

رضوان
سنگی - زنگنه

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

۹۹۵۲۵



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان
دانشکده داروسازی و علوم دارویی

پایان نامه دکترای عمومی داروسازی

عنوان :

بررسی اثر عصاره های مختلف برگ کلیپوره بر فعالیت سلولی و تشکیل کلونی رده های سلولی سرطان ریه (A 549) و تومور سیستم عصبی (PC12) و سلولهای سارکومای موش با منشا مزانشیمی (WEHI-164)

۱۳۸۷ / ۹ / ۱۱

توسط :

سمیه کرمی مهاجری

کتابخانه مرکزی دانشگاه
مستندسازی

به راهنمایی :

دکتر میترا مهربانی

به مشاوره :

دکتر سید نورالدین نعمت اللهی ماهانی

تقدیم به :

عزیز ترینم ، پدر

وجود استوار و پر شوری که سرشار از شور و نشاط حیات است.
مویش به سفیدی گرایید تا در صفحه روزگار رو سپید بمانم.

مهربانترینم ، مادر

او که لبانش بارگاه دعاست و شبم نگاهش بدرقه گر همیشگی راهم،
وجودش برایم همه عشق و وجودم برایش همه درد.

همسرم

که در تلاقی عشق و باران چون رنگین کمان در آسمان زندگی با من
همراه شد و طعم ماندگار عشق را به من چشانیید.

خانواده همسرم

که صبر و برد باریشان الگوی بی مانندی شد در ادامه زندگی
مشترکمان .

خواهران و برادرانم

که دوستی و همراهیشان در مسیر تحصیل و زندگی برایم ارمغانی
بزرگ بود و موفقیتشان بهترین دلگرمی زندگی من است .

با سپاس فراوان از اساتید گرانقدرم:

سرکار خانم دکتر میترا مهربانی

جناب آقای دکتر سید نورالدین نعمت‌اللهی

با سپاس از رئیس محترم دانشکده

داروسازی:

جناب آقای دکتر عباس پرداختی

و با سپاس از:

سایر اساتید و پرسنل دانشکده داروسازی کرمان

و دوستانم در ورودی ۸۱

خلاصه

بررسی اثر عصاره های مختلف برگ کلپوره بر فعالیت سلولی و تشکیل کلونی رده های سلولی سرطان ریه (A 549) و تومور سیستم عصبی (PC12) و سلولهای سارکومای موش با منشا مزانشیمی (WEHI-164)

مقدمه: گیاه کلپوره با نام علمی *Teucrium polium* L. گونه بومی در ایران و شرق مدیترانه است. در طب سنتی برای درمان دیابت و التهاب معده و تشنج بکار می رود. در این مجموعه اثرات سایتوتوکسیک این گیاه روی سه رده سلولی بررسی می شود.

روش کار: سر شاخه های هوایی خشک و آسیاب شده کلپوره با استفاده از حلال اتانول ۸۰٪ با روش ماسراسیون به مدت ۲۴ ساعت عصاره گیری شد و سپس با استفاده از دستگاه تقطیر در خلاء چرخان (۵۰°C) تغلیظ گردید. عصاره بعد از اختلاط با متانول ۸۰٪ به ترتیب با حلال های پترولئوم اتر ۶۰-۴۰، دی اتیل اتر، دی کلرومتان، کلرفرم و اتیل استات دکانته و بعد از تغلیظ با دستگاه تقطیر در خلا چرخان با فریز درایر خشک گردید. عصاره ها در مقداری DMSO حل شد (حداکثر ۰/۵٪ غلظت نهایی). در ابتدا اثر سایتوتوکسیک کلپوره بر روی سه رده سلولی بر اساس تبدیل WST-1 (نمک ترازولین سدیم) به فورمازان توسط فعالیت آنزیم های میتوکندریایی سلول های زنده بررسی شد. روش بعد بر اساس تشکیل کلونی به عنوان یک روش طولانی مدت می باشد.

یافته ها: عصاره استخراج شده با حلال پترولئوم اتر بیشترین اثر سایتوتوکسیک را در هر دو روش داشت.

نتیجه گیری: در سایر تحقیقات حضور دی ترپنوییدها در عصاره حاصل از استخراج با پترولئوم اتر گزارش شده است. بنابراین اثرات سایتوتوکسیک این فراکسیون را می توان به این ترکیبات نسبت داد.

