

Medical Ethics and Law
Research Center

Tārīkh-i pizishkī i.e., Medical History

2022; 14(47): e21

Shahid Beheshti
University of Medical Sciences

A Review of Some Effective Plants on Adrenal Cancer

Reihane Yarmohammadi Jalali¹, Shabnam Abbasi^{2*}

1. Department of Basic Sciences, Farhangian University, Shahid Rajaei Center, Isfahan, Iran.

2. Department of Basic Sciences, Farhangian University, Tehran, Iran.

ABSTRACT

Background and Aim: The two adrenal glands, each weighing about four grams, are located at the upper pole of the two kidneys. These two glands, like other parts of the body, can become cancerous. Common methods of adrenal cancer treatment including surgery, pharmacotherapy, radiotherapy and chemotherapy have side effects. On the other hand, the use of medicinal plants has a long history in human history. Regarding to this ancient background, the use of plants in the prevention and treatment of diseases has maintained its place in many societies and cultures. The aim of this study is to provide a list of effective plants in the treatment of adrenal cancer.

Methods: In this study, an attempt has been made to provide a list of effective plants in the treatment of adrenal cancer by collecting information published in authoritative scientific journals. The USDA database was used to learn about flavonoid compounds in plants. Finally, the Plant List Site was used to determine the families of each of the plant species found.

Ethical Considerations: In the current research, the ethical aspects of library study, including the authenticity of texts, honesty and trustworthiness, have been observed.

Results: A total of 21 plant species and 17 families were obtained that appear to be effective in treating and partially preventing the progression of adrenal cancer. These 17 families include Actinidiaceae, Amaryllidaceae, Anacardiaceae, Apiaceae, Asteraceae, Betulaceae, Celastraceae, Cucurbitaceae, Ericaceae, Euphorbiaceae, Fabaceae, Juglandaceae, Lauraceae, Malvaceae, Rosaceae, Solanaceae and Theaceae.

Conclusion: According to this review study, it seems that 21 plant species are effective in the treatment of adrenal cancer, of course, it is suggested that more extensive clinical studies be performed on each of these species to understand the possible side effects of them. It is also better to determine the nature of each plant and prescribe a plant species appropriate to each person's nature. In addition, the conditions of different people, including children and adolescents, pregnant women, athletes, the elderly and people with certain diseases, must be considered in order to use the appropriate plant species in their treatment.

Keywords: Adrenal Glands; Cancer; Adrenocortical Cancer; Medicinal Plants

Corresponding Author: Shabnam Abbasi; **Email:** abbasishabnam@yahoo.com

Received: April 16, 2021; **Accepted:** November 21, 2021; **Published Online:** September 20, 2022

Please cite this article as:

Yarmohammadi Jalali R, Abbasi SH. A Review of Some Effective Plants on Adrenal Cancer. *Tārīkh-i pizishkī, i.e., Medical History*. 2022; 14(47): e21.



مروری بر برخی گیاهان مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیوی

ریحانه یارمحمدی جلالی^۱، شبنم عباسی^{۲*}

۱. گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، مرکز شهید رجایی، اصفهان، ایران.

۲. گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: دو غده فوق کلیه که وزن هر کدام حدود چهار گرم است، در قطب فوقانی دو کلیه واقع شده‌اند. این دو غده همچون سایر قسمت‌های بدن می‌توانند سرطانی شوند. روش‌های معمول درمان سرطان غدد فوق کلیه، از جمله عمل جراحی، دارودرمانی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی عوارضی به همراه دارند. از طرف دیگر، استفاده از گیاهان دارویی قدمتی به درازای تاریخ بشری دارد. با توجه به این پیشینه کهن، کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها همچنان جایگاه خود را در بسیاری از جوامع و فرهنگ‌ها حفظ کرده است. هدف از این پژوهش، ارائه فهرستی از گیاهان مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیه می‌باشد.

روش: در این پژوهش سعی شده است با گردآوری اطلاعات منتشرشده در مجلات علمی معتبر لیستی از گیاهان مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیه ارائه شود. همچنین از پایگاه اطلاعاتی USDA به منظور آگاهی از ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گیاهان استفاده شد. در پایان به منظور تعیین خانواده‌های هریک از گونه‌های گیاهی یافت‌شده، از سایت The Plant List استفاده شد.

ملاحظات اخلاقی: در پژوهش حاضر جنبه‌های اخلاقی مطالعه کتابخانه‌ای شامل اصالت متون، صداقت و امانتداری رعایت شده است.

یافته‌ها: در مجموع ۲۱ گونه گیاهی و ۱۷ خانواده به دست آمد که به نظر می‌رسد در درمان و جلوگیری نسبی از پیشرفت سرطان غدد فوق کلیه تأثیرگذار باشند. این ۱۷ خانواده شامل خانواده‌های کیویان، نرگسیان، پسته‌ایان، چتریان، گل ستاره‌ای‌ها، توسکایان، گوشوارکیان، کدویان، خلنگیان، فریونیان، باقلائیان، گردویان، برگ‌بویان، پنیرکیان، گلسرخیان، سیب‌زمینیان و چایان می‌باشد.

نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه مروری، به نظر می‌رسد که ۲۱ گونه گیاهی در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشند، البته پیشنهاد می‌شود که مطالعات بالینی گسترده‌تری در مورد هر یک از این گونه‌ها انجام شود تا به اثرات جانبی احتمالی هر یک از آن‌ها پی برده شود. همچنین بهتر است طبع هر گیاه مشخص شود و برای هر فرد، گونه گیاهی متناسب با طبع آن فرد تجویز شود. علاوه بر این، باید شرایط افراد مختلف، از جمله کودکان و نوجوانان، زنان باردار، ورزشکاران، افراد مسن و افراد با بیماری‌های خاص در نظر گرفته شود تا بتوان از گونه گیاهی مناسب در درمان آنان استفاده نمود.

