

اثرات سقز (*Pistacia atlantica*) در درمان سرطان: مروری بر شواهد موجود در منابع طب سنتی و مقالات نوین

محبوبه بزرگی^{الف}، محمدرضا شمس اردکانی^{الف، ب}، مهناز خانوی^{الف، ب}، مینا سعیدی^{الف}، تهمینه اکبرزاده^{الف}

*ج

^{الف} مرکز تحقیقات طب و داروسازی سنتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^ب گروه فارماکولوژی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^ج گروه شیمی دارویی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

سابقه و هدف: سرطان یکی از عوامل اصلی مرگ و میر در جهان است و در سال‌های اخیر آمار مبتلایان به این بیماری رشد چشمگیری داشته است. عوارض و در برخی موارد ناکارآمدی درمان‌های رایج موجب تحقیقات گسترده برای دستیابی به داروهای جدید به‌خصوص با منشأ گیاهی شده است. بررسی دانش طب سنتی می‌تواند منجر به انتخاب گیاهان مؤثر و سرعت‌بخشی به تحقیقات شود. یکی از گیاهانی که به‌منظور درمان بیماری‌های مختلف از جمله سرطان، مورد توجه حکیمان طب سنتی بوده سقز است که با نام‌هایی چون بَطْم، علك البَطْم یا حبه الخضرا در منابع طب سنتی ذکر شده و نام علمی آن *Pistacia atlantica* است. در این مطالعه شواهد موجود در طب سنتی و طب نوین در رابطه با اثرات این گیاه در درمان سرطان، بررسی می‌شود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه کتابخانه‌ای، کتب طب سنتی با استفاده از واژگان مربوط به گیاه سقز و واژگان مربوط به بیماری سرطان نظیر سرطان، ورم صلب، خنازیر، سقروس جستجو شد. علاوه بر این، مقالات چاپ شده در مورد اثرات ضد سرطان این گیاه، با کلیدواژه‌های *Bane, Pistacia atlantica*، سقز و بَنه با استفاده از موتورهای جستجوگر نظیر Google Scholar و Scopus، Pub Med، Cochrane بدون محدودیت تاریخ استخراج شد.

یافته‌ها: بر اساس نتایج این مطالعه مشخص شد که در کتاب‌های طب سنتی در موارد متعددی از علك البَطْم جهت درمان سرطان استفاده شده است. در مطالعه‌های نوین نیز قسمت‌های مختلف گیاه سقز در کنترل و مهار تکثیر رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی اثرات قابل توجهی را نشان داده‌اند.

بحث و نتیجه‌گیری: تا کنون ترکیبات مختلفی نظیر ترکیبات فنلی در این گیاه شناسایی شده است که دارای اثرات آنتی‌اکسیدان و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطانی هستند. با توجه به شواهد فراوانی که در طب سنتی و نوین در مورد اثرات ضد سرطان این گیاه وجود دارد می‌توان گفت احتمالاً سقز دارای قابلیت فراوانی جهت بررسی‌های بیشتر، به‌خصوص در قالب مطالعات بالینی به‌منظور دستیابی به داروها یا ترکیبات نوین ضد سرطانی است.

کلیدواژه‌ها: سقز، طب سنتی، علك البَطْم، سرطان.

تاریخ دریافت: مرداد ۹۷

تاریخ پذیرش: شهریور ۹۷

مقدمه:

شرایط بیمار را بهبود ببخشد، ولی همواره با عوارض جانبی قابل توجهی همراه است. گیاهان دارویی دارای ترکیباتی با خاصیت ضد تومور هستند. چنانکه تاکسول (Taxol) که یک ترکیب ضد سرطان شناخته شده است منشأ گیاهی دارد (۳). تفاوت شرایط آب و هوایی و اقلیمی در ایران سبب شده تعداد فراوانی از گیاهان دارویی در جای جای کشور رویش یابند و بستر مناسبی را جهت واکاوی طبیعت به‌منظور دستیابی به راه‌های نوین درمان فراهم آورند (۴). دانش استفاده از این منابع طی صدها سال تجربه توسط پیشینیان در قالب کتاب‌های ارزشمندی گردآوری شده است؛ به‌طوری که زیاد بودن تعداد آثار نگاشته شده در زمینه طب سنتی یکی از نقاط قوت طب

سرطان یک از عوامل اصلی مرگ و میر در کل جهان است. به‌طوری که بیش از ۲۰ درصد مرگ و میر رخ داده در جامعه جهانی مرتبط با سرطان است (۱). تعداد افراد مبتلا به سرطان سالانه افزایش می‌یابد؛ به‌طوری که بر اساس آمارهای ارائه شده توسط سازمان بهداشت جهانی در سال ۲۰۱۴ حدود ۱۴ میلیون مورد ابتلای جدید به سرطان ثبت شده است و پیش‌بینی می‌شود در سال ۲۰۲۵ این رقم به ۱۹/۳ میلیون نفر افزایش یابد (۲).

راهکارهای درمان سرطان در طب کلاسیک شامل شیمی‌درمانی و رادیوتراپی است که می‌تواند در برخی موارد