کلمات کلیدی: برگ کلپوره (*Teucrium polium*)، تومور سیستم عصبی (PC12)، سلولهای فیبروسارکومای موش (WEHI-164)، سلولهای تومور ریه (A549)، اثر سایتوتوکسیک

Abstract

Study on effect of various extracts of *Teucrium polium* L. leaves on lung (A549) , nervous system (PC12) and mouse fibrosarcoma (WEHI-164) tumors cell lines.

INTRODUCTION : *Teucrium polium* (Lamiaceae) , the endogenous species of Iran and middle east , has long been used for the treatment of diabetes , gastric inflammation and convulsion in traditional medicine. In this study we investigated cytotoxic activities of this plant on three cell lines.

Methods: Powdered aerial parts of *Teucrium polium* were extracted with ethanol by maceration method for 24 hours. The ethanol extract was evaporated to near dryness by rotary evaporation at 50°C then total extract was fractionated by solvent-solvent extraction: petroleum-ether , diethyl ether , dichloromethane , chloroform and ethyle acetate respectively. These extracts were concentrated by rotary evaporator at 50°C then lyophilised by freeze dryer. The extracts were dissolved in a small amount of dimethyl sulfoxide (DMSO) up to 0.5% before diluting with media (final concentration for extracts was 100 µg/ml).

We investigated the cytotoxic effect of fractions of *T. polium* on three cell lines A549 , PC12 and WEHI-164 by measurement of mitochondrial respiration based on conversion of tetrazolium bromide (WST-1 assay) as a rapid test and colony –forming growth assay as a long term method.

Results : The fraction that extracted with petroleum ether showed the best effect on all three cell lines by both methods.

Conclusion : Other investigators have reported that petroleum ether fraction include diterpeneoids. Therefore, it is not unreasonable to assume that the presence of these compounds in this extract could account for these cytotoxic effects.

Key words: *Teucrium polium* , A549 , PC12 , WEHI-164, Cytotoxic assay

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
I	خلاصه فارسی.....
II	خلاصه انگلیسی.....
III	فهرست مطالب.....
	فصل اول: مقدمه
۲	۱-۱- پیشگفتار و هدف.....
۲	۲-۱- خصوصیات گیاه‌شناسی.....
۲	۱-۲-۱- رده‌بندی گیاه.....
۳	۱-۲-۲- مشخصات تیره نعنا.....
۴	۱-۲-۳- پراکندگی تیره نعنا.....
۴	۱-۲-۴- جنس <i>Teucrium</i>
۴	۱-۲-۵- گیاه <i>Teucrium Polium L.</i>
۵	۱-۲-۶- نام‌های گیاه.....
۵	۱-۲-۷- انتشار جغرافیایی.....
۶	۱-۲-۸- تاریخچه، موارد مصرف و قسمت مورد استفاده.....
۷	۱-۲-۹- ترکیبات شیمیایی گیاهان جنس <i>Teucrium</i>
۹	۱-۳- روش‌های بررسی سایتوتوکسیسته.....
۹	۱-۴- سرطان.....
۹	۱-۴-۱- سرطان به زبان ساده.....

-
- ۱-۴-۲- عوامل ایجاد کننده سرطان ۱۰
- ۱-۴-۳- درمان سرطان ۱۱
- فصل دوم: دستگاه‌ها و روش‌ها**
- ۲-۱- مواد مورد استفاده ۱۳
- ۲-۲- دستگاه‌های مورد استفاده ۱۴
- ۲-۳- وسایل مورد استفاده ۱۵
- ۲-۴- جمع‌آوری گیاه ۱۵
- ۲-۵- عصاره‌گیری به روش ماسراسیون ۱۶
- ۲-۶- رده‌های سلولی مورد استفاده ۱۷
- ۲-۶-۱- A₅₄₉ ۱۷
- ۲-۶-۲- PC₁₂ ۱۷
- ۲-۶-۳- WEHI-164 ۱۷
- ۲-۷- تهیه محیط کشت استریل DMEM F₁₂ ۱۷
- ۲-۸- تهیه آنتی‌بیوتیک ۱۸
- ۲-۹- نحوه دریافت و نگهداری سلول‌ها ۱۸
- ۲-۱۰- از انجماد خارج نمودن سلول‌ها ۱۸
- ۲-۱۱- کشت سلول‌ها ۱۹
- ۲-۱۲- واکشت سلول‌ها ۲۰
- ۲-۱۳- منجمد نمودن سلول‌ها ۲۱
- ۲-۱۴- تهیه تریپسین استریل ۰/۲۵ درصد ۲۱