واژگان کلیدی: غدد فوق کلیه؛ سرطان؛ کاسینومای آدرنوکورتیکال؛ گیاهان دارویی

نویسنده مسئول: شبنم عباسی؛ پست الکترونیک: abbasishabnam@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۱۶؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۳۰؛ تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۶/۲۹

خواهشمند است این مقاله به روش زیر مورد استناد قرار گیرد:

Yarmohammadi Jalali R, Abbasi SH. A Review of Some Effective Plants on Adrenal Cancer. Tārkh-i pizishkī, i.e., Medical History. 2022; 14(47): e21.

مقدمه

دو غده فوق کلیه که وزن هر کدام حدود چهار گرم است، در قطب فوقانی دو کلیه واقع شده‌اند. هر غده از دو قسمت اصلی، یعنی مدولا و قشر فوق کلیه تشکیل شده‌است. مدولای فوق کلیه که ۲۰ درصد مرکزی غده را تشکیل می‌دهد، از نظر عملکردی به سیستم عصبی سمپاتیک مرتبط است. این قسمت در پاسخ به تحریک سمپاتیکی، هورمون‌های اپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین را ترشح می‌کند. قشر فوق کلیه، گروه کاملاً متفاوتی از هورمون‌ها به نام کورتیکواستروئیدها را ترشح می‌کند (۱). سرطان یکی از مشکلات اصلی سلامت در سراسر جهان و یکی از علل عمده مرگ هم در کشورهای توسعه‌یافته و هم در کشورهای در حال توسعه می‌باشد (۲). نارسایی فوق کلیه برای اولین بار در سال ۱۸۴۹ توسط توماس ادیسون توصیف شد، کسی که بعدها در سال ۱۸۵۵ نارسایی فوق کلیه ناشی از متاستاز غدد فوق کلیه را توصیف نمود (۳). غدد فوق کلیه همچون دیگر قسمت‌های بدن می‌توانند سرطانی شوند. دو بدخیمی اولیه متفاوت می‌تواند از غدد آدرنال ناشی شود: کارسینومای آدرنوکورتیکال از قشر فوق کلیه و فنوکروموسیتومای بدخیم از مدولای فوق کلیه. هر دوی این بدخیمی‌ها به شدت نادر هستند (۴). کارسینومای آدرنوکورتیکال یک بدخیمی جامد ابتدایی نادر است که با یک شیوع تخمینی ۰/۷ تا ۲ مورد در یک میلیون ساکن در سال، از قشر فوق کلیه ناشی می‌شود. این بیماری می‌تواند در هر سنی رخ دهد و شیوع آن دو پیک، یکی در اوایل کودکی و یکی بین دهه‌های پنجم و هفتم زندگی با یک برتری برای جنس مؤنث دارد. کارسینومای آدرنوکورتیکال معمولاً رفتار زیستی تهاجمی را نشان می‌دهد و در ۴۰ تا ۶۰ درصد از بیماران علائم و نشانه‌هایی از تولید بیش از حد هورمونی وجود دارد. یک‌سوم از بیماران علائم نامشخصی ناشی از رشد موضعی تومور، از جمله پربودن شکمی، درد، ضعف و سیری زودرس را نشان می‌دهند (۵). در یک پژوهش که هدف آن بررسی مشکلات تشخیص و درمان تومورهای اتفاقی غدد فوق کلیوی بوده است، گزارش شده است که پس از اتمام فرایند تشخیص،

۷۸/۸ درصد از بیماران گروه هدف، به جراحی نیاز داشتند. ۲۱/۲ درصد از بیماران نیز هیچ نشانه‌ای مبنی بر نیاز به جراحی نداشتند، البته مشاهدات طولانی‌تر روی گروه دوم بیماران نیز نشان داد که در نهایت آن‌ها هم به جراحی نیاز داشتند. برای اینکه پزشکان تشخیص دهند این بیماران به جراحی نیاز دارند، حتماً باید تومور بزرگ شده باشد و یا فعالیت هورمونی وجود داشته باشد. بنابراین باید مشاهدات به مدتی طولانی انجام شود. مشاهدات طولانی قطعاً هزینه‌های درمان را در این گروه از بیماران افزایش می‌دهد و این‌ها نیز در نهایت به جراحی نیاز دارند (۶).

روش‌های نوین درمان سرطان غدد فوق کلیه شامل عمل جراحی، دارودرمانی، پرتودرمانی و شیمی‌درمانی می‌باشند، البته روش‌های ذکرشده عوارضی به همراه دارند. در یک پژوهش مسمومیت عصبی، اسهال، حالت تهوع، استفراغ، نارسایی مغز استخوان، بی‌اشتهایی و... از جمله اثرات جانبی معمول شیمی‌درمانی دانسته شده‌است (۷). بر اساس گزارشی دیگر، اثرات مخرب القاشده توسط شیمی‌درمانی و پرتودرمانی ورم مخاط دهانی، مسمومیت معده - روده‌ای، سمیت کبدی، سمیت کلیوی، آسیب سیستم خون‌ساز، اختلال الکتروفیزیولوژی قلب و مسمومیت عصبی می‌باشد (۸).