طبیعی به کار می‌برند (۱۴، ۱۳). طبیعت گیاه سقز و صمغ آن گرم و خشک است و طبیبان ایرانی آثار درمانی قسمت‌های مختلف گیاه نظیر برگ، میوه و صمغ آن را برای بهبود طیف وسیعی از بیماری‌ها ذکر کرده‌اند. تا کنون گیاه سقز مورد مطالعات متعددی قرار گرفته که بخش وسیعی از آنها توسط دانشمندان و دانشجویان این سرزمین صورت گرفته است. به‌عنوان مثال اثرات آنتی‌اکسیدان برگ و پوست میوه در مطالعات مختلف برون‌تنی بررسی شده و خواص آنتی‌اکسیدان عصاره‌های گیاه با ترکیبات استاندارد مورد مطالعه، قابل رقابت بوده است (۱۷-۱۵). علاوه بر این اسانس برگ و صمغ، اثرات آنتی‌باکتریال و ضد قارچ قابل توجهی را در سوش‌های مختلف مانند *Staphylococcus aureus*، *E. coli* و *Staphylococcus epidermidis* نشان داده است (۲۲-۱۸). با توجه به اینکه گیاه سقز یا بطم برای سالیان پیاپی از داروهای مورد توجه حکیمان طب سنتی بوده است؛ در این مطالعه شواهدی که در کتب طب سنتی در مورد اثرات ضد سرطان سقز وجود دارد، مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر این، مقالاتی که تا کنون در مورد اثرات سقز در درمان انواع سرطان به چاپ رسیده نیز گردآوری شد تا با در نظر گرفتن نظر حکمای طب سنتی و نتایج مطالعه‌های نوین، قابلیت‌های سقز به‌عنوان یک گیاه ضد سرطان، مشخص شود.

مواد و روش‌ها:

در این مطالعه که به روش مطالعه کتابخانه‌ای انجام گرفت، متون طب سنتی نظیر قانون (۲۳)، ذخیره خوارزمشاهی (۲۴)، الحاوی (۲۵)، مخزن الادویه (۲۶)، قرابادین کبیر (۲۷)، تحفه المومنین (۲۸) اکسیر اعظم (۲۹)، الابنیه عن حقایق الادویه (۳۰)، الشامل فی الطب (۳۱) و الصیدنه (۳۲) با استفاده از کلیدواژه‌های مربوط به سقز شامل بطم، علك البطم، حبه الخضرا و واژه‌های مربوط به سرطان شامل خنازیر، مسامیر، ثاللیل، جذام، سلعه و سقیروس بررسی شدند. علاوه بر این گزارش‌های فارسی و انگلیسی موجود با استفاده از موتورهای جستجوگر Embase, Iran Medex, Cochrane, CRD, PubMed, SID, Medline, Google Scholar, Scopus, بدون محدودیت تاریخ با کلیدواژه‌های *Pistacia atlantica* سقز و بنه جستجو شد. در مجموع تعداد ۵۹ منبع واجد شرایط در این مقاله مورد استفاده قرار گرفت.

ایرانی است. بررسی دانش داروسازی سنتی به‌ویژه در مواردی مانند درمان بیماری سرطان می‌تواند موجب هدفمندی تحقیقات و حصول نتیجه در زمانی کوتاه‌تر شود (۵).

سرطان در منابع مکتوب طب سنتی با سه مفهوم کاملاً متفاوت بیماری سرطان، خرچنگ و برج سرطان (تیر ماه) مورد استفاده قرار گرفته است (۶). طبق شواهد موجود، نخستین بار واژه‌های کانسر (به معنی خرچنگ یا سرطان) و کارسینوما توسط بقراط در حدود پنج قرن پیش از میلاد برای نام‌گذاری اورام صلب (ورم‌های سخت) غیر قابل درمان، به کار گرفته شد (۷). در منابع طب ایرانی نیز بیماری سرطان در مبحث اورام مورد بحث قرار گرفته و به اقسام "ورم صلب" و "آماس سرد" طبقه‌بندی می‌شود. در مطالعه‌هایی که پیش از این انجام شده، بررسی منابع طب سنتی نشان داده است که واژه سرطان در کتب طب ایرانی دربرگیرنده تمام انواع بدخیمی نبوده و واژه‌های دیگری نیز وجود دارند که با توجه به شرح آنها به‌نظر می‌رسد به انواعی از بدخیمی‌ها اشاره داشته باشند. این واژه‌ها عبارتند از: ۱. سلعه (غده کوچک زیر پوستی با قوام گوشتی یا خشک که در زیر دست حرکت می‌کند)، ۲. مسامیر (از آماس‌های سرد با قوام نرم)، ۳. ثاللیل (از آماس‌های سرد با قوام نرم)، ۴. خنازیر (آماس کوچک و صلب در زیر پوست که در هنگام لمس حرکت نمی‌کند و دارای چسبندگی به بافت‌های اطراف است. از ویژگی‌های آن افزونی تعداد و در برخی مواقع اشکال خوشه‌ای است) ۵. سقیروس (سرطانی که حس درد و ضربان نداشته باشد و فاقد حرارت و رگ‌های برجسته باشد)، ۶. جذام (سرطان پراکنده در تمام بدن به‌علت پراکنده شدن سودا در بدن) (۵). البته شرح کامل این اصطلاح‌ها و تفاوت‌ها و وجه اشتراک آنها به‌طور مفصل در کتب طب ایرانی آورده شده و برای هر یک از اقسام، نحوه درمان نیز ذکر شده است (۱۰-۸). یکی از گیاهانی که در نسخ مربوط به درمان سرطان کاربرد داشته، سقز است. سقز در منابع مکتوب طب ایرانی در ذیل نام بطم و حبه الخضرا نام برده شده و صمغ آن معمولاً در مدخلی جداگانه و با نام علك البطم شرح داده شده است. این گیاه که با نام بینه (Bane) نیز شناخته می‌شود، در شهرهای مرکزی و غربی ایران می‌روید. نام علمی سقز، *Pistacia atlantica* و از خانواده پسته یا Anacardiaceae است (۱۲-۱۱). مردم بومی میوه‌های درخت سقز را، به‌عنوان تنقلات مصرف می‌کنند. به این ترتیب که آنها را تفت داده و با دیگر دانه‌های مغذی مخلوط می‌کنند. صمغ سقز را نیز برای تهیه نوعی آدامس

یافته‌ها:

