum kotschyii* and a potential anti-cancer agent. *Phytochemistry*. 2005; 66: 1581-1592.
- 145-Fattahi M, Nazeri V, Torras-Claveria L, Sefidkon F, Cusido RM, Zamani Z, Palazon J. A new biotechnological source of rosmarinic acid and surface flavonoids: Hairy root cultures of *Dracocephalum kotschy* Boiss. *Industrial Crops and Products*. 2013; 50: 256-63.
- 146-De Sousa AC, Alviano DS, Blank AF, Barreto Alves P, Alviano CS, Gattass CR. *Melissa officinalis* L. essential oil: Antitumoral and antioxidant activities. *J Pharmacy Pharmacol*. 2004; 56(5): 677-81.
- 147-Encalada MA, Hoyos KM, Rehecho S, Berasategi I, de Ciriano MGI, Ansorena D. Anti-proliferative Effect of *Melissa officinalis* on Human Colon Cancer Cell Line. *Plant Foods Human Nutri*. 2011; 66(4): 328-34.
- 148-Conforti F, Ioele G, Statti GA, Marrelli M, Ragno G, Menichini F. Antiproliferative activity against human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants. *Food and chemical toxicology*. 2008; 46(10): 3325-32.
- 149-Aggarwal BB, Kunnumakkara AB, Harikumar KB, Tharakan ST, Sung B, Anand P. Potential of spice-derived phytochemicals for cancer prevention. *Planta Medica*. 2008; 74 (13): 1560-9.
- 150-Noori S, Zuhair MH, Mohammadi M, Habibi Z, Sohrabi N, Bayanolhagh S. Sclareol modulates the Treg intra-tumoral infiltrated cell and inhibits tumor growth in vivo. *Cellular immunology*. 2010; 263(2): 148-153.
- 151-Tahmasbpour E, Mohammadpour Gh, Tahmasbpour R, Kazemi Nouredini S and Bagherpour Gh. In vitro Antimicrobial and Cytotoxicity Assays of *Satureja bakhtiarica* and *Zataria multiflora* Essential Oils. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*. 2015; 3(6): 502-511.
- 152-Tayarani-Najaran Z, Emami SA, Asili J, Mirzaei A, Mousavi SH. Analyzing cytotoxic and apoptogenic properties of *Scutellaria litwinowii* root extract on cancer cell lines." *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011 .
- 153-Farjam MH, Khalili M, Rustayian A, Javidnia K, and Izadi S. Biological activity of the n-butanolic extract of *Stachys pilifera*. *African Journal of Microbiology Research*. 2011; 5: 5115-19.
- 154-Pirbalouti AG, Malekpoor F, Mohammadi M, Yousefi M. Composition of the essential oil of *Stachys lavandulifolia* from central Zagros Mountains. *Acta. Horticulturae*. 2012; 955: 101-4.