استفاده از گیاهان دارویی قدمتی به درازای تاریخ بشری دارد. با توجه به این پیشینه کهن، کاربرد گیاهان در پیشگیری و درمان بیماری‌ها همچنان جایگاه خود را در بسیاری از جوامع و فرهنگ‌ها حفظ کرده است (۹). همچنین تأکید سازمان بهداشت جهانی مبنی بر جایگزینی تدریجی مواد طبیعی به جای مواد شیمیایی سبب گردیده تا کشورهای مختلف جهان نسبت به سرمایه‌گذاری، برنامه‌ریزی کاشت و تولید انبوه گیاهان دارویی و استفاده از آن در صنایع داروسازی، بهداشتی و غذایی اقدام کنند (۱۰). سرطان‌شناسان از ۵۰ نوع گوناگون داروهای شیمی‌درمانی برای مبارزه با سرطان بهره می‌گیرند و در شیمی‌درمانی از داروهای پرقدرت ضد سرطان که از طریق جریان خون انتقال می‌یابند، استفاده می‌شود که این شیوه درمانی اغلب باعث تأثیرات جانبی منفی شدیدی می‌شود. برخی از مکمل‌های طبیعی به میزان قابل توجهی این

مشکلات را تسکین داده و یا حتی به طور کامل از بین می‌برند (۱۰). با وجود این پیشینه در استفاده مؤثر از گیاهان دارویی، بسیاری از مردم در سراسر جهان بر این باورند که مصرف گیاهان دارویی اگر سودی نداشته باشد، زانی هم ندارد (۹). این تصور صحیح نیست، چراکه برخی از ترکیبات گیاهی می‌توانند در انسان مسمومیت ایجاد کنند. مسمومیت ناشی از مصرف گیاهان به عنوان یکی از مسائل مهم و رایج در سم‌شناسی بالینی مطرح است (۱۱). بنابراین در استفاده از گیاهان به عنوان دارو باید نکته فوق را در نظر گرفت.

با توجه به عوارض روش‌های درمانی نوین در درمان سرطان غدد فوق کلیوی و نیز برتری گیاهان دارویی در درمان بیشتر بیماری‌ها، به نظر می‌رسد در درمان سرطان غدد فوق کلیوی نیز گیاهان دارویی اثرات مثبت‌تری داشته باشند. هدف از این پژوهش، یافتن تعدادی از گیاهان مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیوی می‌باشد. بدین منظور مطالب سایت‌ها و مجلات علمی معتبر بررسی شدند و برخی از ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان و مکانیسم اثر آن‌ها بر سلول‌های سرطانی غدد فوق کلیه مورد مطالعه قرار گرفت.

روش

این مطالعه به شیوه مروری انجام شده است. به منظور انجام جستجوی اینترنتی، از واژگان کلیدی فارسی «گیاهان دارویی»، «سرطان فوق کلیه»، «روش‌های درمان سرطان فوق کلیه» و «گیاهان دارویی مؤثر در درمان سرطان فوق کلیه» و واژگان کلیدی انگلیسی «Herbal Plants»، «Medicinal Plants»، «Adrenal Cancer»، «Treatment of Adrenal Cancer» و «Medicinal Plants on Treating Adrenal Cancer» و «Effective» استفاده شد. جستجوی اینترنتی از طریق پایگاه‌های اطلاعاتی Magiran, Google Scholar, Civilica, PubMed, NCBI و Web of Science انجام

گردید. از میان مقالات یافت‌شده، آن دسته از منابعی که در مورد بیماری سرطان فوق کلیه و روش‌های درمانی نوین و گیاهی آن بودند، انتخاب و بررسی شدند. در این پژوهش سعی شده است با گردآوری اطلاعات موجود در مقالات علمی معتبر منتشرشده طی سال‌های ۲۰۲۱-۱۹۹۳ شامل (۲)، (۴)، (۵)، (۷)، (۸)، (۹)، (۱۱)، (۱۲)، (۱۳)، (۱۴)، (۱۵)، (۱۶)، (۱۷)، (۱۸)، (۱۹)، (۲۰) و (۲۴)، لیستی از گیاهان مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیه ارائه شود. همچنین از پایگاه اطلاعاتی USDA به منظور آگاهی از ترکیبات فلاونوئیدی موجود در گیاهان استفاده شد (۲۱). پس از بررسی تمامی موارد فوق، لیستی از گونه‌های گیاهی مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیه تهیه گردید. همچنین به منظور تعیین دقیق نام علمی و خانواده‌های هر یک از گونه‌های گیاهی یافت‌شده، از سایت The Plant List استفاده شد (۲۲).

یافته‌ها

هردو بدخیمی کارسینومای آدنوکورتیکال و فئوکروموسیتوما به شدت نادر هستند (۴). کارسینومای آدنوکورتیکال تومورهای بسیار بدخیمی هستند که تنها ۰/۲ درصد از مرگ ناشی از سرطان را تشکیل می‌دهند (۱۲). با توجه به شیوع پایین انواع سرطان‌های غدد فوق کلیه، تحقیقات انجام‌شده در مورد این سرطان‌ها و روش‌های درمان آن‌ها، خصوصاً درمان با گیاهان و ترکیبات طبیعی، نسبتاً کمتر از پژوهش‌های انجام‌شده در خصوص انواع دیگر سرطان‌ها می‌باشند. بر اساس یافته‌های حاصل از این مطالعه مروری، تعداد ۲۱ گونه گیاهی متعلق به ۱۷ خانواده در درمان بیماری سرطان غده فوق کلیه مؤثر هستند. فهرستی از نام علمی این گونه‌ها به همراه نام خانواده و شکل آن‌ها در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱: گونه‌های گیاهی مؤثر در درمان سرطان غدد فوق کلیه

خانواده	نام علمی	شکل
Actinidiaceae (کیویان)	<i>Actinidia deliciosa</i> (A.Chev.) C.F.Liang & A.R.Ferguson (کیوی کرکی)	
Amaryllidaceae (نرگسیان)	<i>Allium cepa</i> L. (پیاز)	
Anacardiaceae (پسته‌ایان)	<i>Pistacia vera</i> L. (پسته)	
Apiacea (چتریان)	<i>Thapsia garganica</i> L. (دریاس)	
Asteraceae (گل‌ستاره‌ای‌ها)	<i>Artemisia annua</i> L. (گندواش)	