جستجوی منابع معتبر طب سنتی نشان می‌دهد سقز در درمان سرطان و یا بیماری‌هایی نظیر آن شامل ورم‌های صلب، سلعه، مسامیر، خنازیر، سقیروس و جذام به کار می‌رفته است. در کتاب الحاوی به مرهمی حاوی مفرداتی نظیر ایرسا، علك البطم (صمغ سقز) و آب شنبلیله اشاره شده که به‌منظور درمان ورم‌های صلب تجویز می‌شده است (۲۵). سقیروس از دیگر واژه‌های مرتبط با سرطان بود که در این مطالعه منابع طب سنتی جستجو شد. بیماری سقیروس ایجاد شده در رحم در کتاب الحاوی به‌طور کامل شرح داده شده و از داروهایی که برای این بیماری تجویز می‌شود می‌توان به ضمادی متشکل از علك البطم، گندم، بذر کتان و دیگر مفردات اشاره کرد (۲۵). یکی از داروهایی که در کتب مختلف جهت درمان ورم‌های صلب که نضج نمی‌یابند مانند سرطان و خنازیر توصیه شده مرهم زنجفر یا به فارسی شنگرف است که شامل علك البطم، اشق، کندر، مرداسنگ، قنه، موم، و زنجفر است (۲۴، ۲۸، ۳۵-۳۳). البته این نسخه در همه کتب به صورت یکسان ذکر نشده و در برخی کتب، اجزایی مثل روغن زیتون به آن افزوده شده‌اند، ولی در هر حال علك البطم یکی از اجزای اصلی و ثابت نسخه مرهم زنجفر یا شنگرف جهت درمان سرطان و خنازیر است. علاوه بر مرهم زنجفر، دارویی به نام مرهم سرنج نیز برای سرطان و خنازیر ذکر شده است. مرهم سرنج نیز علاوه بر علك البطم دارای سرنج و مرداسنگ است (۳۶). در نسخ مربوط به درمان خنازیر در موارد مختلفی علك البطم به‌عنوان یکی از اجزای این نسخ به کار رفته است. در قانون، مرهمی جهت درمان خنازیر توصیه شده که شامل علك البطم، فلفل، زیره، بارهنگ، ریشه کبر، عاقرقرا، شاهدانه، صمغ عربی و اجزایی نظیر چربی حیوانی است (۲۳). در کتاب اکسیر اعظم نیز جهت درمان خنازیر، مرهمی متشکل از علك البطم و روغن گاو ذکر شده است (۲۹). ابن الیاس شیرازی نیز برای درمان خنازیر مرهم‌هایی با ترکیب علك البطم و دیگر مفردات نظیر اشنه، کرسنه و قثاء الحمار را توصیه کرده است (۳۷). جست‌وجوی درمان‌های مربوط به سلعه نیز موجب یافتن نسخی شد که حاوی علك البطم هستند (۲۴).

- در مورد مقالات چاپ شده در مورد اثرات ضد سرطان سقز نیز نتایجی به شرح زیر به دست آمد:

عصاره میوه بر روی رده‌های مختلف سلول‌های سرطانی مورد آزمایش قرار گرفته است. بر اساس مطالعات انجام شده بر روی عصاره متانولی پریکارپ میوه سقز بر روی رده سلولی سرطان سینه (T47D) مشخص شد که این عصاره توانایی مهار تکثیر سلولی و القای آپوپتوز را داشته و اثر آن قابل مقایسه با دوکسوروبیسین است (۳۸). در مطالعه دیگری از همین گروه محققین به‌منظور شفاف کردن مکانیسم اثر ضد سرطان پوست میوه بنه، اثر عصاره بر روی چرخه سلولی سلول‌های سرطان سینه (T47D) و پروتئین‌های مؤثر در آن به روش سیتومتری و وسترن بلات (Western blot) مورد آنالیز قرار گرفت. بر اساس نتایج این مطالعه اثر ضد سرطان میوه بنه از طریق توقف در چرخه سلولی و کاهش شدید بیان ژن‌های مربوط به پروتئین‌های cdk4 و cyclin D1 اعمال می‌شود که این دو از پروتئین‌های واسطه در تکثیر DNA و تقسیم میتوز هستند (۳۹).

در پژوهشی دیگر، اثر عصاره میوه بنه بر روی رده سلولی سرطان کولون (HT29) با دوکسوروبیسین مورد مقایسه قرار گرفت. در این مطالعه، عصاره با غلظت ۰/۷ mg/ml اثراتی مشابه با دوکسوروبیسین با غلظت ۵۰۰ nM داشته است. مکانیسم اثر نیز اثر مهار بر بیان ژن پروتئین‌های cyclin A و cyclin B1 تعیین شده است (۴۰).

عصاره اتانولی پوست میوه بنه بر روی رده سلولی سرطان پروستات (PC3) و سلول‌های نرمال L929 مورد آزمایش قرار گرفته است. نتایج این مطالعه نشان داد که این عصاره می‌تواند موجب مهار تکثیر سلول‌های PC3 شود. این اثر بازدارندگی به طول دوره آزمایش و دوز عصاره بستگی دارد. همچنین مشخص شد که عصاره پوست میوه بنه موجب القای آپوپتوز در سلول‌های PC3 می‌شود و اثرات سیتوتوکسیک آن بر روی سلول‌های PC3 بیش از سلول‌های نرمال L929 است (۴۱).

علاوه بر این مطالعه‌ای جهت بررسی اثر عصاره میوه بنه بر روی رده سلولی نوروبلاستومای انسانی (SK-N-MC) انجام شده است. در این مطالعه میوه‌های خشک بنه پودر شده و توسط متانول -آب با نسبت ۷۰ به ۳۰ عصاره‌گیری به روش پرکولاسیون انجام شده است. بررسی ترکیبات عصاره به روش HPLC نشان داده است که ترپنوئیدها ترکیبات شاخص در عصاره مذکور می‌باشند. عصاره مذکور اثرات قابل تأییدی را بر مهار رده سلولی نوروبلاستومای انسانی داشته است. از آنجا که تقسیم سلولی مداوم یکی از شاخص‌های سلول‌های سرطانی

علاوه بر این اثرات داروی دوکسوروبیسین به همراه اسانس برگ افزایش می‌یابد، در حالی که در مورد اسانس گال این افزایش اثر دیده نمی‌شود (۴۴).

