Iranian Journal of Breast Diseases. 2023; 15(4):105-128.

Review Article

Biological Functions of Some Key Bioactive Compounds of Grapes (Vitis vinifera L.) in the Prevention of Breast Cancer: A Narrative Review

Firoozeh Alavian[1], Saeedeh Ghiasvand[2*]

[1]Department of Science, Farhangian University, Tehran, Iran
[2]Department of Biology, Faculty of Science, Malayer University, Malayer, Iran

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

Receive: 2022/08/01
Accepted: 2022/10/17

[*]**Corresponding Author:**
s.ghiasvand@malayeru.ac.ir

Ethics Approval:
Not applicable

Abstract

Introduction: Diet is an important environmental risk factor for breast cancer. Grapes are one of the most abundant fruits in the world; they are a valuable source of active metabolic compounds that control the proliferation and growth of breast cancer cells.

Methods: The present narrative review is based on Persian and English papers published between 1996 and 2022. The papers were retrieved via an internet search on PubMed, Google Scholar, Science Direct, and Scopus databases using the keywords “cancer”, “breast”, “bioactive metabolites”, “Vitis vinifera” and “grapes.”

Results: The findings of the investigations showed that the bioactive compounds of grapes, including resveratrol, terpenoids, oleanolic acid, catechins, proanthocyanidins, anthocyanins, anthocyanidins, carotenoids, and flavonols, have the capacity to reduce oxidative stress, inhibit DNA synthesis, stop the cell division cycle, induce apoptosis of cancer cells, interact with multiple signaling pathways involved in the creation or destruction of tumors. Because of these functions, these compounds are of specific interest in the prevention and treatment of breast cancer.

Conclusion: Antitumor activities of natural compounds found in grapes indicate their possible role in the treatment of breast cancer.

Keywords: Cancer, Breast, Apoptosis, Metabolites, Vitis vinifera

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

Introduction

Breast cancer is one of the most common types of cancer among women all over the world (1). In addition to reducing the incidence of breast cancer, foods are also effective in treating this disease (2). Bioactive compounds identified in grapes, such as resveratrol, terpenoids, carotenoids, flavonoids, and phenolic compounds, have been promising in suppressing breast cancer (3-5). Therefore, this article aims to introduce some anticancer potentials of grapes (*Vitis vinifera* L.) as a complementary or alternative treatment for breast cancer.

Materials and Methods

The research documents were collected by searching Persian-language databases, namely, Magiran, SID, and IranMedex, and English-language databases such as Web of Science, PubMed, Scopus, and Google Scholar from 1996 to 2022.

Results

Grapes contain various nutrients such as vitamins, minerals, carbohydrates, dietary fibers, and phytochemicals. Polyphenols are also among the important compounds of the grape plant, which have many biological activities and health benefits. Among the types of polyphenols, we can mention flavonoids, flavanols, flavonols, phenolic acid, anthocyanins, and resveratrol, which are involved in molecular signaling pathways leading to differentiation of breast cancer cells, stopping the cell cycle, induction of apoptosis, inhibiting angiogenesis, as well as having anti-inflammatory and antioxidant activities (6-8). Table 1 shows the characteristics and anticancer activities of the bioactive compounds of grapes. The major challenge for cancer treatment is different cancer prevention and treatment strategies. Studies have shown a diet rich in vegetables and fruits, including grapes (*Vitis vinifera* L.) reduces breast cancer risk. Prevention of cancer is defined as the use of natural agents that reverse, suppress, or halt the progression of malignant cells to invasive cancer. Bioactive compounds obtained from grapes, such as resveratrol, terpenoids, carotenoids, flavonoids, phenolic compounds, and other bioactive compounds of this plant, have been promising in suppressing breast cancer (3-5).

