

تأثیر عصاره گیاه بیلهر بر تومورهای القا شده غدد پستانانی با دی‌متیل بنزآنتراسن در موش اسپراگ داوولی

چکیده:

مقدمه و هدف: گیاه بیلهر یکی از گیاهان تیره چتریان است که در مناطق حاشیه زاگرس می‌روید. هدف از این مطالعه بررسی اثر دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر بر روی تومور سینه ناشی از دی‌متیل بنزآنتراسن در موش‌های اسپراگ داوولی ماده بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی که طی سال‌های ۱۳۸۹-۱۳۸۸ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد، تعداد ۴۰ سر موش ۵۰ روزه اسپراگ داوولی ماده در قالب ۵ گروه کنترل و آزمون مورد مطالعه قرار گرفتند. گروه‌های آزمون پس از دریافت دی‌متیل بنزآنتراسن، عصاره الکی بیلهر در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن و گروه کنترل بیمار فقط دی‌متیل بنزآنتراسن و گروه‌های کنترل سالم فقط ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر دریافت کردند. بعد از زمان ۱۲ هفته میانگین اندازه تومور، تعداد تومور و بافت‌شناسی تومور بررسی شد. داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون آماری آنالیز واریانس و تی دانشجویی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین اندازه تومور به صورت معنی‌داری در گروه‌های آزمون ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم متفاوت بود ($P < 0.05$). در گروه کنترل سالم دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره، تومور ایجاد نشد و در گروه کنترل سالم دریافت کننده ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره، کنترل بیمار و دو گروه آزمون به ترتیب ۴، ۴، ۱ و ۶ عدد تومور سینه ایجاد شد. میانگین افزایش تومور در گروه‌های آزمون ۴۰۰ میلی‌متر بیشتر از سایر گروه‌ها بود که اختلاف معنی‌داری با آنان داشت ($P < 0.05$).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که دریافت مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر منجر به افزایش اندازه تومور، کاهش وزن و ماندگاری موش‌ها می‌شود، در حالی که ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر باعث افزایش وزن و کاهش رشد تومور و نکروز تومور سینه در موش‌های درمان شده با دی‌متیل بنزآنتراسن شد.

واژه‌های کلیدی: بیلهر، اسپراگ داوولی، تومور سینه، دی‌متیل بنزآنتراسن

اسفندیار افشون*

علیرضا استادرحیمی**

هیبت‌الله صادقی***

طاہره افشون****

رضا مهدوی*****

* دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، شعبه بین‌المللی ارس، گروه تغذیه

** دکترای تغذیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات تغذیه، گروه تغذیه

*** دکترای بیوشیمی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان

دارویی، گروه بیوشیمی

**** دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، دانشکده پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی

***** دکترای تغذیه، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی تبریز، مرکز تحقیقات کاربردی دارویی، گروه تغذیه

تاریخ وصول: ۱۳۸۹/۴/۱۳

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۵/۲۶

مؤلف مسئول: رضا مهدوی

پست الکترونیک: mahdavid@tbzmed.ac.ir

جهت تهیه فایل **WORD** این مقاله به سایت **DaneshResan.com** مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

سرطان سینه مهم‌ترین بدخیمی برای زنان در بسیاری از کشورهای صنعتی در جهان غرب است که بیشترین فراوانی را در میان سرطان‌ها شامل می‌شود (۱). این بیماری یک روند نئوپلاستیک با اتیولوژی چند عاملی است که عوامل مختلفی به صورت هم‌زمان و یا پی در پی مراحل آن را ایجاد می‌کنند (۲).

محققین زیادی در سطح جهان تلاش می‌کنند تا با استفاده از ترکیبات موجود در گیاهان بتوانند روش‌های درمان و یا کنترل برای بیماری‌های مزمن از جمله سرطان‌ها پیدا کنند. در این راستا ترکیبات آنتی‌اکسیدانی از جمله فلاونوئیدها مورد توجه بیشتری قرار گرفته‌اند (۳).