- 155-Jassbi AR, Miri R, Asadollahi M, Javanmardi N, Firuzi O. Cytotoxic, antioxidant and antimicrobial effects of nine species of woundwort (*Stachys*) plants. *Pharmaceutical biology*. 2014; 52(1): 62-67.
- 156-Conforti F, Menichini F, Formisano C, Rigano D, Senatore F, Apostolides AN, Piozzi F. Comparative chemical composition, free radical-scavenging and cytotoxic properties of essential oils of six *Stachys* species from different regions of the Mediterranean Area. *Food Chemistry*. 2009; 116(4): 898-905.
- 157-Rajabalian S. Methanolic extract of *Teucrium polium* L. potentiates the cytotoxic and apoptotic effects of anticancer drugs of vincristine, vinblastine and doxorubicin against a panel of cancerous cell lines. *Experimental oncology*. 2008; 30(2): 133-38.
- 158-Kandouz M, Alachkar A, Zhang L, Dekhil H, Chehna F, Yasmeen A, Al Moustafa AE. *Teucrium polium* plant extract inhibits cell invasion and motility of human prostate cancer cells via the restoration of the E-cadherin/catenin complex. *Journal of ethnopharmacology*. 2010; 129(3): 410-415.
- 159-Ali N, Shah SW, Shah I, Ahmed G, Ghias M, Khan I. Cytotoxic and anthelmintic potential of crude saponins isolated from *Achillea wilhelmsii* C. Koch and *Teucrium stocksianum* boiss. *BMC complementary and alternative medicine*. 2011; 11(1): 106.
- 160-Keramati K, Sanai K, Babakhani A, Rakhshan M, Vaezi Gh, Haeri A. Effect of hydroalcoholic extract *Thymus vulgaris* induced prostate cancer injection DMBA in Wistar rats. *Journal of Pazhuhesh*. 2011; 35: 135-140. (Persian)
- 161-Mahmoudi M, Morteza-Semnani K and Mojra M. Anti-inflammatory and antinociceptive activity of *Thymus pubescens* extract. *Fitoterapia*. 2008; 79(5): 361-5.
- 162-Janitermi M, Nemati F and Mohammadpour G. Cytotoxic effect of *Zataria multiflora* on gastric cancer cell line (AGS) and normal fibroblast cells. *Cumhuriyet Science Journal*. 2015; 36(3): 1876-84.
- 163-Dall'Acqua S, Viola G, Giorgetti M, Loi MC, Innocenti G. Two new sesquiterpene lactones from the leaves of *Laurus nobilis*. *Chem Pharmaceut Bull*. 2006; 54(8):1187-89.
- 164-Liu K, Park C, Li S, Lee KW, Liu H, He L, et al. Aloe-emodin suppresses prostate cancer by targeting the mTOR complex 2. *Carcinogenesis*. 2012; 33(7): 1406-11.
- 165-Lehraiki A, Attoumbré J, Bienaimé C, Matifat F, Bensaddek L, Nava-Saucedo E. Extraction of lignans from flaxseed and evaluation of their biological effects on breast cancer MCF-7 and MDA-MB-231 cell lines. *Journal of Medicinal Food*. 2010; 13(4): 834-41.
- 166- Horneber M, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008(2); 16(2):CD003297.
- 167-Pryme IF, Bardocz S, Pusztai A, Ewen SW. Suppression of growth of tumour cell lines *in vitro* and tumours *in vivo* by mistletoe lectins. *Histology and Histopathology*. 2006; 21(3): 285-99.
- 168-Prakash O, Kumar A, Kumar P, Ajeet. Anticancer Potential of Plants and