Recent studies have shown that the mechanisms underlying chemopreventive action may include a combination of antioxidant, anti-inflammatory effects, immune-enhancing, and anti-hormonal effects (such as modulation of estrogen cellular signaling), modification of drug-metabolizing enzymes, inhibition of cell growth, induction of apoptosis, suppression of metastatic behavior, suppression of proliferation and angiogenesis, effects on cell cycle and differentiation. Considering that grapes have been used for a long time as an alternative source of breast cancer chemotherapy, they should be further investigated in clinical studies.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105] [DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7] [Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

Table 1: Properties and anticancer activities of some bioactive compounds of grapes

	Metabolite	Component and Other Form	Amount in grape	The Type of Grape	Bioavailability	Toxicity	Protective Effect against Breast Cancer	Target
1	Resveratrol	Glycosidic isomer Picied (Picied); and two isomers, cis and trans	Resveratrol is mainly found in grape skins at concentrations of 50-100 µg/g	*Gros Manseng* (white), *Vitis riparia* (red), and *Vitis rotundifolia* or muscadine (black grape)	Low solubility in water and low bioavailability.	High toxicity against cancer cell line without effect on normal cells.	Stopping the cell cycle, inducing apoptosis, inhibiting angiogenesis, inhibiting inflammation, counteracting the function of estrogen, antioxidant, modulating actin function, inhibiting MMP, inhibiting Cox2, and stimulating immune cells	MCF-7 and MDA-MB-231 breast cancer cell lines. and human breast tumor
2	Terpenoids	Saponins, phytosteroids, coumarins, quinones, limonoids. Lycopene and linalool	Linalool is the most abundant triterpene reported with an abundance of 2,009 µg/L from grape juice.	In the red variety *V. vinifera*	Limited aqueous solubility and bioavailability (the main terpenes are available from 0.5 hours after consumption and peak between 2 and 4 hours).	Selective cytotoxicity for breast cancer cells.	Antioxidant, cell cycle arrest, effect on cell differentiation, induction of apoptosis, anti-inflammatory, immune system enhancement, hormonal modulation, suppression of angiogenesis.	MCF-7 and MDA-MB-231 human breast cancer cell lines
3	Oleanolic acid	pentacyclic triterpenoids and phytosterols	in fruit: 178.47 mg/kg In the skin of the fruit: 351.32 mg/kg and seeds: 43.25 mg/kg	black raisins and red grapes (*Vitis labrusca* L)	Oleanolic acid is a hard hydrophobic compound, practically insoluble in water.	Selective cytotoxicity for breast cancer cells.	Stopping the cell cycle, inhibiting angiogenesis, inducing apoptosis, increasing oxidative stress, activating caspases	In MCF-7 and MDA-MD-231 human breast cancer cell lines.
4	Catechins	epicatechin and epimer catechin	Monomer catechin concentrations were 12 mg/100 g dry matter in Muscadine seeds, 358 mg/100 g in Chardonnay seeds, 127 mg/100 g dry matter.	Muscadine grape (a type of black grape) and Chardonnay grape (a type of white grape)	Low bioavailability. Metabolizing it to epigallocatechin increases its half-life to more than 5 hours (Catechin and epicatechin are rapidly absorbed from the upper part of the small intestine. Also, the bioavailability of catechin is inversely proportional to its molecular mass)	Selective cytotoxic activity against cancer cells Breast	inhibiting angiogenesis, inhibiting aromatase, reducing cell proliferation, and inducing apoptosis through increasing the expression level of pro-apoptotic genes such as caspase-3, -8, -9 and p53	In rat mammary tumor.
5	Proanthocyanidins	Proanthocyanidins are metabolized into catechins and catechin derivatives.	The total amount of proanthocyanidin in grape seed is 35.3 mg/g of seed. In another study 80-5 µg/ml has been reported	Muscadine grape (a type of black grape)	Proanthocyanidins are practically insoluble in water. Their bioavailability is largely influenced by the degree of polymerization (absorption of monomers is low. Dimers have the highest absorption rate)	High toxicity against cancer cell line without effect on normal body cells	Inhibition of angiogenesis, inhibition of aromatase, reduction of cell proliferation, induction Apoptosis through increasing the expression level of pro-apoptotic genes such as caspases-3,-8,-9 and p53	in MCF-7 and MDA-MB-468 mouse breast cancer cell lines
6	Anthocyanins and anthocyanidins	the aglycon of anthocyanins, cyanidin, pelargonidin, delphinidin, peonidin, petunidin, and malvidin (anthocyanidins can be readily produced immediately from anthocyanins by gut bacteria) anthocyanins mainly in the skin of grapes	They are found in concentrations of 200 to 5000 mg/kg of fresh grapes.	Tinta Barroca grape Tinta Amarela grape Muscadine Grapes Red and black grapes	Poor bioavailability (less than 1-2%); But the produced metabolites and conjugated products have a much higher bioavailability (in general, the bioavailability of anthocyanins depends on the intestinal microflora and their biotransformation mechanisms.)	Increasing the activity of detoxifying enzymes. Also, high toxicity against cancer cell lines without effect on normal body cells,	antioxidant activities, anti-inflammatory effects, anti-mutagenesis, induction of differentiation and cell cycle arrest, stimulation of apoptosis, inhibition of angiogenesis, modulation of autophagy, and increase in sensitivity of cancer cells to chemotherapy.	Human breast epithelial cells and human breast tumor MDA-MB-231 human breast cancer cell line
7	Carotenoids	beta-carotene, alpha-carotene, lycopene, lutein, and xanthophyll	Between 590-1370 micrograms/kg depending on the type of Vitis vinifera L and Flame Seedless grapes.	(In one study, seedless red grapes and in another study, white grape cultivars had higher carotenoid content compared to blue-black cultivars)	The bioavailability of carotenoids has an inverse relationship with their hydrophobicity. The bioavailability of carotenoids is as follows: Astaxanthin>lutein>β-carotene>lycopene Carotenoid bioavailability is affected by dietary factors (eg, presence of fat) or host-related factors (eg, diseases or genetic changes).	Inhibiting angiogenesis, inducing apoptosis, modulating gene expression, modulating the immune response, increasing oxidative stress, and stopping the cell cycle.	Selective cytotoxic activity against breast cancer cells	in MCF-7 cell lines
8	Flavonols	Azaleatin, galangin, morin, Gossypetin , Kaempferide and...	Grapes contain 300 mg of polyphenols per 100 g of fresh weight.	Red grapes, muscadine grapes, Concord grapes	The bioavailability of flavonoids is generally low.	Average toxicity of 3.88% on cancer cells, no effect on normal cells	Inducing apoptosis by activating caspases, arresting the cell cycle, inhibiting metastatic behavior (invasion and migration, and increasing oxidative stress	MDA-MB-231 and MDA-MB-468 human breast cancer cell lines