گیاهان تیره چتریان از خانواده گیاهانی هستند که سرشار از فوروکومارین (آلکالوئیدهای حلقوی) هستند و علاوه بر خواص دارویی عوارض جانبی قابل توجهی نیز دارند (۴). تحقیقات و آنالیز گیاهان خانواده چتریان وجود ده‌ها ترکیب ضد سرطان را در این گروه از گیاهان نشان دادند (۵). گیاه بیلهر^(۱) بومی کشور ایران است که در اوایل فصل بهار در همدان، کرمانشاه، اصفهان، لرستان، سمنان، کردستان، فارس، کهگیلویه و بویراحمد و چهار محال بختیاری رویش دارد (۶). این گیاه به وسیله ساکنین بومی این مناطق به عنوان چاشنی به صورت پخته همراه با ماست و یا به صورت ترشی مصرف می‌شود. مردم بر این

باورند که این گیاه خواص درمانی و شفابخش دارد (۷-۸).

بیلهر اولین گیاه سرشار از فلاونوئید از خانواده چتریان می‌باشد که این مواد را ترشح می‌کند (۹). فلاونوئیدهای گیاهی مشتقات دی‌فنیل‌پروپان هستند که طیف وسیعی از آثار بیوشیمیایی و دارویی را نشان می‌دهند. خواص آنتی‌اکسیدانی، اثر توقف سلولی در تومورزایی و توانایی آنها در مهار طیف وسیعی از آنزیم‌ها نظیر؛ پروتئین کیناز سی، تیروزین پروتئین کیناز و توپرایزومراز II منجر به هدایت محققان جهت در نظر گرفتن این ترکیبات به عنوان مواد ضد سرطان شد (۱۰).

ترکیبات موجود در گیاهان ممکن است پتانسیل مؤثر و مساعدی در درمان سرطان‌ها، پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد با فعالیت آنتی‌اکسیدانی، تنظیم ژنی در تقسیم یا تکثیر سلولی، تنظیم متابولیسم هورمون، بهبود فعالیت سیستم ایمنی، فعالیت ضد ویروسی و ضد باکتریایی داشته باشند (۱۱-۱۲). مکانیسم‌های پیچیده‌ای برای اثرات ضد نئوپلاستی فلاونوئیدها از جمله؛ آنتی‌اکسیدان، ضد التهاب، توقف تکثیر سلولی، جلوگیری از فعالیت آنزیم‌های با عملکرد زیستی و القاء آنزیم‌های سم‌زدا بیان شده است (۱۳). تعداد مشخصی از مطالعه‌ها، شواهدی آرایه کردند که فعالیت‌های زیستی فلاونوئیدها ممکن است نقش

1-Dorema Aucheri

دوگانه‌ای در جهش‌زایی و سرطان‌زایی داشته باشد. این ترکیبات می‌توانند به عنوان ضد جهش‌زا، پیش جهش‌زا و آنتی‌اکسیدان - پیش‌اکسیدان، عمل کنند (۱۰). دی‌متیل بنزآنتراسن^(۱) با فورمول شیمیایی ۱۲ و ۷ دی‌متیل بنزآنتراسن ۹۵ درصد، یک ترکیب هیدروکربن آروماتیک پلی‌سیکلیک است. در اکسیداسیون دی‌متیل بنزآنتراسن به وسیله آنزیم‌های P450 متابولیت‌هایی تولید می‌شوند که با جداسازی پورین از ساختار DNA باعث ایجاد تومور پستان در رت می‌شوند (۱۴).

گیاه بیلهر با شماره گونه AR337E در هرباریوم بخش علوم زیستی دانشگاه شهید بهشتی تهران دارای فلاونوئیدهای مهم، سکوتلدرین، سالیویژنین، نپتین، کرزیولیول و یوپاتورین می‌باشد (۹).