گروهی از پژوهشگران مطالعه‌ای را بر روی سقز انجام داده و اثرات سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک آن را بر روی سلول‌های نرمال و سرطانی مورد بررسی قرار داده‌اند. در این مطالعه، رزین سقز در بافر سالین- فسفات حاوی ۵ درصد از DMSO به حالت محلول درآمده و بر روی سلول‌های NIH-3T3، KB و HUV-EC آزمایش شده است. بر اساس نتایج این مطالعه، رزین سقز هم بر روی سلول‌های نرمال و هم بر روی سلول‌های سرطانی اثرات سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک داشته است. محققان در این مطالعه پیشنهاد کرده‌اند از آنجا که صمغ سقز به صورت یک آدامس طبیعی و هم‌چنین به صورت متداول جهت درمان بیماری‌ها کاربرد دارد مطالعه‌های درون-تنی (*in-vivo*) جهت بررسی عوارض سایتوتوکسیک و ژنوتوکسیک آن صورت پذیرد (۴۵).

مطالعه دیگری جهت ارزیابی اثر رزین در رده‌های سلولی مختلف مانند سرطان مجرای صفرا (KMBC)، سرطان پانکراس (PANC-1)، گاستریک آدنوکارسینوما (CRL-1739)، سرطان سینه (MCF-7)، سرطان کولون (COLO205) و سلول‌های نرمال فیبروبلاست کولون (CCD-18Co) صورت پذیرفته و مقادیر IC50 به ترتیب 15.34 ± 0.21 ، 11.52 ± 0.18 ، 8.11 ± 0.23 و 5.2 ± 0.8 $\mu\text{g/mL}$ تعیین شده است (۴۶).

هر چند گیاهان خانواده پسته ترکیبات و اثرات مشترکی دارند توجه به نام علمی در انتشار نتایج تحقیقات بسیار حائز اهمیت است. در یک مورد نتایج تحقیقات بر روی یک رده از سلول‌های سرطانی، نام علمی سقز یعنی *Pistacia atlantica* در خلاصه انگلیسی مقاله ذکر شده، در حالی که در متن مقاله آمده است که گیاه مورد مطالعه پسته با نام علمی *Pistacia vera* است (۴۷)، از این رو این مقاله از این مطالعه مروری حذف شد.

است و پروتئین‌های میکروتوبول نقش کلیدی را در این تقسیمات سلولی ایفا می‌کنند، تأثیر عصاره بر روی پلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها مورد آزمایش قرار گرفته است. بر اساس نتایج این مطالعه عصاره میوه بنه موجب تغییرات ساختاری در پروتئین‌های توبولین شده و موجب مهار پلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها می‌شود. بر اساس این نتایج میوه بنه به عنوان یک منبع جهت تهیه داروهای گیاهی ضد سرطان معرفی شده است (۴۲).

عصاره اتانولی برگ‌های گیاه سقز بر روی سلول‌های سرطانی معده (AGS)، سلول‌های سرطانی رحم (HeLa) و سلول‌های فیبروبلاست پوستی (HDFs) مورد بررسی قرار گرفته است. اثرات آنتی‌اکسیدان این عصاره نیز به روش DPPH بررسی شده و مقادیر فنل و فلاونوئید تام آن اندازه‌گیری شده است. مقدار فنل، فلاونوئید و فلاونول تام به ترتیب 269 mg GAE/g ، 40.7 RUT/g و 88.12 RUT/g تعیین شد. مقادیر IC50 یا مهار ۵۰ درصد رشد سلول‌های سرطانی نیز برای سلول‌های AGS برابر با $382.3 \mu\text{g/m}$ و در مورد سلول‌های HeLa $332.3 \mu\text{g/m}$ و برای سلول‌های HDF برابر با $896.3 \mu\text{g/m}$ تعیین شده است. بنا بر نتایج ذکر شده عصاره برگ سقز توانایی مهار تکثیر سلول‌های سرطانی معده و رحم را دارد (۴۳).

برگ‌ها و گال درخت سقز رویش یافته در اردن نیز موضوع پژوهشی درباره اثرات ضد سرطان این گیاه قرار گرفته‌اند. اسانس به دست آمده از برگ و گال بر روی رده‌های سلولی سرطان کولون (Caco-2 و HCT116) و سرطان سینه (MCF7 و T47D) مورد آزمایش قرار گرفته‌اند. علاوه بر این، اثرات آنها در همراهی داروی دوکسوروبیسین نیز بررسی شده است. اسانس برگ و گال هر دو از لحاظ ترکیبات شیمیایی نیز مورد بررسی قرار گرفته‌اند. مونوترپن‌های با وزن مولکولی کم ترکیبات غالب هر دو اسانس بوده‌اند، ولی سزکوئرترپن‌ها با درصد بیشتری در اسانس برگ وجود داشته‌اند. مقایسه این دو اسانس نشانگر اثرات سایتوتوکسیک قوی‌تر اسانس برگ نسبت به اسانس گال در رده‌های سلولی مورد آزمایش بوده است