خانواده	نام علمی	شکل
Betulaceae (توسکایان)	<i>Corylus avellana</i> L. (فندق)	
Celastraceae (گوشوارکیان)	<i>Tripterygium wilfordii</i> Hook. f. (تاک رعد خدا)	
Cucurbitaceae (کدویان)	<i>Momordica charantia</i> L. (خیار چنبر تلخ)	
Ericaceae (خلنگیان)	<i>Vaccinium macrocarpon</i> Aiton (قره‌قات)	
Euphorbiaceae (فرفیونیان)	<i>Mallotus philippinensis</i> (Lam.) Müll. Arg. (کامالا)	

خانواده	نام علمی	شکل
Fabaceae (باقلائیان)	<i>Ceratonia silique</i> L. (خَرَنوب)	
Juglandaceae (گردوییان)	<i>Carya illinoensis</i> (Wangenh.) K.Koch (پکان)	
Lauraceae (برگ‌بویان)	<i>Persea Americana</i> Mill. (آووکادو)	
Malvaceae (پنیرکیان)	<i>Gossypium herbaceum</i> L. (پنبه)	
Rosaceae (گل‌سرخیان)	<i>Malus domestica</i> Borkh. (سیب)	
Rosaceae (گل‌سرخیان)	<i>Rubus spp.</i> (تمشک)	

خانواده	نام علمی	شکل
Rosaceae (گلسترخیان)	<i>Prunus spp.</i> (آلو)	
Rosaceae (گلسترخیان)	<i>Fragaria ananassa</i> (Duchesne ex Weston) Duchesne ex Rozier (توت فرنگی)	
Rosaceae (گلسترخیان)	<i>Prunus persica</i> (L.) Batsch (هلو)	
Solanaceae (سیب زمینیان)	<i>Lycium europaeum</i> L. (دیو خار)	
Theaceae (چایان)	<i>Camellia sinensis</i> (L.) Kuntze (چای سبز و سیاه)	

توصیف درمانی این گونه‌ها به شرح ذیل است:

۱. *Thapsia garganica* L. (دریاس): این گونه گیاهی

متعلق به خانواده Apiaceae (چتریان) است (۲۲). براساس

گزارش Wu و همکاران در سال ۲۰۱۹، تاپسیگارگین (TG) یک محصول طبیعی است که در بیشتر قسمت‌های گیاه *Thapsia garganica* L. وجود دارد و فعالیت‌های ضد

سرطانی بالقوه‌ای را علیه انواع رده‌های سلولی توموری دارا می‌باشد. آن‌ها در پژوهش خود از یک مدل سلول‌های SW-13 پیوندی موش، که یکی از رده‌های سلولی کارسینومای آدرنوکورتیکال انسانی است، استفاده کردند تا نقش تاپسیگارگین را در مدل حیوانی تأیید کنند. یافته‌های آنان نشان داد که تاپسیگارگین با القای آپوپتوز از طریق فعال‌سازی مسیر پیام‌رسانی JNK، مانع از زنده‌مانی سلول‌های کارسینومای آدرنوکورتیکال می‌شود. با توجه به وجود تاپسیگارگین در بیشتر قسمت‌های گیاه *Thapsia garganica* L. این گیاه می‌تواند در درمان سرطان فوق کلیه مؤثر باشد (۱۳).

۲. *Lycium europaeum* L. (دیو‌خار): این گونه گیاهی در خانواده Solanaceae (سیب‌زمینیان) قرار دارد (۲۲). ویژگی‌های ضد سرطانی گونه *Lycium europaeum* L. در پژوهشی در سال ۲۰۱۵ توسط Ghali و همکاران مورد بررسی قرار گرفته است. آن‌ها در پژوهش خود ظرفیت ضد تکثیری، ویژگی‌های محافظتی و فعالیت آنتی‌اکسیدانی عصاره میوه هیدروالکلی *Lycium europaeum* L. را بررسی نموده‌اند. نتایج آنان نشان داد که عصاره *Lycium* توانایی کاهش زنده‌مانی سلول سرطانی، ممانعت از تکثیر و القای آپوپتوز در سلول‌های سرطان ریه انسانی A549 و سلول‌های PC12 سرطان مدولای فوق کلیه رت را دارا می‌باشد. علاوه بر این، عصاره میوه *Lycium* با از بین بردن گونه‌های اکسیژن واکنشگر از لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA در مقابل آسیب‌های استرس اکسیداتیوی که با پراکسید هیدروژن القا می‌شود، محافظت می‌کند (۲). با توجه به یافته‌های خود، گونه گیاهی *Lycium europaeum* L. در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر می‌باشد.

۳. *Momordica charantia* L. (خیارچنبر تلخ): Brennan و همکاران در سال ۲۰۱۲ تأثیر عصاره خیارچنبر تلخ را بر سلول‌های سارکومای آدرنوکورتیکال انسان و موش در محیط آزمایشگاهی بررسی نموده‌اند. بر اساس پژوهش آنان، تیمار سلول‌های سرطانی آدرنوکورتیکال با عصاره

خیارچنبر تلخ باعث یک کاهش وابسته به دوز چشم‌گیر در تکثیر سلولی شد. همچنین آپوپتوز این سلول‌ها از طریق افزایش فعال‌سازی کاسپاز ۳ و شکستن پلی ADP-ریبوز پلیمراز ایجاد شد (۱۴). بنابراین گونه گیاهی *Momordica charantia* L. از خانواده Cucurbitaceae (کدویان) یک گیاه مؤثر در درمان سرطان فوق کلیه معرفی می‌شود (۲۲).