- Natural Products: A Review. *American Journal of Pharmacological Sciences*. 2013; 1(6): 104-15.
- 169-Ali A, Akhtar N, Ali Khan B, Shoaib Khan M, Rasul A, UZ-Zaman Sh, et al. *Acacia nilotica*: A plant of multipurpose medicinal uses. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2012; 6(9): 1492-1496.
- 170-Kumar RS, Rajkapoor B, Perumal P, Dhanasekaran T, Jose MA, Jothimanivannan C. Antitumor Activity of *Prosopis glandulosa* Torr. on Ehrlich Ascites Carcinoma (EAC) Tumor Bearing Mice. *Iranian journal of pharmaceutical research*. 2011; 10(3): 505.
- 171-Khodarahmi GA, Ghasemi N, Hassanzadeh F, Safaie M. Cytotoxic effects of different extracts and latex of *Ficus carica* L. on HeLa cell line. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2011;10(2): 273-7.
- 172-Naowaratwattana W, De-Eknamkul W, De Mejia EG. Phenolic-containing organic extracts of mulberry (*Morus alba* L.) leaves inhibit HepG2 hepatoma cells through G2/M phase arrest, induction of apoptosis, and inhibition of topoisomerase II α activity. *Journal of medicinal food*. 2010; 13(5): 1045-56.
- 173-Li Q, Gao W, Cao J, Bi X, Chen G, Zhang X, et al. New cytotoxic compounds from flowers of *Lawsonia inermis* L. *Fitoterapia*. 2014; 94: 148-54.
- 174-Alipour G, D ashti S, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Myrtus communis* L. and its active constituents. *Phytotherapy Research*. 2014; 28: 1125-1136.
- 175-Asgarpanah J, Ariamanesh A. Phytochemistry and pharmacological properties of *Myrtus communis* L. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 2015; 14: 82-87.
- 176-Srivastava R, Saluja D, Dwarakanath BS, Chopra M. Inhibition of human cervical cancer cell growth by ethanolic extract of *Boerhaavia diffusa* Linn.(punarnava) root. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011: 13.
- 177-Liu CM, Kao CL, Wu HM, Li WJ, Huang CT, Li HT, Chen CY. Antioxidant and Anticancer Aporphine Alkaloids from the Leaves of *Nelumbo nucifera* Gaertn. cv. Rosa-plena. *Molecules*. 2014; 19: 17829–17838
- 178-Rahman MA, Hasan MS, Hossain MA, Biswas NN. Analgesic and cytotoxic activities of *Jasminum sambac* (L.) Aiton. *Pharmacologyonline*. 2011; 1: 124-131.
- 179-Hosain zadegan H, Ezzet por B, Abdollah por F, Motamedy M, Rashidipor M. Study of cytotoxic activity of olive and green tea extracts on breast tumor cell line. *Journal of Ardabil University of Medical Sciences*. 2010; 10: 287-292. (Persian)
- 180-Vitalone A, Bordi F, Baldazzi C, Mazzanti G, Saso L and Tita B. Anti-proliferative effect on a prostatic epithelial cell line (PZ-HPV-7) by *Epilobium angustifolium* L. *Il Farmaco* 2001; 56(5): 483-489.
- 181-Kathiriya A, Das K, Kumar EP, Mathai KB. Evaluation of antitumor and antioxidant activity of *Oxalis corniculata* Linn. against ehrlich ascites carcinoma on mice. *Iranian journal of cancer prevention*. 2010; 3(4):157-65.
- 182-Galvez M, Martí C, Lopez-Lazaro M, Cortes F, Ayuso J. Cytotoxic effect of *Plantago* spp. on cancer cell lines. *Journal of*

- ethnopharmacology*. 2003; 88(2): 125-130.
- 183-Dimas K, Demetzos C, Mitaku S, Marselos M, Tzavaras T, Kokkinopoulos D. Cytotoxic activity of kaempferol glycosides against human leukaemic cell lines in vitro. *Pharmacological Research*. 2000; 41(1): 85-8.
- 184-Khan I, Sangwan PL, Dar AA, Rafiq RA, Farrukh MR, Dhar JK, et al. A validated high-performance thin-layer chromatography method for the identification and simultaneous quantification of six markers from *Platanus orientalis* and their cytotoxic profiles against skin cancer cell lines. *Journal of Separation Science*. 2013; 36(16): 2602-10.
- 185-Singariya P, Kumar P, Mourya K. Isolation of new steroids of Kala Dhaman grass (*Cenchrus setigerus*) and evaluation of their bioactivity. *Brazilian Archives of Biology and Technology*. 2014; 57(1): 62-9.
- 186-Madhuri S, Pandey G. Some anticancer medicinal plants of foreign origin. *Current science*. 2009; 96(6): 779-783.
- 187-Badria F, Madiha AA and Akl MR. Evaluation of cytotoxic compounds from *Calligonum comosum* L. growing in Egypt. *Zeitschrift für Naturforschung*. 2007; 62(9-10): 656-60.
- 188-Banazadeh H, Delazar A, Habibi Roudkenar M, Rahmati Yamchi M, Sadeghzadeh Oscoui B, Mehdipour A. Effects of knotweed or *polygonum aviculare* herbal extract on proliferation of HeLa cell line. *Medical journal of mashhad university of medical sciences*. 2012; 54: 238-241. (Persian)
- 189-Shiezadeh F, Mousavi S, Amiri M, Iranshahi M, Tayarani-Najaran Z, Karimi G. Cytotoxic and apoptotic potential of *Rheum turkestanicum* janisch root extract on human cancer and normal cells. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2013; 12(4): 811-819.
- 190-Xin HL, Xu YF, Hou YH, Zhang YN, Yue XQ, Lu JC, et al. Two novel triterpenoids from *Portulaca oleracea* L. *Helvetica Chimica Acta*. 2008; 91(11): 2075-80.
- 191-AmirghofranZ, Bahmani M, Azadmehr A, Ashouri E, Javidnia K. Antitumor activity and apoptosis induction in human cancer cell lines by *Dionysia termeana*. *Cancer investigation*. 2007; 25(7): 550-54.
- 192-Yildiz M, Bozcuk H, Tokgun O, Karagur ER, Akyurt O, Akca H. *Cyclamen* exerts cytotoxicity in solid tumor cell lines: a step toward new anticancer agents? *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2013; 14(10): 5911-3.
- 193-Mirjalili SA. A review on biochemical constituents and medicinal properties of pomegranate (*Punica granatum* L.). *Journal of Medicinal Plants*. 2015; 56: 1-22.
- 194-Mazandarani M. Aut Ecology, Total Phenol and Total Flavonoid Content, Antioxidant Activity and Ethnopharmacological Survey of *Nigella sativa* Linn. in Traditional Medicine of Golestan Province, North of Iran. *Crescent Journal of Medical and Biological Sciences*. 2015; 2(3): 95-99.
- 195-Ait Mbarek L, Ait Mouse H, Elabbadi N, Bensalah M, Gamouh A, Aboufatima R. and Zyad A. Anti-tumor properties of blackseed (*Nigella sativa* L.) extracts. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007; 40(6), 839-47.