۲۲ PBS تهیه	۱۵-۲
۲۲ روش استفاده از هموسیتومتر برای شمارش سلول‌ها	۱۶-۲
۲۳ تهیه رنگ تریپان بلو	۱۷-۲
۲۳ آماده‌سازی محلول WST_1 (نمک تترازولیوم)	۱۸-۲
۲۴ مراحل بررسی ستوتوکسیستی نمونه‌ها بر روی رده‌های سلولی	۱۹-۲
۲۵ تست تشکیل کلونی (Suspension cloning)	۲۰-۲
۲۵ تهیه ژل آگارز	۱-۲۰-۲
۲۵ تهیه محیط پایه برای کف هر پلیت	۲-۲۰-۲
۲۵ تهیه سوسپانسیون سلولی به عنوان لایه دانه‌دار (Seed layer)	۳-۲۰-۲
۲۶ آنالیز آماری	۲۱-۲

فصل سوم: نتایج

۲۸ نتایج بدست آمده از عصاره‌گیری	۱-۳
۲۸ نتایج بدست آمده از $WST-1$ ASSAY	۲-۳
۳۲ نتایج بدست آمده از Colony forming	۳-۳

فصل چهارم: بحث و نتیجه‌گیری

۳۷ بحث و نتیجه‌گیری	
----	------------------------	--

فصل پنجم: منابع

۴۱ منابع	
----	-------------	--

فصل

اول

مقدمه

۱-۱- پیشگفتار و هدف

در سال‌های اخیر غربالگری گیاهان دارویی جهت کشف داروهای ضدسرطان جدید یکی از موضوعات مورد توجه بوده است. ارزیابی تأثیر مواد موجود در گیاهان دارویی در آزمایشگاه روش کاربردی مفیدی می‌باشد که به دلیل تشابه زیاد مکانیسم‌های سرطان در سلول‌های مختلف به کار می‌رود در این راستا، نتایج طرح تحقیقاتی شماره (۸۲-۱۵/۴) مرکز تحقیقات علوم اعصاب مشخص کرد عصاره متانولی برگ کلپوره روی دوره سلولی سرطان ریه (A549) و تومور عصبی (PC12) اثرات قابل توجه مهارکنندگی دارد. در این پایان‌نامه سعی شد تا با مشخص کردن دسته‌ایی از ترکیبات کلپوره که بیشترین اثر مهارکنندگی روی سلول‌های سرطانی دارند ادامه کار جهت دستیابی به ماده مؤثره آن پیگیری شود. با استفاده از روش جزء به جزء کردن عصاره متانولی کلپوره به کمک حلال‌هایی با قطبیت‌های متفاوت که ترکیبات این عصاره را براساس قطبیت آنها جداسازی می‌کنند عصاره‌های مختلف از کلپوره تهیه شد و روی روده‌های سلولی WEHI-164, PC12, A549 بررسی شد. در آینده می‌توان با استفاده از روش‌های مختلف جداسازی مانند HPLC ترکیب مؤثر را جداسازی نمود و پس از تعیین ساختمان ترکیب موردنظر به کمک تمامی روش‌های گوناگون دستگاهی همچون انواع طیف‌سنجی‌های روزنانس مغناطیس هسته‌ایی، جرمی، مادون قرمز و ماوراء بنفش به نتیجه نهایی در زمینه شناسایی یک ترکیب با اثرات سیتوتوکسیک دست یافت.

۱-۲- خصوصیات گیاه‌شناسی

۱-۲-۱- رده‌بندی گیاه

گیاه *Teucrium polium* L. از خانواده نعنا بوده، رده‌بندی آن بر اساس طبقه‌بندی

کرونکوئیست به صورت زیر است (۶، ۱۶ و ۱۷).