با توجه به ترکیبات مهم موجود در گیاه بیلهر و اثرات پیشگیری و درمانی آن، هدف این مطالعه بررسی اثر عصاره گیاه بیلهر بر تومور سینه القاء شده با ماده شیمیایی دی‌متیل بنزآنتراسن در موش‌های ماده اسپراگ داوولی بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی طی سال‌های ۱۳۸۸-۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی یاسوج انجام شد.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام گردید و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

دراواخر اسفند و اوایل فروردین ماه گیاه بیلهر از طبیعت کوه‌های اطراف یاسوج جمع‌آوری شده و قسمت خوراکی گیاه در سایه و دور از تابش مستقیم نور خورشید خشک شد و به وسیله آسیاب برقی به پودر تبدیل گردیده و در ظروف تیره و سربسته قرار داده شد. سپس ۲۰۰۰ گرم پودر گیاه بیلهر به نسبت ۱ به ۱ با اتانول مخلوط گردید. پس از ۲۴ ساعت فاز مایع جدا و پس از صاف کردن، در محیط خلاء، خشک گردید و در انکوباتور قرار داده شد. بعد از تبخیر الکل عصاره گیاه به صورت غلیظ و خشک آماده شد و در دوزهای ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم گیاه خشک بر کیلو گرم وزن بدن برای درمان موش‌های دارای تومور مورد استفاده قرار گرفت.

تعداد ۴۰ سر موش صحرایی ماده ۵۰ روزه از نژاد اسپراگ داوولی از انستیتو تحقیقات واکسن و سرم سازی حصارک کرج خریداری شدند و یک هفته در شرایط ایده‌آل آزمایشگاه حیوانات دانشکده پزشکی یاسوج در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، دمای ۲۴ درجه سانتی‌گراد، رطوبت ۶۰ درصد و تغذیه طبیعی نگهداری و سپس به طور تصادفی گروه‌بندی شدند (۱۵).

برای القاء تومور پستان در موش‌ها از ماده شیمیایی ۷ و ۱۲ دی‌متیل بنزآنتراسن با نام اختصاری دی‌متیل بنزآنتراسن ساخت شرکت الدریچ سیگمای آلمان استفاده گردید. دی‌متیل بنزآنتراسن در روغن زرت، تحت حرارت ملایم به آرامی حل گردید.

1-Dimethylbenz[a]Anthracene (DMBA)

یافته‌ها

در موش‌های گروه کنترل سالم، کنترل بیمار و دو گروه آزمون دریافت کننده ۲۰۰ و ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر تعداد ۱۵ سر از موش‌ها مبتلا به تومور آشکار سینه شدند. در این چهار گروه تعداد موش‌های دارای تومور به ترتیب؛ ۱، ۴، ۵، ۶ سر موش بودند و در هر موش فقط یک عدد تومور سینه آشکار گردید. اندازه تومور در هفته دوازدهم در گروه آزمون دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر، $97/7 \pm 152/92$ میلی‌متر و در گروه آزمون دریافت کننده ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر، $313/73 \pm 444/146$ میلی‌متر بود که تفاوت معنی‌داری با هم دارند ($P < 0/001$). میانگین اندازه تومور در اولین هفته ایجاد $5/32 \pm 98/5$ میلی‌متر و در هفته دوازدهم $2/379 \pm 746/2$ بود و میانگین تغییر اندازه تومور در طی ۱۲ هفته $377/7$ میلی‌متر بود. میانگین اندازه تومور در گروه کنترل بیمار در هفته اول $8/36 \pm 57/7$ میلی‌متر و در هفته دوازدهم $5/117 \pm 305/5$ میلی‌متر بود. میانگین تغییر اندازه تومور در دوره مطالعه $8/247$ میلی‌متر بود (نمودار ۱). بر اساس مورفولوژی بافت تومورها از نوع داکتال کارسینوما، سارکوماتوئید کارسینوما، پاپیلاری کارسینوما و فایبرآدنوما بودند. تعدادی از تومورها شامل هیپر پلاژی غدد همراه استرومای افزایش یافته و فیبرو بلاست بودند (تصویر ۱ - الف).