- 196-Desai, AG, Ghulam NQ, Ramesh KG, Mahmoud ET, Jaswant S, Ajit KS, et al. Medicinal plants and cancer chemoprevention. *Current drug metabolism*. 2008; 9(7): 581.
- 197- Hoshyar R, Mohaghegh Z, Torabi N, Abolghasemi A. Antitumor activity of aqueous extract of *Ziziphus jujube* fruit in breast cancer: an in vitro and in vivo study. *Asian Pacific Journal of Reproduction*. 2015;4(2):116-22.
- 198-Zamiri-Akhlaghi A, Rakhshandeh H, Tayarani-Najaran Z, Mousavi SH. Study of cytotoxic properties of *Rosa damascene* extract in human cervix carcinoma cell line. *Avicenna J Phytomed*. 2011; 1: 74-77.
- 199-Monajemi R, Oryan S, Haeri-Roohani A, Ghannadi A and Jafarian A. Cytotoxic Effects of Essential Oils of Some Iranian Citrus Peels. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. 2005; 3: 183-187.
- 200-Dzhambazov B, Daskalova S, Monteva A, and Popov N. In vitro screening for antitumour activity of *Clinopodium vulgare* L.(Lamiaceae) extracts. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2002; 25(4): 499-504.
- 201-Molnár J, Engi H, Hohmann J, Molnár P, Deli J, Wesolowska O, et al. Reversal of multidrug resistance by natural substances from plants. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2010; 10 (17): 1757-68.
- 202-Ansari MS and Ansari S. Lycopene and prostate cancer. *Future Oncol*. 2005; 1(3): 425-30.
- 203-Torabzadeh P, Dezfulian M. Study of cytotoxicity effects of aqueous extract of *Physalis alkekengi* against u937 cell line. *Journal of Animal Physiology and Development*. 2013; 6: 15-25. Persian
- 204-Zhou X, He X, Wang G, Gao H, Zhou G, Ye W, et al. Steroidal saponins from *Solanum nigrum*. *Journal of Natural Products*. 2006; 69(8): 1158-63.
- 205-Asadi SY, Parsaei P, Karimi M, Ezzati S, Zamiri A, Mohammadzadeh F. and Rafieian-Kopaei M. Effect of green tea (*Camellia sinensis*) extract on healing process of surgical wounds in rat. *International Journal of Surgery*. 2013; 11(4): 332-337.
- 206-Yazdanparast R, Meshkini A. 3-Hydrogenkwadaphnin, a novel diterpene ester from *Dendrostellera lessertii*, its role in differentiation and apoptosis of KG1 cells. *Phytomedicine*. 2009; 16(2-3), 206-214.
- 207-Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebocontrolled, crossover study. *Journal Of Herbal Pharmacotherapy*. 2005; 5: 1-11.
- 208-Konrad L, Müller HH, Lenz C, Laubinger H, Aumüller G and Lichius J. Antiproliferative effect on human prostate cancer cells by a stinging nettle root (*Urtica dioica*) extract. *Planta medica*. 2000; 66(1): 44-47.
- 209-Gerlach SL, Rathinakumar R, Chakravarty G, Göransson U, Wimley WC, Darwin SP. Anticancer and chemosensitizing abilities of cycloviolacin 02 from *Viola odorata* and psyle cyclotides from *Psychotria leptothyrsa*. *Biopolymers*. 2010; 94(5): 617-25.
- 210-Toiu A, Parvu AE, Oniga L, Tamas M. Evaluation of anti-inflammatory activity of alcoholic extract from *Viola tricolor*. *Rev Med Chir Soc Med Nat Lasi* . 2007; 111(2): 525-9.