جدول ۱: اثرات بخش‌های مختلف گیاه سقز در انواع رده‌های سلول‌های سرطانی

منبع	نتایج	رده سلولی مورد مطالعه	نوع عصاره	بخش مورد مطالعه از گیاه
۳۸	این عصاره توانایی مهار تکثیر سلولی و القای آپوپتوز را داشته و اثر آن قابل مقایسه با دوکسوروبیسین است	رده سلولی سرطان سینه (T47D)	متانول	میوه
۴۰	عصاره با غلظت ۰/۷ mg/ml اثراتی مشابه با دوکسوروبیسین با غلظت 500 nM داشته است. مکانیسم اثر نیز اثر مهار بر بیان ژن پروتئین‌های cyclin A و cyclin B1 تعیین شده است.	رده سلولی سرطان کولون (HT29)	اتانول - آب به نسبت ۳۰ به ۷۰	میوه
۴۱	عصاره پوست میوه بنه موجب القای آپوپتوز در سلول‌های PC3 می‌شود و اثرات سیتوتوکسیک آن بر روی سلول‌های PC3 بیش از سلول‌های نرمال L929 است	رده سلولی سرطان پروستات (PC3) و سلول‌های نرمال L929	اتانول	پوست میوه
۴۲	عصاره میوه بنه موجب تغییرات ساختاری در پروتئین‌های توبولین شده و موجب مهار پلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها می‌شود.	رده سلولی نوروبلاستوما انسانی (SK-N-MC)	متانول - آب (۷۰ به ۳۰)	میوه
۴۳	مقادیر IC50 برای سلول‌های AGS برابر ۳۸۲/۳ μg/ml و در مورد سلول‌های HDF ۳۳۲/۳ μg/ml. HeLa و برای سلول‌های HDF برابر ۸۹۶/۳ μg/ml تعیین گردیده است. بنابر نتایج ذکر شده این عصاره توانایی مهار تکثیر سلول‌های سرطانی معده و رحم را دارد.	سلول‌های سرطانی معده و (AGS)، سلول‌های سرطانی رحم (HeLa) و سلول‌های فیبروبلاست پوستی (HDFs)	اتانول (۷۰٪)	برگ
۴۴	اثرات سیتوتوکسیک اسانس برگ نسبت به اسانس گال در رده‌های سلولی مورد آزمایش قوی‌تر بوده است علاوه بر این اثرات داروی دوکسوروبیسین تنها به همراه اسانس برگ افزایش می‌یابد	سرطان کولون (Caco-2) و سرطان سینه (HCT116 و MCF7) (T47D)	اسانس	برگ و گال
۴۵	بر اساس نتایج این مطالعه رزین سقز هم بر روی سلول‌های نرمال و هم بر روی سلول‌های سرطانی اثرات سیتوتوکسیک و ژنوتوکسیک داشته است	NIH-3T3 , KB و HUVEC	محلول فسفات بافر سالین حاوی ۵٪ از DMSO	رزین
۴۶	مقادیر IC50 به ترتیب 15.34±0.21، 8.11±0.23 μg/mL، 11.52±0.18، و 5.2±0.8 μg/mL تعیین شده است.	- سرطان مجرای صفرا (KMBC) - سرطان پانکراس (PANC-1) - گاستریک (CRL-1739) آدنوکارسینوما - سرطان سینه (MCF-7) - سرطان کولون (COLO205) و سلول‌های نرمال فیبروبلاست کولون (CCD-18Co)	-	رزین

بحث و نتیجه‌گیری:

علک البطم یا سقز یکی از مفرداتی است که در طب سنتی برای درمان طیف وسیعی از بیماری‌ها تجویز می‌شده است. صمغ سقز برای درمان بیماری‌های مرتبط با دستگاه گوارش کاربرد داشته و جهت پاکسازی مغز و سیستم عصبی از رطوبات اضافی تجویز می‌گشته است. یکی از کاربردهای سقز که به‌طور وسیعی در منابع طب ایرانی به چشم می‌خورد کاربرد آن در مرهم‌ها و ضمادهایی است که برای بهبود ورم‌ها، زخم‌ها و جراحتهایی به کار می‌روند که درمان آنها به دلایل مختلف دشوار شده است. (۳۲-۲۳). سقز علاوه بر ایران در کشورهای دیگری نیز رویش داشته و در طب بومی اقوام مختلف از جایگاه ویژه‌ای برخوردار است. در طب بومی الجزیره به‌عنوان ترکیب تقویت‌کننده دستگاه گوارش و ضد اسهال (۴۸)، در یونان برای خوشبو کردن دهان (۴۹)، در ترکیه برای درمان زخم (۵۰) و در اردن و مراکش نیز به عنوان داروی ضد عفونت‌های دستگاه تنفس و ضد درد به کار می‌رود (۵۱، ۵۲). در اولین بخش این مطالعه، منابع معتبر طب سنتی به منظور یافتن کاربردهای سقز و صمغ آن جهت درمان سرطان جستجو شد. بر اساس نتایج به دست آمده در مورد اثرات ضد سرطان سقز در منابع طب سنتی شواهد مختلفی به چشم می‌خورد. در نسخ مربوط به بیماری‌های سرطان، خنازیر، مسامیر، ثآلیل، جذام، سلعه و سقیروس مرهم‌هایی وجود دارد که یکی از اجزای آنها علك البطم یا صمغ سقز است. مرهم شنگرف یا زنجفر یکی از اشکال دارویی موضعی به‌منظور درمان سرطان و خنازیر است که به تواتر و با اعمال اندک تغییری در کتب معتبر طب سنتی ذکر شده است. مرهم سرنج نیز از دیگر موارد پرتکراری است که یکی از اجزای آن علك البطم است. علاوه بر این حکیمان نسخ دیگری را جهت درمان سرطان و یا بیماری‌های نزدیک به آن تجویز می‌کرده‌اند که حاوی علك البطم بوده است. نکته‌ای که در کاربرد سقز در متون طب سنتی وجود دارد استفاده حکیمان از صمغ این گیاه است و ظاهراً جهت درمان سرطان بقیه اجزای گیاه کاربرد وسیعی نداشته‌اند. از دیگر مواردی که می‌تواند مورد توجه قرار گیرد اشکال دارویی موضعی متعددی است که از صمغ سقز و دیگر مفردات به‌منظور علاج سرطان و دیگر بدخیمی‌ها تهیه می‌شده است.