Plantae	: فرمانرو (Kingdom)
Magnoliophyta	: شاخه (Division)
Magnoliopsida	: رده (Class)
Asteridae	: زیر رده (Sub class)
Lamiales	: راسته (Order)
Lamiaceae (Labiatae)	: تیره (Family)
<i>Teucrium</i>	: جنس (Genus)
<i>T. polium</i> L.	: گونه (Species)

۱-۲-۲- مشخصات تیره نعنا^۱

گیاهانی عموماً علفی، یکساله یا پایا و دارای ساقه‌های راست یا خزنده بوده و برخی از آنها ظاهر بوته مانند ساقه‌های متعدد چوبی شده دارند و در بین آنها به ندرت نمونه‌های درختچه مانند یافت می‌شود. از مشخصات این گیاهان آن است که ساقه‌های چهارگوش، برگ‌های متقابل، گاهی ساقه آغوش و به ندرت فراهم دارند و برگ‌های آنها عموماً ساده است. گل‌های گیاهان این تیره کامل، نامنظم، نر- ماده و مجتمع به صورت دسته‌های واقع در محور ساقه یا در قسمت انتهایی آن بوده و در انواع نادری از آنها گل به صورت منفرد بر روی ساقه ظاهر می‌گردد (۴).

گیاهان این تیره از نظر کلی دارای کاسه منتهی به ۵ تقسیم و جام منتهی به ۵ لب‌اند میوه گیاهان تیره نعناع، ۴ فندقه‌ای و محتوی دانه‌های بدون آلبومن است و از مشخصات آن این است که معمولاً

^۱ - Labiatae (Lamiaceae)

محصور در کاسه گل باقی می‌ماند. از جنس‌های مهم این گونه *Teucrium* با ۲۰۰ گونه می‌باشد (۶)، (۷).

۱-۲-۳- پراکندگی تیره نعنا

در ایران ۴۹ جنس از تیره نعنا با چند صد گونه، انتشاری پراکنده دارند. گونه‌های این تیره تقریباً در سراسر جهان پراکنده اند و به طور خاصی در مناطق مدیترانه ای تجمع دارند (۱۸).

۱-۲-۴- جنس *Teucrium*

وجه مشخصه این جنس علاوه بر خصوصیات ظاهری، مشخصات جام گل است که در این گیاهان جام گل منحصراً شامل یک لبه تحتانی و فاقد لب فوقانی است و لب تحتانی جام گل منقسم به ۵ لوب است (۴).

۱-۲-۵- گیاه *Teucrium polium* L.

گیاهی است پایا، کرکینه‌پوش و خزی، تقریباً با تمام ضمام پوششی متفاوت در قاعده چوبی، به ارتفاع ۱۰ تا ۴۰ سانتی‌متر، با ساقه‌های متعدد، از قاعده و پائین منشعب، با شاخه‌های خیزان یا ایستاده و گاهی خوابیده، غالباً پیچ و تاب‌دار و کم و بیش در پائین چوبی شده، برگ‌های گیاه باریک، دراز، پوشیده از کرک‌های پنبه‌ایی در هر دو سطح پهنک و در حاشیه کنگره‌ایی، دنداندار به طول ۸ تا ۱۶ میلی‌متر می‌باشند.

این گیاه دارای گل‌های مجتمع در گل آذین نیمه کروی یا تخم‌مرغی به قطر ۱۰ تا ۲۰ میلی‌متر مختصراً دم گل و کاسه به طول ۳/۵ تا ۴/۵ میلی‌متر به شکل لوله‌ایی، استکانی است.

رنگ گل‌های گیاه سفید، سفید مایل به زرد، زرد و یا حتی ارغوانی گزارش شده است. که این گونه تفاوتی در ساقه‌های گیاه نیز مشاهده می‌شود بطوری که گاهی پرپشت و خیزان و گاهی خوابیده‌اند (۱، ۴، ۸).

کلپوره موجود در بازار دارویی، عبارت از سرشاخه‌های گل دار است که تمام قسمت‌های آن پوشیده از کرک‌های بلند و سفید است و بدین جهت نقره‌ایی رنگ به نظر می‌رسد. برگ‌های موجود در نمونه بازار دارویی دارای کناره‌های دنداندار و برگشته به طرف داخل برگ می‌باشد (۷، ۹، ۱۰، ۱۱).

۱-۲-۶- نام‌های گیاه

نام علمی: *Teucrium polium* L. (۴).