۴. *Tripterygium wilfordii* Hook. F. (تاک رعد خدا): گونه *Tripterygium wilfordii* Hook. f. به خانواده Celastraceae (گوشوارکیان) تعلق دارد (۲۲). این گونه گیاهی در سال ۲۰۱۰ مورد بررسی Wu و همکاران قرار گرفت. آنان گزارش نموده‌اند که تریپتولید ترکیب فعال اصلی است که از این گونه به دست می‌آید. Wu و همکاران سلول‌های NCI-H295 سرطان فوق کلیه انسان را در شرایط آزمایشگاهی با تریپتولید تیمار نمودند و پارامترهای مختلفی را بر روی آن سلول‌ها مورد بررسی قرار دادند. آنان در یافته‌های خود گزارش کرده‌اند که تریپتولید در سلول‌های NCI-H295 سمیت سلولی را القا می‌کند که در واقع باعث کاهش درصد سلول‌های زنده می‌شود. این اثر تریپتولید وابسته به دوز است. بر اساس گزارش Wu و همکاران تریپتولید همچنین قادر است از طریق مسیر پیام‌رسانی وابسته به میتوکندری آپوپتوز را در سلول‌های NCI-H295 القا کند (۱۵). بنابراین گونه *Tripterygium wilfordii* Hook. f. نیز می‌تواند جزء گیاهان تأثیرگذار بر درمان سلول‌های سرطانی غدد فوق کلیه باشد.

۵. *Gossypium herbaceum* L. (پنبه): این گونه گیاهی متعلق به خانواده Malvaceae (پنبه‌کیان) می‌باشد (۲۲). با توجه به یافته‌های پژوهش Flack و همکاران در سال ۱۹۹۳ به نظر می‌رسد که این گونه نیز می‌تواند در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشد، چراکه گوسیپول ترکیب پلی‌فنولیک ضد تغذیه‌ای زردرنگی است که در غدد رنگدانه گیاه پنبه یافت می‌شود (۲۳). Flack و همکاران در سال ۱۹۹۳ کارایی و سمیت گوسیپول دهانی را به عنوان درمانی برای سرطان غدد فوق کلیه در انسان مورد آزمایش قرار دادند. آن‌ها در

پژوهش خود از بیست و یک بیمار با سرطان غدد فوق کلیه متاستاتیک استفاده کردند و در حین پژوهش خود، عوارض جانبی گوسیپول، تغییرات ترشح هورمونی و پاسخ توموری را در بیماران تحت نظر گرفتند. آن‌ها نتیجه گرفتند که گوسیپول دهانی می‌تواند به طور نسبتاً ایمنی بر روی بیماران سرپایی برای درمان سرطان غدد فوق کلیه متاستاتیک مورد استفاده قرار گیرد، البته آنان پیشنهاد می‌کنند که لازم است بررسی‌های بیشتری بر روی گوسیپول به عنوان یک عامل ضد توموری انجام شود (۱۶).

۶. *Mallotus philippinensis* (Lam.) Müll. Arg. (کامالا):

گونه *Mallotus philippinensis* (Lam.) Müll. Arg. در خانواده Euphorbiaceae (فریونیان) قرار دارد (۲۲). به نظر می‌رسد که این گونه گیاهی نیز در درمان سرطان غدد فوق کلیه تأثیرگذار باشد. روتلین ترکیبی است که در این گونه وجود دارد (۲۴). پژوهش Zhu و همکاران در سال ۲۰۱۷ نشان داده است که روتلین برای کارسینومای آدنوکورتیکال یک عامل شیمی‌درمانی بالقوه و بدیع است. آن‌ها از یک مدل موشی نود پیوندشده با کارسینومای آدنوکورتیکال در پژوهش خود استفاده کردند. اطلاعات به دست‌آمده از رده سلولی کارسینومای آدنوکورتیکال و مدل موشی پیوندی نشان داد که روتلین به طور چشمگیری مانع از تکثیر شده و آپوپتوز سلول‌های کارسینومای آدنوکورتیکال را احتمالاً از طریق سرکوب مسیر پیام‌رسانی Wnt/ β -catenin القا کرده است (۱۷).

۷. *Camellia sinensis* (L.) Kuntze (چای سبز و

سیاه): گونه *Camellia sinensis* (L.) Kuntze یا همان چای سبز یا چای سیاه به خانواده Theaceae (چاییان) تعلق دارد (۲۲). اپی‌گالوکاتچین‌۳‌گالات (EGCG) جزء اصلی تشکیل‌دهنده چای سبز است و مشخص شده است که یک عامل ضد سرطانی بسیار خوب می‌باشد (۱۸). EGCG در تعدادی از رده‌های سلولی سرطانی انسان، از جمله سلول‌های NCI-H295 سرطان آدرنال مانع از تکثیر سلولی شده و آپوپتوز را القا می‌کند (۱۹). نتایج پژوهش Wu و همکاران در

سال ۲۰۰۹ نشان داد که EGCG در سلول‌های NCI-H295 سرطان فوق کلیه در یک حالت وابسته به زمان و دوز ممانعت از رشد را القا نمود. آنان در پژوهش خود مشاهده کردند که EGCG باعث کاهش سطوح پروتئین‌های Bcl-2, Bcl-xl, Bax, Bad و افزایش بیان Hsp70 و Hsp90 و cIAP, xIAP, AIF, Apaf-1, cytochrome c, Fas/CD95, GADD153, GRP78، کاسپاز ۳، ۷، ۸ و ۹ شد (۱۸). پروتئین‌های دسته اول باعث زنده‌مانی سلول و پروتئین‌های دسته دوم مستقیماً در مسیر آپوپتوز سلولی نقش ایفا می‌کنند (۲۶). بنابراین ترکیب EGCG تأثیر بسیار خوبی در القای آپوپتوز سلول‌های سرطانی دارد. با توجه به اینکه EGCG در چای سبز به فراوانی یافت می‌شود، چای سبز می‌تواند در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشد. چای سیاه نیز با همین نام علمی، یعنی *Camellia sinensis* (L.) Kuntze شناخته می‌شود (۲۱). با توجه به اطلاعات به دست‌آمده از اداره گروه آموزشی کشاورزی ایالات متحده (U.S. Department of Agriculture: USDA) چای سیاه نیز دارای مقادیری از EGCG می‌باشد. بنابراین به نظر می‌رسد در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشد (۲۱).