1-Statistical Package for Social Sciences

2-ANOVA

4-Student T-Test

پس از سرد شدن مقدار ۲۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن به سه گروه از موش‌ها به مدت ۲ هفته به صورت گاوآژ خورنده شد.

گروه‌های مورد مطالعه شامل؛ گروه کنترل سالم که فقط ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره بیلهر به طور روزانه و به مدت ۱۲ هفته دریافت نمودند، گروه کنترل سالم دیگر که فقط ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر در همان مدت زمان دریافت می‌کردند، گروه کنترل بیمار که ۲۵ میلی‌گرم دی‌متیل بنزآنتراسن به مدت ۲ هفته ۴ بار در روز دریافت می‌کردند، گروه آزمون که بعد از دریافت ۲۵ میلی‌گرم دی‌متیل بنزآنتراسن، به مدت ۱۲ هفته مقدار ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره بیلهر روزانه به مدت ۲ ماه دریافت نمودند و گروه آزمون دیگر که بعد از دریافت ۲۵ میلی‌گرم دی‌متیل بنزآنتراسن، در همان زمان ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن عصاره بیلهر دریافت می‌کردند، بودند.

در پایان ۱۲ هفته، کلیه موش‌ها با دی‌اتیل اتر بیهوش و پس از کشته شدن، بافت سینه آنها جدا شده و در محلول فرمالین ۱۰ درصد نگهداری و جهت انجام تست هیستوپاتولوژی به روش روتین آمایش بافتی انجام گرفت، نمونه‌ها به روش هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شده و برای بررسی میکروسکوپی آماده شدند.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از

نرم‌افزار SPSS^(۱) و آزمون آماری آنالیز واریانس^(۲) و

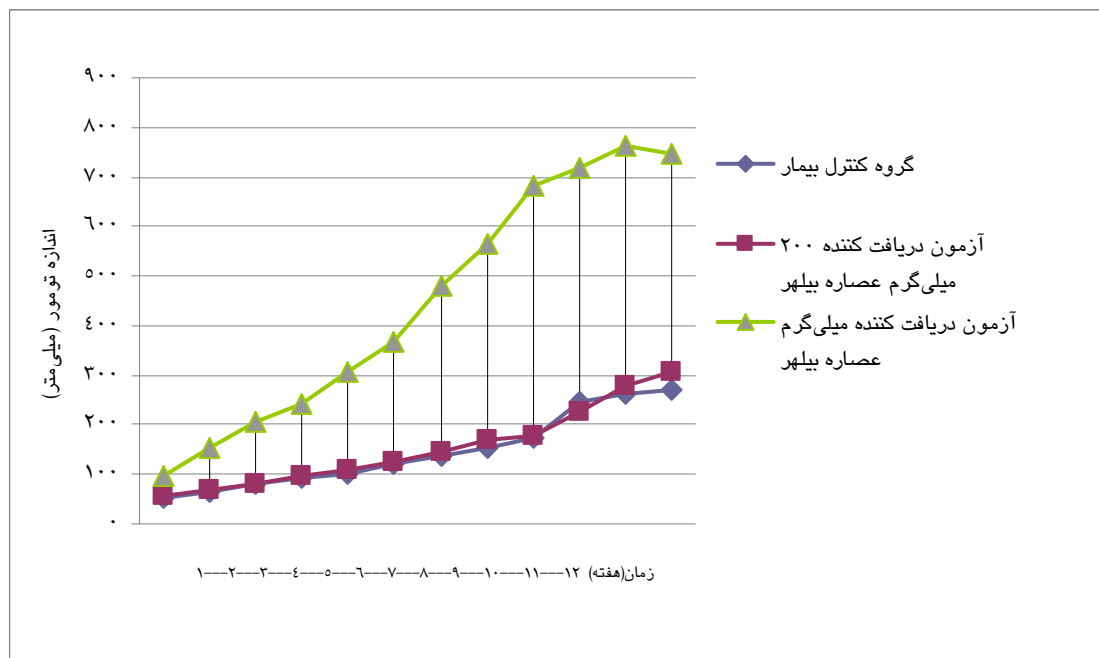
تی دانشجویی^(۳) تجزیه و تحلیل شدند.