نام مترادف: *T. Inlegerrimum* steud.

T. Purpureum Link. (۴).

نام فارسی: مریم نخودی، کلپوره (۱).

نام عربی: جعده (۶)، حشیشه‌الریح (۴)، مسک‌الجن (۴).

نام انگلیسی: Poly Germader (۴، ۱).

۱-۲-۷- انتشار جغرافیایی و موسم گل

این گیاه معمولاً در نواحی بایر، سواحل سنگلاخی و ماسه‌زارهای نواحی مختلف اروپا، منطقه مدیترانه، شمال آفریقا و جنوب غربی آسیا، از جمله ایران می‌روید و در مصر، عربستان، قطر و اردن یافت شده است. در ایران این گیاه دارای انتشار وسیع در نواحی مختلف شمال، غرب، جنوب، نواحی مرکزی و منطقه البرز تا ارتفاع ۱۵۰۰ متری، اطراف تهران و سایر نواحی نیمه بایر و کوهستان‌های نیمه‌خشک می‌باشد. زمان گل‌دادن گیاه بسته به شرایط محل رویش متغیر و از اردیبهشت تا مرداد متفاوت است (۴، ۸).

۱-۲-۸- تاریخچه، موارد مصرف و قسمت مورد استفاده گیاه

استفاده از این گیاه به طوری که در کتب قدیم آمده است به زمان‌های بسیار دور برمی‌گردد. به طوری که بقراط، دیوسکورید، پلین و جالینوس در آثار خود از آن نام برده‌اند و چون گیاه ظاهری کاملاً مشخص دارد محقق گردیده است که گیاه موردنظر حکما در زمان‌های قدیم، همین گیاه فعلی است (۴).

این گیاه به عنوان ضد درد در دوران آبستنی و ضدنفخ^۱ (۱) و در ترکیب داروهای قاعده‌آور (۶) مورد استفاده سستی دارد. خشک شده سرشاخه‌های گل‌دار گیاه سرشار از اسانس روغنی، مواد تلخ و تانن‌ها^۲ می‌باشد که قابض و دارای اثرات مفید روی فعالیت دستگاه گوارش، تحریک‌کننده اشتها و مهارکننده اسهال می‌باشند (۱۲).

در عربستان بطور گسترده‌ای توسط طبیبان سستی برای موارد التهاب^۳، رماتیسم و پانسمان زخم‌ها (۱۳) و به عنوان عامل پائین آورنده قند خون (۱۰) توصیه می‌شود. مصرف گیاه در رفع سردردها، ضعف عمل دستگاه تغذیه، بیماری‌های دستگاه تناسلی - ادراری و تأخیر یا عدم وقوع قاعدگی^۴ به علت ضعف عمومی مؤثر بوده و اثر ضد تشنج نیز دارد (۴).

قسمت مورد استفاده گیاه سرشاخه‌های گل‌دار آن می‌باشد (۱، ۴، ۱۲).

در تحقیقات جدید گیاه *T. polium* و عصاره‌های مختلف آن از جنبه‌های مختلف موردنظر بوده و پژوهش‌های گسترده‌ایی را در کشورهای مختلف به خود اختصاص داده است. در یک تحقیق اثرات ضدالتهابی عصاره اتانولی گیاه تأیید گردیده است (۳). اثر ضدتب و ضدباکتری (۱۴) و

¹- Carminative

²- Tannin

³- Inflammation

⁴- Amenorhea

ضد زخم اولسر (۱۵، ۱۶) و همچنین اثر اشتها آور (۱۷) و پائین آورنده فشارخون (۱۷) اثبات شده است. روغن فراری که از گیاه کلپوره بدست می آید اثر آنتاگونیستی کلسیم دارد (۱۸، ۱۹). این گیاه دارای اثر آنتی اسپاسمودیکی (۲۰، ۲۱) و ضد تشنجی (۲۲، ۱۱، ۷) نیز می باشد. همچنین اثر ضدلوسمی و ضد مالاریایی برای این گیاه گزارش شده است (۲۳).

اثر جوشاننده برگ های کلپوره روی حرکت روده ایی^۱ و فشار خون (۲۴) و اثر آنتی اکسیدانی و سمیت سلولی (۲۵، ۲۶، ۲۷) بررسی شده است.