در بخش دیگری از این مطالعه، مقالات متعددی که تا کنون در مورد اثرات ضد سرطانی اجزای مختلف گیاه سقز به چاپ رسیده است گردآوری شده و مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج این مطالعه مشخص می‌کند که تا کنون اثرات قابل قبولی از سقز بر روی انواع مختلف سرطان در مطالعات برون‌تنی مشاهده شده است. ویژگی شاخص سلول‌های سرطانی رشد خارج از کنترل آنها است که در نتیجه تغییر در مولکول‌های مختلف و مسیرهای بیوشیمیایی متفاوتی است که در کنترل چرخه سلولی نقش دارند (۵۳). از این‌رو در مواردی که اثر عصاره بخش‌های مختلف گیاه سقز بر روی سلول‌های سرطانی قابل قبول بوده است؛ مطالعات تا یافتن مسیرهای سلولی و مولکول‌هایی که تحت تأثیر عصاره قرار می‌گیرند، ادامه پیدا کرده است (۳۹). هر چند مطالعاتی از این دست محدود هستند اما دستیابی به شواهد علمی دقیق منجر به دستیابی به ترکیبات و داروهای مؤثر و اختصاصی‌تر خواهد شد.

مطالعات انجام شده، نشان‌دهنده قابلیت بسیار بالای مواد مؤثره گیاه سقز در اثرگذاری بر سلول‌های سرطانی است. آنالیز و تعیین مقدار ترکیبات تشکیل‌دهنده سقز با استفاده از روش‌هایی همچون کروماتوگرافی گازی (GC) و کروماتوگرافی مایع با کارایی بالا (HPLC) انجام شده است. بر اساس این مطالعات، جزء اصلی اسانسی که از صمغ سقز حاصل می‌شود را ترکیبات مونوترپن نظیر آلفاپینن، لیمونن و آلفاترینئول تشکیل می‌دهند (۵۴-۵۵). رزین سقز نیز حاوی ترکیبات تری‌ترپنوئید مختلف مانند ماستیکادیونیک اسید (masticadienonic acid)، مورولیک اسید (morolic acid) و اولئانولیک اسید (oleanolic acid) است (۱۸، ۱۳). علاوه بر این طیف وسیعی از ترکیبات فنلی مانند گالیک اسید، کاتشین، فلاونوئیدها و آنتوسیانین‌ها نیز در گیاه سقز شناسایی شده است (۵۶).

اثرات ترکیبات پلی‌فنل در مطالعات مختلف سلولی و حیوانی در پیشگیری و یا درمان سرطان به اثبات رسیده است. ترکیبات فنلی علاوه بر اینکه دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان هستند می‌توانند سبب تنظیم بیان ژن‌هایی شوند که در چرخه سلولی و فرآیند آپوپتوز در سلول‌های سرطانی نقش اصلی را دارند. بر اساس مطالعات اپیدمیولوژیک و بالینی ترکیبات پلی‌فنل می‌توانند از ایجاد سرطان پیشگیری کنند (۵۸، ۵۷).

ذکر این نکته ضروری است که اثرات ضد سرطان دیگر گیاهان خانواده *Anacardiaceae* مانند مصطکی (*P. lentiscus var. chia*) و پسته (*P. vera*) نیز در رده‌های سلولی متفاوت مورد بررسی قرار گرفته است. اثرات ضد سرطان بخش‌های مختلف گیاه مصطکی در قالب یک مقاله مروری

میوه گیاه اختصاص داشته است. تهیه اشکال مناسب از میوه و گسترش آن به عنوان یکی از مواد خوراکی مفید، می تواند علاوه بر کمک به تأمین سلامت جامعه در رشد اقتصادی مردم بومی و توسعه کاشت گیاه مؤثر باشد. هر چند همان طور که پیش از این گفته شد استفاده از صمغ سقز در کتب طب سنتی پیشنهاد شده و اشکال دارویی نیز به صورت موضعی بوده اند.

هر چند مطالعات برون تنی متعددی در مورد اثرات ضد سرطان سقز انجام شده است، بر اساس این مطالعه تا کنون مطالعات بالینی با موضوع اثرات سقز در پیشگیری و یا درمان سرطان صورت نگرفته است. با توجه به نقش گیاهان در توسعه دانش داروسازی و پیدایش داروهای نوین و مؤثر، بررسی بیشتر بر روی خواص سقز به ویژه اثرات آن در پیشگیری و درمان سرطان می تواند بستر مناسبی جهت تحقیقات آتی پژوهشگران باشد.

گردآوری شده است (۵۹). با توجه به شباهت گیاهان این خانواده از لحاظ ترکیبات شیمیایی، اثرات اثبات شده مصطکی می تواند مؤید اثرات سقز باشد. هر چند مطابق با نظر حکیمان طب ایرانی، اثرات سقز به مراتب بهتر از مصطکی است (۲۶). اما احتمالاً مصطکی به دلایلی نظیر شناخته شده تر بودن در کشورهای که در آن رویش دارد، بسیار بیشتر از سقز مورد مطالعه قرار گرفته است.

نتایج برخی مطالعات نشان داده است که اثرات ضد سرطان گیاه سقز موجب تقویت اثر داروهای ضد سرطان مانند دوکسوروبیسین می شود (۴۴). هر چند مکانیسم اثر در این موارد مورد مطالعه قرار نگرفته است اما همراهی ترکیبات طبیعی ضد سرطان با داروهای شیمیایی جهت افزایش اثر و کاهش دوز و بالتبع کاهش عوارض جانبی داروهای شیمیایی می تواند موضوع پژوهش های مفید و کاربردی قرار گیرد.