می‌باشند. در این بافت تعداد غده استروما زیاد بود. همچنین در بافت این گروه غدد به هم چسبیده و به استروما نفوذ کرده‌اند.

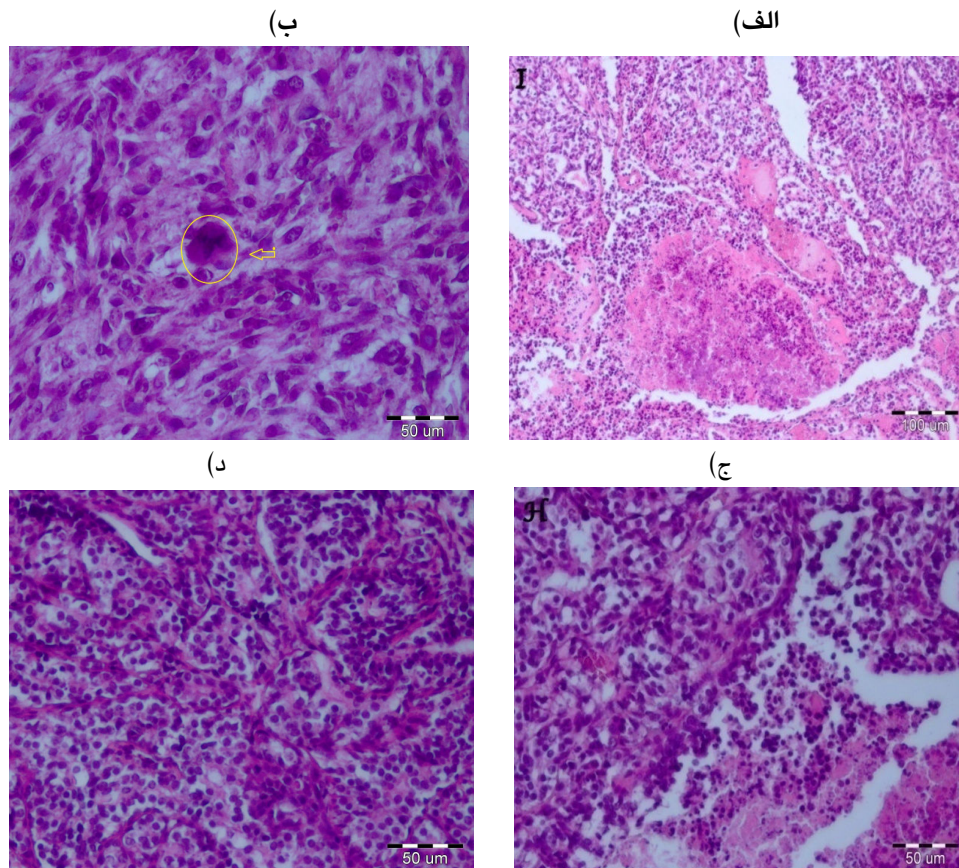
بحث و نتیجه‌گیری

سرطان سینه همچنان از مهم‌ترین سرطان‌ها و عامل مرگ‌های زیادی در زنان است (۱). با توجه به وجود چندین فلاونوئید به مقدار زیاد در این گیاه و سایر ترکیبات ناشناخته موجود در بیلهر (۹)، هدف از این مطالعه بررسی اثر عصاره گیاه بیلهر بر تومور سینه القاء شده با ماده شیمیایی دی‌متیل بنزآنتراسن در موش‌های ماده اسپراگ داوولی بود.