۱-۲-۹- ترکیبات شیمیایی گیاهان جنس *Teucrium*

جنس *Teucrium* دارای گونه های متعدد بوده و مواد مؤثر آنها بسیار متنوعند. یکی از مهمترین فراورده های این گیاه اسانس فرار^۲ است. که براساس یک تحقیق به عمل آمده، بسته به نوع گونه گیاه و قسمت مورد استفاده آن، متناوب و بین ۰/۰۷ و ۱/۳ درصد می باشد (۲۸). در ترکیب اسانس گیاه *T. polium* بیش از ۱۰ نوع ترکیب ترپنوئیدی (Terpenoidal compound) شامل هیدروکربن ها و الکل ها یافت شده است. که در مطالعات داروشناسی مقدماتی اثر ضد اسپاسم قوی از خود نشان داده اند (۲۹). با روش های پیشرفته از جمله کمک گرفتن از دستگاه GC-MS مشخص شده که یکسری از این ترکیبات از دسته سسکوئی ترین ها هستند شامل: γ -cadinene, δ -cadinene, cedernol, β -pinene, Limonen, α -phellandrene, Linalol, terpine-4-ol, cedrol (۱۴). در کل مهمترین مواد مؤثره گیاه کلپوره جزء دسته های آلکالوئید^۳، گلیکوزید^۴، تری ترین^۵ (۱۱)، استرول^۱ (۱۱)،

^۱- Intestinal motility

^۲- Volatil oil

^۳- Alkaloid

^۴- Glycoside

^۵- Triterpene

۱۳، فلاونوئید^۲ (۱۳)، ترکیبات ترپنوئیدی (۲۹)، تاننها (۳۰)، مواد تلخ و مشتقات تلخ فوران^۳ (۳۱)

می‌باشند.



شکل ۱-۱- شمای گیاه *Teucrium polium* L.

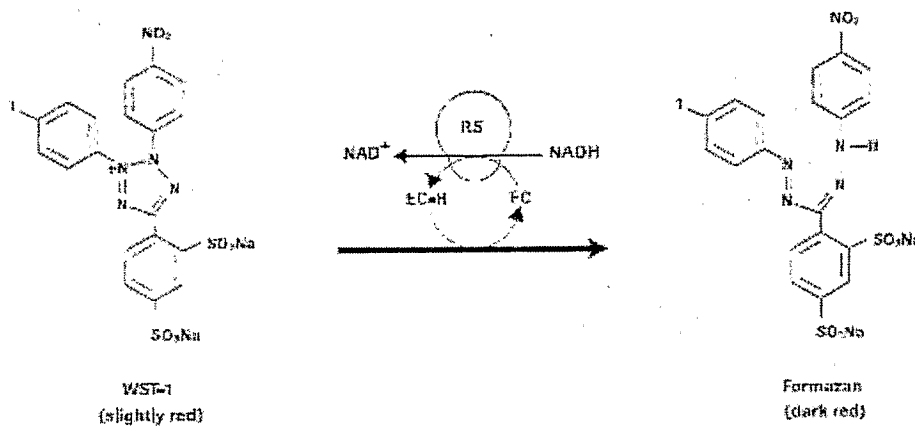
¹- Sterol

²- Flavonoid

³- Furan Bitter Substances

۳-۱- روش های بررسی سایتو توکسیسیته

۱- روش سریع بر اساس WST-1 assay. در این تست قدرت تکثیر سلول ها با استفاده از معرف WST-1 بررسی می شود. این معرف در حضور آنزیم دهیدروناز میتوکندریایی سلول به فورمازان تبدیل می شود طی این فرآیند رنگ محیط از قرمز کم رنگ به قرمز تیره در می آید (شکل ۲-۱) که با دستگاه ELISA reader در طول موج ۴۵۰ نانومتر و طول موج رفرانس ۶۳۰ نانومتر اندازه گیری جذب انجام می گیرد. میزان جذب در ارتباط مستقیم با فعالیت تنفسی سلول می باشد (۳۲).



شکل ۱-۲- شمای نحوه کار معرف WST-1

۲- Colony forming: در این تست اثر فراکسیون های کلپوره روی توانایی تشکیل کلونی رده های سلولی در محیط حاوی آگارز بررسی می شود مدت زمان انجام این تست ۱۴ روز می باشد. این تست دوره طولانی دارد و عصاره تماس بیشتری با سلول ها دارد (۳۲).