همانطور که در قسمت فوق ذکر شد، ترکیب EGCG در گونه *Camellia sinensis* (L.) Kuntze وجود دارد. بر اساس پایگاه داده USDA برای محتوای فلاونوئیدی موادغذایی انتخاب شده و منابع دیگر مشخص گردیده است که ترکیب اپی‌گالوکاتچین‌۳‌گالات (EGCG) در گونه‌های گیاهی دیگری (۸ تا ۲۱) نیز یافت می‌شود و در این گونه‌ها نیز مانند چای سبز و سیاه، باعث القای آپوپتوز سلول‌های سرطانی می‌شود.

۸. *Corylus avellana* L. (فندق): (۲۰).

۹. *Malus domestica* Borkh. (سیب): (۲۱).

۱۰. *Persea americana* Mill. (آووکادو): (۲۱).

۱۱. *Vaccinium macrocarpon* Aiton (قره‌قات): (۲۱).

۱۲. C.F.Liang & A.R.Ferguson (A.Chev.)

Actinidia deliciosa (کیوی کرکی): (۲۱).

۱۳. *Prunus persica* (L.) Batsch (هلو): (۲۱).

مجموع ۲۱ گونه گیاهی و ۱۷ خانواده به دست آمد که به نظر می‌رسد بر درمان و جلوگیری نسبی از پیشرفت سرطان غدد فوق کلیه تأثیرگذار باشند. از میان ۱۷ خانواده گیاهی ذکر شده در جدول ۱، خانواده Rosaceae (گل‌سرخیان) بیشتر گونه‌های گیاهی را از میان ۲۱ گونه نام‌برده به خود اختصاص می‌دهد که شامل ۵ گونه *Malus domestica* Borkh. (سیب)، *Rubus spp.* (تمشک)، *Prunus spp.* (آلو)، *Fragaria ananassa* (Duchesne ex Weston) Duchesne ex Rozier (توت‌فرنگی) و *Prunus persica* (L.) Batsch (هلو) می‌باشند. این ۵ گونه با داشتن ترکیبی به نام اپی‌گالوکاتچین^۳ گالات (EGCG) که خاصیت ضد سرطانی دارد، در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر واقع خواهند شد (۲۱). علاوه بر این گونه‌ها، گونه‌های *Camellia sinensis* (چای سبز و سیاه)، *Corylus avellana* L. (فندق)، *Persea americana* Mill. (آووکادو)، *Actinidia deliciosa* (A.Chev.) C.F.Liang & A.R.Ferguson (کیوی کرکی)، *Allium cepa* L. (پیاز)، *Carya illinoensis* (Wangenh.) K.Koch (پیکان)، *Pistacia vera* L. (پسته) و *Ceratonia siliqua* L. (خرنوب) دارای ترکیب اپی‌گالوکاتچین^۳ گالات (EGCG) می‌باشند و به همین دلیل به نظر می‌رسد که در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشند (۱۸، ۲۱-۲۰). با توجه به اینکه EGCG اثر مستقیمی بر مولکول‌های مسیر آپوپتوز دارد، به نظر می‌رسد که گونه‌های گیاهی فوق‌الذکر که حاوی EGCG هستند، نسبت به دیگر گونه‌ها بیشترین تأثیر را بر درمان سرطان غدد فوق کلیوی داشته باشند (۲۶).

گونه *Momordica charantia* L. (خیارچنبر تلخ) با فعال‌سازی کاسپاز ۳ و گونه *Tripterygium wilfordii* Hook. F. (تاک رعد خدا) از طریق مسیر پیام‌رسانی میتوکندری مستقیماً مسیر آپوپتوز سلول‌های سرطانی فوق کلیه را فعال می‌کنند (۱۵-۱۴، ۲۶). بنابراین به نظر می‌رسد که این دو گونه گیاهی پس از گونه‌های دارای EGCG، اثر خوبی بر درمان سرطان غدد فوق کلیه داشته باشند. اثر

۱۴. *Prunus spp.* (آلو): (۲۱).

۱۵. *Rubus spp.* (تمشک): (۲۱).

۱۶. (Duchesne ex Weston) Duchesne ex Rozier

Fragaria ananassa (توت‌فرنگی): (۲۱).

۱۷. *Allium cepa* L. (پیاز): (۲۱).

۱۸. *Carya illinoensis* (Wangenh.) K.Koch

(پیکان): (۲۱).

۱۹. *Pistacia vera* L. (پسته): (۲۱).

۲۰. *Ceratonia siliqua* L. (خرنوب): (۲۱).

۲۱. *Artemisia annua* L. (گندواش).

نتایج یک پژوهش موردی در کشور چین گیاه *Artemisia annua* (گندواش) را نیز یک گونه گیاهی احتمالاً مؤثر در کاهش سرعت پیشرفت کارسینومای آدنوکورتیکال گزارش می‌کند (۲۵). *Artemisia annua* یک گیاه دارویی است که به مدت بیش از دو هزاره در چین برای درمان بیماری‌های گوناگون به کار می‌رود (۲۵). *Artemisia annua* L. (۲۵). خانواده Asteraceae (گل‌ستاره‌ای‌ها) تعلق دارد (۲۲). Lorini و همکاران تأثیر این گونه گیاهی را بر یک بیمار ۵۱ ساله که قبلاً جراحی آدنوکاتکومی (برداشتن غدد فوق کلیوی) انجام داده بود، بررسی نمودند. آن‌ها گزارش می‌کنند که با مصرف *Artemisia annua*، بیماری یک رفتار نسبتاً سستی را بدون اثرات جانبی مربوطه نشان داد. با این حال باید پژوهش‌های پیش‌بالینی و بالینی به منظور درک مکانیسم‌های مولکولی سمیت سلولی artemisinin در کارسینومای آدنوکورتیکال، و همچنین درک کارآمدی بالینی آن انجام شود (۲۵).