- 211-Mortazavian SM, Ghorbani A. Antiproliferative effect of *viola tricolor* on neuroblastoma cells in vitro. *Australian Journal of Herbal Medicine*. 2012; 24(3): 93-96.
- 212-Aghbali A, Hosseini SV, Delazar A, Gharavi NK, Shahneh FZ, Orangi M. Induction of apoptosis by grape seed extract (*Vitis vinifera*) in oral squamous cell carcinoma. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*. 2013;13(3):186-91.
- 213-Hamadani SF, Pourseyedi S, Esmaili-Mahani S. Cytotoxic effect of Rishbaba grape (*Vitis vinifera*) seed extract on human breast cancer cell line (MCF-7) and its interaction with the anticancer drug doxorubicin. *Iranian Journal of Physiology and Pharmacology*. 2014; 18(2): 170-8.
- 214-Lamchouri F. Antitumor properties and toxicity effects of *Peganum harmala* L. (Zygophyllaceae). *Plant Science Today*. 2014; 1(4): 192-195.

Bioactive compounds and their Mechanism in anticancer plants listed in flora of Iran

Mirjalili S A^{*1}

1. Assistant Professor, Plant Production Department, Imam Khomeini Higher Education Center, Agriculture Research, Education and Extension Organization, Tehran, Iran.

Received: 15 April, 2018; Accepted: 31 October, 2018

Abstract

Introduction: Continued search for safer and more effective phytochemicals to be used in chemotherapy is ultimate goal of pharmacologists. Cancer chemoprevention with natural phytochemical compounds is an emerging strategy to prevent, impede, delay, or cure cancer. This study aimed to review the research conducted on anticancer ingredients extracted from native plant species of Iran.

Methods: The study was conducted by searching scientific documents published in Google scholar, PubMed and ScienceDirect since 2010. The keyword was “anticancer Iranian medicinal plants” and the phrases “bioactive compounds” and “mechanism” limited the scope of search. The papers studying native plant species of Iran were selected.

Results: Out of 15900 records reported in Google scholar, 13700 have been published after 2010, which were selectively reviewed. Searching PubMed and ScienceDirect provided 10 and 233 reports, respectively. Totally, searching the literature showed that two species of algae, six species of gymnosperms and 177 species of angiosperms from Iran have been reported as anticancer plants.

Conclusions: The results showed that 185 species, including algae and higher plants grown in Iran, can be potentially used in cancer treatment and understanding the mechanism by which their bioactive compounds work could improve our understanding of cancer treatment methods.

Keywords: anticancer, medicinal plants, mechanism, Iran

*Corresponding author: E.mail: abmirjalili@gmail.com