۴-۱- سرطان

۱-۴-۱- سرطان به زبان ساده

نئوپلازی از نظر لغوی به معنای روند «رشد سریع» می باشد. سرطان عبارت رایج برای تمامی تومورهای بدخیم است. اگر چه منابع قدیمی این عبارت تا حدی نامشخص می باشد، اما احتمالاً از

لغت لاتین خرچنگ یعنی Cancer گرفته شده است، شاید به این خاطر که سرطان «به هر عضوی بچسبد مانند خرچنگ سرسختانه آنرا اشغال می کند (۳۳).

وقتی در چرخه سلولی موتاسیون رخ دهد، ژن تغییر یافته شروع به ارسال پیام‌های نادرست می کند که ممکن است منجر به تکثیر سریع سلول شود. در این صورت به تدریج یک سلول می تواند تبدیل به یک تومور بدخیم یا همان سرطان شود (۳۴).

۱-۴-۲- عوامل ایجاد کننده سرطان

کارسینوژن به عواملی گفته می شود که به صورت مستقیم یا غیرمستقیم با آسیب به DNA و اختلال در عملکرد طبیعی برخی از ژن‌ها زمینه‌ای جاد سرطان را فراهم می کند.

عوامل سرطان زایی مانند سیگار کشیدن، رژیم غذایی نامناسب، نحوه زندگی و برخی ویروس‌ها را می توان با بکار بردن راهکارهایی مانند تغییر نحوه زندگی، رژیم غذایی مناسب و واکسیناسیون کنترل کرد (۳۶).

در مجموع می توان گفت: عوامل بسیاری در ایجاد سرطان دخالت دارند که بطور خلاصه

عبارتند از:

- عوامل فیزیکی مانند اشعه ماوراء بنفش، عناصر رادیواکتیو و ...
- عوامل شیمیایی مانند حشره کش‌ها، برخی داروها، سموم حاصل از برخی قارچ‌ها
- ویروس‌ها: هپاتیت B و HIV و....
- موتاسیون، عوامل ورثی، نحوه تغذیه، وضعیت غذایی و اقتصادی، سن، محل زندگی و ...

(۳۶، ۳۷).

۱-۴-۳- درمان سرطان

در قرن ۱۸ میلادی سرطان به شکل نوینی بررسی و زمینه‌های تازه‌ای مثل تشخیص و آسیب‌شناسی سرطان مانند مواد سرطان‌زا، مواد رادیواکتیو و غیره مورد بررسی قرار گرفته‌اند و در قرن ۲۰ میلادی پیشرفت در این زمینه سرعت بیشتری پیدا کرد و فیزیک اتمی و میکروسکوپ الکترونی و علم ژنتیک و داروهای جدید به کمک بشر شتافتند. از آنجا که سرطان یک ناهنجاری رفتار و رشد سلول به شمار می‌آید، لذا علت اصلی ایجاد آن باید در سطح سلول و مولکول تعیین شود. مطالعه در مورد روند سرطان‌ها در جمعیت‌ها می‌تواند اطلاعات منشأ سرطان را به طور اساسی مشخص کند. که به وسیله آن ارتباط اثرات محیطی ویژه و عوامل ارثی و فرهنگی را با ایجاد نئوپلاسم‌های بدخیم می‌توان تعیین کرد (۳۴).

سن اثر مهمی بر احتمال ابتلا به سرطان دارد. اغلب کارسینوم‌ها در سالهای بعد زندگی اتفاق می‌افتند (بیشتر یا مساوی ۵۵ سالگی). امروزه مشخص شده که برای تعداد زیادی از انواع سرطان‌ها نه تنها اثرات محیطی بلکه استعداد‌های ارثی نیز وجود دارند. شناخت استعداد ارثی ابتلا به سرطان یک پایه اصلی در فهم پاتوژنز سرطان بوده است (۳۴).

البته روش‌های دیگری چون تبدیل سلولهای سرطانی به سلولهای سالم، توقف تقسیم سلولهای سرطانی، جلوگیری از متاستاز و دست‌اندازی سلولهای سرطانی به سایر نقاط وجود دارد که در مراحل تحقیقاتی و آزمایشگاهی می‌باشد (۳۹).