تا کنون قسمت های مختلف گیاه سقز از نظر خواص ضد سرطان مورد بررسی قرار گرفته اند ولی بیشترین مطالعات به

References:

1. Agarwal N, Majee C, Chakraborty GS. Natural herbs as anticancer drugs. International Journal of Pharm Tech Research. 2012 Jul;4(3):1142-53.
2. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, Wang SA, Parkin DM. Planning and developing population-based cancer registration in low-and middle-income settings. IARC (International Agency for Research on Cancer); 2014.
3. Singh RP, Dhanalakshmi S, Agarwal R. Phytochemicals as cell cycle modulators a less toxic approach in halting human cancers. Cell cycle. 2002 May 1;1(3):155-60.
4. Esmailbeig M, Kouhpayeh SA, Amirghofran Z. An investigation of the growth inhibitory capacity of several medicinal plants from Iran on tumor cell lines. Iranian Journal of Cancer Prevention. 2015 Oct;8(5).
5. Motavalizadeh Ardakani A, Hashemi M, Safakish M, Alem-Bagheri A, Baradaran Shokoohi SH, Mosaddegh M. Medical treatment of cancer in traditional Iranian medicine. Journal of Islamic and Iranian Traditional Medicine. 2012;1:3-18.
6. Hatami H, Akbari ME, Mohagheghi MA, Hatami M. Cancer word concepts in medical resources of ancestors. Med Refinement. 2008;69:51-62.
7. Soltani A, history and treatment of cancer in traditional medicine. [Collection of articles about Persian medicine]. Proceedings of Traditional Medicine Journal. 1983.
8. Ebn Rabban eTabari. *Ferdos-al-Hekmah* (Paradise of wisdom). Beirut: Dar-al-kotob-al-Ilmyah; 2003.
9. Akhawayni A. *Hidayat al-Muta allimin fi al-Tibb*. Mashhad: Mashhad University of Medical Sciences; 1992. p:602.
10. Chaghmini M. *Qanunche fi al-Tibb*. Tehran: Iran University of Medical Sciences; 2010. [In persian].
11. Amin Gh. Popular medicinal plants of Iran. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2005.
12. Ghahreman A, Okhovvat R. Matching the old medicinal plant names with scientific terminology. Tehran: Tehran University of Medical Sciences; 2004.
13. Bozorgi M, Memariani Z, Mobli M, Salehi Surmaghi MH, Shams-Ardekani MR, Rahimi R. Five Pistacia species (*P. vera*, *P. atlantica*, *P. terebinthus*, *P. khinjuk*, and *P. lentiscus*): a review of their traditional uses, phytochemistry, and pharmacology. The Scientific World Journal. 2013.
14. Daneshrad A, Aynehchi Y. Chemical studies of the oil from Pistacia nuts growing wild in Iran. Journal of the American Oil Chemists' Society. 1980 Aug;57(8):248-9.
15. Peksel A. Antioxidative properties of decoction of Pistacia atlantica Desf. leaves. Asian Journal of Chemistry. 2008 Jan 1;20(1):681.
16. Farhoosh R, Khodaparast MH, Sharif A. Bene hull oil as a highly stable and antioxidative vegetable oil. European Journal of Lipid Science and Technology. 2009 Dec;111(12):1259-65.
17. Farhoosh R, Tavassoli-Kafrani MH, Sharif A. Antioxidant activity of the fractions separated from the unsaponifiable matter of bene hull oil. Food Chemistry. 2011 May 15;126(2):583-9.
18. Sharifi MS, Hazell SL. Isolation, analysis and antimicrobial activity of the acidic fractions of Mastic, Kurdica, Mutica and Cabolica gums from genus Pistacia. Global Journal of Health Science. 2012 Jan;4(1):217.

19. Adams M, Plitzko I, Kaiser M, Brun R, Hamburger M. HPLC-profiling for antiplasmodial compounds—3-Methoxycarpachromene from *Pistacia atlantica*. *Phytochemistry Letters*. 2009 Nov 19;2(4):159-62.
20. Ghalem BR, Mohamed B. Essential oil from gum of *Pistacia atlantica* Desf.: screening of antimicrobial activity. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2009 Mar 31;3(3):087-91.
21. Tohidi M, Khayami M, Nejati V, Meftahizade H. Evaluation of antibacterial activity and wound healing of *Pistacia atlantica* and *Pistacia khinjuk*. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2011 Sep 9;5(17):4310-4.
22. Yoram G, Inbar M. Distinct antimicrobial activities in aphid galls on *Pistacia atlantica*. *Plant Signaling & Behavior*. 2011 Dec 1;6(12):2008-12.
23. Avicenna. *Al-Qanun fi al-Tibb* (The Canon of Medicine). Translated by: A Sharafkandi. Tehran: Soroush press; 2016. Vol. 2
24. Jorjani SE. *Zakhireye Kharazmshahi*. 1st ed. Qom: Ehya'e Tebbe Tabiee; 2012. [In persian].
25. Rhazes. *Al-Havi fi al-Tibb* (Contains of Medicine). Beirut: Darolahya-e-Serat Alarabiye; 2001. Vol.2.Vol.9.
26. Aghili Alavi shirazi MH. *Makhzan al-Advieh*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Press; 2009.
27. Aghili Alavi shirazi MH. *Gharabadin-e Kabir*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Press; 2009.
28. Hakim Momen M. *Tohfah al-Momenin*. Tehran: Shahr Publication; 2008.
29. Azamkhan M. *Exir Azam*. Tehran: Research Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2009.
30. Heravi A. *Al -Abnieh an Haghayegh al -Advieh*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Press; 1967.
31. Gharshi I. *Al-Shamil fi al-Sina'ah al-Tibbiyah*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Press; 2008.
32. Abu Reihane Biruni A. *Al-Saydaneh fi al-Tibb*. Tehran: Tehran University of Medical Sciences Press; 1991.
33. Ebne Jazleh Y. *Menhaj al-baian fi ma-Yastamelho al-Ensan*. Cairo: Jamea- al-Duwal al-Arabiah; 2010.
34. Ghalanesi Samarghandi M. *Aghrabadzin al. Ghalanesi*. 1sted. Alepo: Ma'had al-Torath al-Elmi al-Arabi; 1982.
35. Antaki D. *Tazkere ulu al-Albab*. Beirut: Moasseseh al-Aalami le al-Matbuat; 2003.
36. Abu ali. *khavas al-Ashia*. Translated by: Razi M. Majma`-e Zakhair-e Islami;2009.
37. Ibn Ilyas Shirazi M. *Kefayeh Mansouri*. Tehran: Research Institute for Islamic and Complementary Medicine; 2003.
38. Rezaei PF, Fouladdel S, Cristofanon S, Ghaffari SM, Amin GR, Azizi E:Comparative cellular and molecular analysis of cytotoxicity and apoptosis induction by doxorubicin and Baneh in human breast cancer T47D cells. *Cytotechnology*, 2011, 63:503–512.
39. Rezaei PF, Fouladdel S, Ghaffari SM, Amin G, Azizi E. Induction of G1 cell cycle arrest and cyclin D1 down-regulation in response to pericarp extract of Baneh in human breast cancer T47D cells. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2012 Dec;20(1):101.