تومور مشاهده شده در گروه کنترل ۴۰۰ میلی گرم، از نوع فایبرادونوما بود. در گروه آزمون دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره، تومورهای متشکل از سلول‌های بسیار آتیپیکال، بزرگ، هیپر کرومازی (رنگ‌پذیری بسیار زیاد) همراه با میتوزهای غیر طبیعی سه قطبی (تصویر ۱-ب) و دو قطبی در یک استرومای متشکل از سلول‌های دوکی شکل بودند. همچنین در مطالعه بافت تومور سینه موش‌های این گروه نشان می‌دهد که نکروز ایجاد شده است (تصاویر ۱-ج و د). در گروه آزمون دریافت کننده ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره هیپرپلاستیک دیده می‌شود، غده‌ها دارای تجمع نزدیک به هم و همراه با به هم چسبیدگی با اشکال کریبریفورم (مشبک)



نمودار ۱: روند تغییرات اندازه تومور در سه گروه موش‌های داری تومور در طول مطالعه



تصویر ۱: نمای میکروگراف بافت تومورهای سینه در گروه‌های مورد مطالعه (رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین، میکروسکوپ الپئوس، بزرگنمایی ۱۰)
(الف) گروه کنترل سالم ۴۰۰ میلی‌گرم، (ب) گروه آزمون ۲۰۰ میلی‌گرم و آزمون ۴۰۰ میلی‌گرم، (ج) گروه آزمون ۲۰۰ میلی‌گرم، (د) گروه آزمون ۲۰۰ میلی‌گرم

بر اساس نتایج مطالعه حاضر میانگین اندازه تومور در گروه آزمون دریافت کننده ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر به صورت معنی‌داری بیشتر از گروه کنترل بیمار بود ولی نسبت به گروه آزمون دریافت کننده ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر کمتر بود. این اختلاف را می‌توان به فعالیت سیتوتوکسیک و کنترل کنندگی تقسیم میتوز به وسیله فلاونوئیدهای موجود در گیاه بیلهر ربط داد. فعالیت سیتوتوکسیک نپتین (فلاونوئید موجود در گیاه بیلهر) با اثر وابسته به دوز در یک مطالعه بافتی نشان داد که نپتین مانع از تکثیر سلولی در نمونه‌ها گردید (۱۶).

در مطالعه صادقی و همکاران (۲۰۰۷) نشان دادند که پس از از این که موش‌های صحرایی با تتراکلرید کربن گرفتار تخریب کبدی شدند، عصاره گیاه بیلهر توانست ضمن کاهش تغییرات ناشی از تجویز تتراکلرید کربن وضعیت فاکتورهای بیوشیمیایی را به حالت طبیعی نزدیک نموده و اثرات محافظت کبدی در برابر آسیب‌های ناشی از مصرف تتراکلرید کربن نشان دهد، احتمالاً این تأثیر در رابطه با خواص آنتی‌اکسیدانی ترکیبات موجود در این گیاه است (۸).

بررسی هیستولوژی بافت تومور نشان داد که بر اساس مورفولوژی بافت‌ها در مجموع ۶ مورد داکتال کارسینوما، ۳ مورد سارکوما توئید کارسینوما، ۲ مورد پاپیلاری کارسینوما و ۱ مورد فایبر آدنوما بودند. داکتال کارسینوما شایع‌ترین نوع سرطان در زنان است. در گروه کنترل بیمار نکروز بافت تومور سینه مشاهده شد. وجود نکروز اگر ناشی از اثر عصاره باشد می‌تواند به عنوان یک نشانه مثبت از تأثیر عصاره بر درمان تومور باشد. تعداد مشخصی از مطالعه‌ها شواهدی ارایه دادند که فعالیت‌های زیستی فلاونوئیدها ممکن است نقش دوگانه‌ای در جهش زایی و سرطان‌زایی داشته باشد. این ترکیبات می‌توانند به عنوان ضد جهش‌زا و پیش جهش‌زا و آنتی‌اکسیدان - پیش اکسیدان عمل کنند که به میزان مصرف آنها و شرایط فیزیولوژیک بدن بسیار بستگی دارد (۱۷).