بحث

در این پژوهش مروری مقالات مربوط به گیاهان دارویی و سرطان غدد فوق کلیه مورد بررسی قرار گرفت. ابتدا اطلاعاتی در مورد سرطان غدد فوق کلیه جمع‌آوری و ارائه شد. سپس گیاهان و ترکیبات طبیعی گیاهی مؤثر بر درمان سرطان غدد فوق کلیه از میان مقالات مورد بررسی استخراج شد. در

نتیجه‌گیری

کاربرد گسترده گیاهان در درمان انواع بیماری‌ها بر کسی پوشیده نیست. بنابراین یافتن گونه‌های گیاهی تأثیرگذار در درمان سرطان غدد فوق کلیه مورد نظر قرار گرفت. بر اساس مطالعه مروری انجام‌شده بر روی مقالات و منابع علمی معتبر، به نظر می‌رسد که ۲۱ گونه گیاهی ذکرشده در جدول ۱، در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشند، البته پیشنهاد می‌شود که مطالعات بالینی گسترده‌تری در مورد هر یک از این گونه‌ها انجام شود تا به اثرات جانبی احتمالی هر یک از آن‌ها پی برده شود. همچنین بهتر است طبع هر گیاه مشخص شود و برای هر فرد، گونه گیاهی متناسب با طبع آن فرد تجویز شود. علاوه بر این، باید شرایط افراد مختلف، از جمله کودکان و نوجوانان، زنان باردار، ورزشکاران، افراد مسن و افراد با بیماری‌های خاص در نظر گرفته شود تا بتوان از گونه گیاهی مناسب در درمان آنان استفاده نمود.

مشارکت نویسندگان

ریحانه یارمحمدی جلالی: نگارش مقاله، جستجوی منابع. شبنم عباسی: ایده مقاله، نظارت بر تهیه مقاله، ویرایش مقاله. نویسندگان نسخه نهایی را مطالعه و تأیید نموده و مسئولیت پاسخگویی در قبال پژوهش را پذیرفته‌اند.

تشکر و قدردانی

ابراز نشده است.

تضاد منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تضاد منافع احتمالی را در رابطه با تحقیق، تألیف و انتشار این مقاله اعلام نکرده‌اند.

تأمین مالی

نویسندگان اظهار می‌نمایند که هیچ‌گونه حمایت مالی برای تحقیق، تألیف و انتشار این مقاله دریافت نکرده‌اند.

گونه‌های *Thapsia garganica* L. (دریاس)، *Mallotus philippinensis* (Lam.) Müll. Arg. (کامالا) و *Lycium europaeum* L. (دیوخار) بر آپوپتوز سلولی به صورت غیر مستقیم و به ترتیب از طریق مسیرهای پیام‌رسانی JNK، Wnt/β-catenin و جلوگیری از آسیب اکسیداتیو مولکول‌های زیستی مهم سلول می‌باشد (۲، ۱۳، ۱۷). بنابراین احتمالاً این سه گونه نسبت به گونه‌های قبلی تأثیر کمتری بر درمان سرطان غدد فوق کلیوی دارند.

ترکیب طبیعی دیگری که از گیاه پنبه به دست می‌آید، گوسیپول است. به نظر می‌رسد که این ترکیب در درمان سرطان غدد فوق کلیه مؤثر باشد (۱۶). نکته‌ای که حائز اهمیت می‌باشد، این است که خواص سمی این ترکیب به اثبات رسیده است (۲۳). بنابراین بهتر است پژوهش‌های بیشتری در آینده بر روی گوسیپول انجام شود و اثرگذاری و عوارض جانبی آن در گروه‌های سنی مختلف و همچنین افراد با بیماری‌های خاص مورد بررسی دقیق قرار گیرد تا بتوان گوسیپول و گیاه پنبه را در درمان سرطان غدد فوق کلیه به طور قطعی مؤثر اعلام نمود. در مورد گیاه *Artemisia annua* L. (گندواش) نیز باید پژوهش‌های پیش‌بالینی و بالینی به منظور درک مکانیسم‌های مولکولی سمیت سلولی artemisinin در کارسینومای آدنوکورتیکال و همچنین درک کارآمدی بالینی آن انجام شود (۲۵).

به جز مطالعات موردی صورت‌گرفته بر روی تأثیر برخی گیاهان بر درمان سرطان غدد فوق کلیوی، تاکنون هیچ پژوهش مروری و جامعی که تمام گیاهان مؤثر بر درمان سرطان غدد فوق کلیوی را معرفی کند، انجام نشده است. همچنین با توجه به شیوع بسیار پایین این بیماری خصوصاً بدخیمی کارسینومای آدنوکورتیکال، پژوهش‌های بسیار کمی در مورد آن انجام شده است (۴-۵). بنابراین مهم‌ترین محدودیت انجام این پژوهش، کم‌بودن تعداد منابع معتبر بود.

ملاحظات اخلاقی

در پژوهش حاضر جنبه‌های اخلاقی مطالعه کتابخانه‌ای شامل اصالت متون، صداقت و امانتداری رعایت شده است.