40. Rezaei PF, Fouladdel S, Hassani S, Yousefbeyk F, Ghaffari SM, Amin G, Azizi E. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by pericarp polyphenol-rich extract of Baneh in human colon carcinoma HT29 cells. *Food and Chemical Toxicology*. 2012 Mar 1;50(3-4):1054-9.
41. Amiri M, Kazerouni F, Namaki S, Tamijani HD, Rahimipour H, Boroumand N, Barghi S, Ebrahimi N, Hayat SM. Cytotoxic Effects of the Ethanol Bane Skin Extract in Human Prostate Cancer Pc3 Cells. *Iranian Journal of Cancer Prevention*. 2016 Apr;9(2).
42. Shafiei BH, Shasaltaneh MD, Ghaffari SM, Ahmadian S, Kamarehei M, Raizi GH. An in vitro study on the effect of *Pistacia atlantica* sub kurdica extract on microtubule proteins: A potential anti-cancer compound. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015 Dec 1;6(12):5029.
43. Hashemi L, Asadi-Samani M, Moradi MT, Alidadi S. Anticancer activity and phenolic compounds of *Pistacia atlantica* extract. *International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research*. 2017;7(2):26-31.
44. Awwad O, Abu-Dahab R, Abaza IF, Alabbassi R, Majdalawi L, Afifi FU. Effect of the Gallling Aphid of *Baizongia pistaciae* L. on Composition and Biological Activities of Essential Oils of *Pistacia atlantica* Desf. Growing Wild in Jordan. *Journal of Essential Oil Bearing Plants*. 2017 May 4;20(3):791-800.
45. Rahbar Saadat Y, Barzegari A, Zununi Vahed S, Saeedi N, Eskandani M, Omidi Y, Barar J. Cyto/Genotoxic effects of *Pistacia atlantica* resin, a traditional gum. *DNA and Cell Biology*. 2016 Jun 1;35(6):261-6.
46. Hemn HO, Heshu SR, Max SC, Noordin M M, Hazilawati H. *Pistacia atlantica* subspecies kurdica mastic gum resin, a potent and novel natural plant metabolite for cancer treatment. *Journal of Clinical and Experimental Toxicology*. 2017 ;(1), 2: 56.
47. Keikhaei F, Naghsh N, Modaresi M. The comparison between hydroethanolic extraction of *Pistacia atlantica* and Suzin effects on growth inhibition of K562 cell line in Vitro condition. *Arak Medical University Journal (AMUJ)*. 2014 Jan 1;17(87):66-73.
48. Yousfi M, Nedjmi B, Bellal R, Ben Bertal D, Palla G. Fatty acids and sterols of *Pistacia atlantica* fruit oil. *Journal of the American Oil Chemists' Society*. 2002 Oct 1;79(10):1049-50.
49. Tzakou O, Bazos I, Yannitsaros A. Volatile metabolites of *Pistacia atlantica* Desf. from Greece. *Flavour and Fragrance Journal*. 2007 Sep;22(5):358-62.
50. Altundag E, Ozturk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia-Social and Behavioral Sciences*. 2011 Jan 1;19:756-77.
51. Hamdan II, Afifi FU. Studies on the in vitro and in vivo hypoglycemic activities of some medicinal plants used in treatment of diabetes in Jordanian traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004 Jul 1;93(1):117-21.
52. Barrero AF, Herrador MM, Arteaga JF, Akssira M, Mellouki F, Belgarrabe A, Blázquez MA. Chemical composition of the essential oils of *Pistacia atlantica* Desf. *Journal of Essential Oil Research*. 2005 Jan 1;17(1):52-4.
53. Graf F, Koehler L, Kniess T, Wuest F, Mosch B, Pietzsch J. Cell cycle regulating kinase Cdk4 as a potential target for tumor cell treatment and tumor imaging. *Journal of Oncology*. 2009; 2009.

54. Mecherara-Idjeri S, Hassani A, Castola V, Casanova J. Composition of leaf, fruit and gall essential oils of Algerian *Pistacia atlantica* Desf. *Journal of Essential Oil Research*. 2008 May 1;20(3):215-9.
55. Delazar A, Reid RG, Sarker SD. GC-MS analysis of the essential oil from the oleoresin of *Pistacia atlantica* var. *mutica*. *Chemistry of Natural Compounds*. 2004 Jan 1;40(1):24-7.
56. Yousfi M, Djeridane A, Bombarda I, Duhem B, Gaydou EM. Isolation and characterization of a new hispolone derivative from antioxidant extracts of *Pistacia atlantica*. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2009 Sep;23(9):1237-42.
57. Szliszka E, Czuba Z, Jernas K, Król W. Dietary flavonoids sensitize HeLa cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL). *International Journal of Molecular Sciences*. 2008 Jan;9(1):56-64.
58. Dinicola S, Cucina A, Pasqualato A, Proietti S, D'Anselmi F, Pasqua G, Santamaria AR, Coluccia P, Lagana A, Antonacci D, Giuliani A. Apoptosis-inducing factor and caspase-dependent apoptotic pathways triggered by different grape seed extracts on human colon cancer cell line Caco-2. *British Journal of Nutrition*. 2010 Sep;104(6):824-32.
59. Giaginis C, Theocharis S. Current evidence on the anticancer potential of Chios mastic gum. *Nutrition and Cancer*. 2011 Nov 1;63(8):1174-84.