با توجه به این که تومورهای سینه علاوه بر گروه‌های کنترل سالم، گروه آزمون دریافت‌کننده ۲۰۰ میلی‌گرم عصاره، در گروه آزمون یعنی دریافت‌کننده ۴۰۰ میلی‌گرم نیز ایجاد شد، لذا بر اساس نتایج این مطالعه احتمالاً، دوز ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر به تنهایی می‌تواند تأثیر تومورزایی را نشان دهد. این نظر ممکن است مؤید کارسینوژن بودن و تشدیدکننده تومور پستان در موش‌های اسپراگ داوولی باشد. حاجی‌پور و همکاران (۲۰۰۹) در مطالعه بررسی اثرات بیولوژیکی گیاه بیلهر نشان دادند که عصاره روغنی تهیه شده از برگ و ساقه گیاه بیلهر مورد استفاده در

یاسوج و مناطق اطراف با تزریق در حد میکرو لیتر به موش سوری باعث ایجاد سرطان گردید، لذا ممکن است شیوع بالای سرطان در این مناطق ناشی از استفاده از گیاه بیلهر باشد (۱۸).

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره بیلهر احتمالاً به تنهایی می‌تواند اثر تومورزایی داشته باشد. از طرفی در موش‌های مبتلا به تومور سینه دوز ۴۰۰ میلی‌گرم عصاره بیلهر توانست حجم تومور را بیش از دوز ۲۰۰ میلی‌گرم افزایش داده و دوز ۲۰۰ میلی‌گرم توانست در برخی از تومورها ایجاد نکروز نماید.

با توجه این که عصاره بیلهر در هر دو دوز باعث افزایش اندازه تومور نسبت به موش‌های گروه شاهد گردید و در دوز ۲۰۰ میلی‌گرم نکروز بافت تومور ایجاد شده است، پیشنهاد می‌گردد که ضمن تجزیه و تحلیل ترکیبات مختلف گیاه، تحقیق کامل‌تری در زمان طولانی تر و در دوزهای بیشتر انجام گردد.

تقدیر و تشکر

از همکاری مرکز تحقیقات گیاهان دارویی و مرکز تحقیقات سلولی مولکولی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، هم‌چنین دکتر رامین جان‌نثار، دکتر امرالله روزبهی، دکتر رضامحمودی، دکتر جانمحمد ملک‌زاده، رضا محمدی، عزت‌الله جانی‌پور، رویا آریانپور و شهربانو عسگریان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید. ضمناً مرکز تحقیقات گیاهان دارویی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج پشتیبانی مالی این پروژه را به عهده داشتند.

The Effect of *Dorema aucheri* Extract on Breast Tumor Induced by DMBA in Rats

Afshoon E^{*},
Ostad Rahimi AR^{**},
Sadeghi H^{***},
Afshoon T^{****},
Mahdavi R^{*****}.

^{*} MSc in Nutrition, International Branch of Aras, Department of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{**} Associate Professor of Nutrition, Research Center of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

^{***} Associate Professor of Biochemistry, Department of Biochemistry, Herbal Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{****} General Practitioner Student, Faculty of Medicine, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

^{*****} Associate Professor of Nutrition, Applied Drug Research Center, Department of Nutrition, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

Received: 04/07/2010

Accepted: 17/08/2010

Corresponding Author: Mahdavi R
Email: mahdavi@tbzmed.ac.ir

ABSTRACT:

Introduction & Objective: *Dorema aucheri* is from the piaceae family that exists in margins of Zagros mountains in Iran. In this study, the effect of 200 and 400 mg doses of *Dorema aucheri* extract on DMBA induced breast tumors in rats was investigated.

Materials & Methods: This experimental study, was conducted in Herbal Medicine Research Center of Yasuj University of Medical Sciences. Forty rats were allocated in experimental and control groups. In experimental groups, after receiving DMBA, *Dorema aucheri* alcoholic extract in doses of 200 and 400 mg/kg of body weight were used orally for 12 weeks. One group of control animals received DMBA only and the other group received 200 mg of *Dorema aucheri* extract. At the end of 12 weeks, the tumor mass was isolated and evaluated by hematoxylin eosin histology staining. The average tumor size, number of tumors, and histology of tumors in groups were compared. The gathered data were analyzed using SPSS version 18, using ANOVA and Paired T test.