References

- Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
- Ghali W, Vaudry D, Jouenne T, Marzouki MN. Lycium europaeum fruit extract: Antiproliferative activity on A549 human lung carcinoma cells and PC12 rat adrenal medulla cancer cells and assessment of its cytotoxicity on cerebellum granule cells. *Nutrition and Cancer*. 2015; 67(4): 637-646.
- Tallis P, Rushworth R, Torpy D, Falhammar H. Adrenal insufficiency due to bilateral adrenal metastases-A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*. 2019; 5(5): e01783.
- Berruti A, Baudin E, Gelderblom H, Haak HR, Porpiglia F, Fassnacht M, et al. ESMO Guidelines Working Group. Adrenal cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2012; 23(7): 323-335.
- Mizdrak M, Tičinović Kurir T, Božić J. The Role of Biomarkers in Adrenocortical Carcinoma: A Review of Current Evidence and Future Perspectives. *Biomedicines*. 2021; 9(2): 1-29.
- Pogorzelski R, Celejewski K, Toutounchi S, Krajewska E, Woloszko T, Szostek M, et al. Adrenal incidentaloma - diagnostic and treating problem - own experience. *Open Medicine*. 2018; 13(1): 281-284.
- Fu B, Wang N, Tan HY, Li S, Cheung F, Feng Y. Multi-Component Herbal Products in the Prevention and Treatment of Chemotherapy-Associated Toxicity and Side Effects: A Review on Experimental and Clinical Evidences, authors. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9: 1-15.
- Zhang QY, Wang FX, Jia KK, Kong LD. Natural Product Interventions for Chemotherapy and Radiotherapy-Induced Side Effects. *Frontiers in Pharmacology*. 2018; 9: 1-25.
- Abdollahi E, Khodaparast M, Kiashi F, Hoormand M. Role of Medicinal Herbs in the Development of Renal Adverse Effects: A Review Study. *Journal of Medicinal Plants*. 2019; 18(72): 23-45. [Persian]
- Mosavinejad SM, Taya A. Introduction of effective medicinal plants in reducing the side effects of chemotherapy in cancer patients. Hamadan: The First National Conference on Medicinal Plants, Traditional Medicine and Organic Agriculture; 2014. [Persian]
- Abdollahi M, Soltaninejad K. A review on toxicity of plants in human. *Journal of Medicinal Plants*. 2002; 1(3): 1-12. [Persian]
- Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG, Giordano TJ, Hammer GD, Korobkin M, et al. Management of patients with adrenal cancer: Recommendations of an international consensus conference. *Endocrine-Related Cancer*. 2005; 12(3): 667-680.
- Wu L, Huang X, Kuang Y, Xing Z, Deng X, Luo Z. Thapsigargin induces apoptosis in adrenocortical carcinoma by activating endoplasmic reticulum stress and the JNK signaling pathway: An in vitro and in vivo study. *Drug Design, Development and Therapy*. 2019; 13: 2787-2798.
- Brennan VC, Wang CM, Yang WH. Bitter melon (*Momordica charantia*) extract suppresses adrenocortical cancer cell proliferation through modulation of the apoptotic pathway, steroidogenesis and insulin-like growth factor type 1 receptor/RAC- α serine/threonine-protein kinase signaling. *Journal of Medicinal Food*. 2012; 15(4): 325-334.
- Wu PP, Liu KC, Huang WW, Ma CY, Lin H, Yang JS, et al. Triptolide induces apoptosis in human adrenal cancer NCI-H295 cells through a mitochondrial-dependent pathway. *Oncology Reports*. 2010; 25: 551-557.
- Flack MR, Pyle RG, Mullen NM, Lorenzo B, Wu YW, Knazek RA, et al. Oral gossypol in the treatment of metastatic adrenal cancer. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1993; 76(4): 1019-1024.
- Zhu Y, Wang M, Zhao X, Zhang L, Wu Y, Wang B, et al. Rottlerin as a novel chemotherapy agent for adrenocortical carcinoma, authors. *Oncotarget*. 2017; 8(14): 22825-22834.
- Wu PP, Kuo SC, Huang WW, Yang JS, Lai KC, Chen HJ, et al. Epigallocatechin Gallate Induced Apoptosis in Human Adrenal Cancer NCI-H295 Cells through Caspase-dependent and Caspase-independent Pathway. *Anticancer Research*. 2009; 29(4): 1435-1442.
- Gibellini L, Pinti M, Nasi M, Montagna JP, Biasi SD, Roat E, et al. Quercetin and Cancer Chemoprevention. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 2011: 1-15.
- Tsai MJ, Chang WA, Liao SH, Chang KF, Sheu CC, Kuo PL. The Effects of Epigallocatechin Gallate (EGCG) on Pulmonary Fibroblasts of Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF)-A Next-Generation Sequencing and Bioinformatic Approach. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(8): 1-19.
- Bhagwat S, Haytowitz DB, Holden JM (Ret.). USDA Database for the Flavonoid Content of Selected

- Foods. Beltsville: National Agricultural Library-USDA; 2013.
22. The Plant List. Published on the Internet. 2010. Ver.1. Available at: <http://www.theplantlist.org>.
23. Taghvaei M, Jafari M, Ghorbani M. Anti-nutritional effects of gossypol and methods of measuring total and free gossypol in cottonseed oil. Tehran: The 20th National Congress of Science and Technology; 2012. [Persian]
24. Gschwendt M, Müller HJ, Kielbassa K, Zang R, Kittstein W, Rincke G, et al. Ruttlerin, a novel protein kinase inhibitor. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 1994; 199(1): 93-98.
25. Lorini L, Grisanti S, Ambrosini R, Cosentini D, Laganà M, Grazioli L, et al. Antineoplastic activity of artemisinin in adrenocortical carcinoma. *Endocrine*. 2019; 66(2): 425-427.
26. Lodish H, Berk A, Kaiser C, Krieger M, Bretscher A, Ploegh H, et al. *Molecular Cell Biology*. 9th ed. New York: W.H. Freeman; 2021.