Results: Mean of tumor number were significantly different in experimental and control groups. No tumor was seen in control group which received 200 mg of the extract while breast tumor was seen in other groups. Mean of tumor number in animals which received 400 mg of extract was significantly higher than the other groups ($p < 0.05$).

Conclusion: It seems that the dose of 400 mg extract of *Dorema aucheri* increases the tumor size, causes weight loss, decreases longevity and durability of rats while dose of 200 mg of extract reduces the tumor growth and tumor necrosis in Sprague Dawley female rat's with breast tumor induced by DMBA

Key words: *Dorema aucheri*, Sprague Dawley, breast tumor, DMBA

REFERENCES:

1. Ray AK, Nkhata J, Grande M, Cleary P. Diet-induced obesity and mammary tumor development in relation to estrogen receptor status. *Cancer Letters* 2007; 253: 291-300.
2. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin D M. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. *IARC CancerBase* 2004; 5(2): p481-488.
3. Birt DF, Hendrich S, Wang WQ. Dietary agents in cancer prevention: flavonoids and Isoflavonoids. *Pharmacol Ther* 2001; 90:157-77.
4. Mozaffarian V. Flora of Iran. *Umbelliferae* 2007; 54:368-74.
5. Najafpoor Navaei M, Safidkon F, Mirza M. Introduce the anti cancer herbal medicine. 1st ed. Tehran: Iran research organization of Forest & Pasture press; 2007; 84-88.
6. Zargari A. *Pharmcutical plants (persian)*. 6th ed. Tehran: Tehran university press; 1997; 212-221.
7. Shafizadeh F. Popular medicinal plants of Lorestan, Lorestan University of medical sciences. Lorestan university press 2002; 12: 52.
8. Sadeghi H, Ghaitasi I, Marzooghi N, Sabzali S. The hepatoprotective effects of *Dorema aucheri* on carbon tetrachloride induced livers damage in rats (Persian). *J Shahrekord University Med Sci* 2007; 6(1):38-43.
9. Wollenweber E, Dorr M, Rustiyan A. *Dorema aucheri*. The first umbellifer plant found to produce exudate flavonoids. *Phytochemistry* 1995; 38(6):1417-8.
10. Ebadi M. *Pharmacodynamic basis of herbal medicine* 2002. translated to farsi by: Abol Hasan Zadeh Z, Ghlami O (editors). 1st ed. Tehran: kamali press; 2007; 563-78.
11. Skibda CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biol Med* 2000; 29: 375-83.
12. Loic Le Marchand. *Dossier Polyphenols: diversity and bioavailability* Cancer prevention effects of flavonoids-arenew loic Le Marchand. *Biomed Pharmacother* 2002; 56: 296-301.
13. Skibda CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biol Med* 2000; 29: 375-83.
14. Maffini MV, Soto AM, Calabro JM, UCCI AA, Sonnenschir C. The stroma use crucial in rat mammary gland carcinogenesis. *J Cell SCI* 2004; 117: 1495-502.
15. Mathivadhani P, Shanthi P, Sachdanandam P. Effect of *Semecarpus anacardium* linn. Nut extract on mammary and hepatic expression of xenobiotic enzymes in DMBA-induced mammary carcinoma. *Environmental toxicology and pharmacology* 2007; 23: 328-34.
16. Militão GCG, Albuquerque MRJR, Pessoa ODL, Pessoa C, Moraes MEA, Moraes MO, et al. Cytotoxic activity of nepetin, a flavonoid from *Eupatorium ballotaefolium* HBK. *Pharmazie* December 2004; 59(12): 965-66.
17. Skibda CF, Smith MT. Potential health impacts of excessive flavonoid intake. *Free Radical Biol Med* 2000; 29: 375-83.
18. Hajipoor A, Fazilati M, Vahabi MR, Mostafavi SH. Study the biological actuate of *Dorema Aucheri* Boiss (Bilhar). 10th Congress of Biochemistry & 3th International Congress of Biochemistry and Molecular Biology: 2009. Tehran, Iran. 124.