Conclusion

The present study showed that the bioactive compounds of grapes, such as resveratrol, terpenoids, oleanolic acid, catechins, proanthocyanidins, anthocyanins, and anthocyanidins, have strong antitumor activities in various breast cancer cells/tumors in vitro and in vivo. These effects are mediated through pathways responsible for the inhibition of angiogenesis, stopping the cell cycle, induction of apoptosis, elimination of free radicals, and inhibition of inflammation. Targeting several or all of these aspects simultaneously or in the early stages of breast cancer is one of the important benefits of grapes in cancer prevention and treatment. However, side effects caused by excessive consumption of these compounds, especially in alcoholic beverages produced from grapes, should not be ignored. Finally, the percentage of bioactive compounds in different types of grapes is not the same, and more detailed studies are necessary to determine the effective ratios and their exact location in different types of grape plants.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

Reffrences

1. Manouchehri E, Taghipour A, Ebadi A, Homaei Shandiz F, Latifnejad Roudsari R. Understanding breast cancer risk factors: is there any mismatch between laywomen perceptions and expert opinions. BMC cancer. 2022; 22(2):1-11.
2. Whitsett Jr TG, Lamartiniere CA. Genistein and resveratrol: mammary cancer chemoprevention and mechanisms of action in the rat. Expert review of anticancer therapy. 2006; 6(12):1699-706.
3. Quarta A, Gaballo A, Pradhan B, Patra S, Jena M, Ragusa A. Beneficial oxidative stress-related trans-resveratrol effects in the treatment and prevention of breast cancer. Applied Sciences. 2021; 11(22):11041.
4. Kim H, Hall P, Smith M, Kirk M, Prasain JK, Barnes S, et al. Chemoprevention by grape seed extract and genistein in carcinogen-induced mammary cancer in rats is diet dependent. The Journal of nutrition. 2004; 134(12): 3445-52.
5. Singletary KW, Jung K-J, Giusti M. Anthocyanin-rich grape extract blocks breast cell DNA damage. Journal of medicinal food. 2007; 10(2):244-51.
6. King RE, Bomser JA, Min DB. Bioactivity of resveratrol. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2006; 5(3):65-70.
7. Esmeeta A, Adhikary S, Dharshnaa V, Swarnamughi P, Maqsummiya ZU, Banerjee A, et al. Plant-derived bioactive compounds in colon cancer treatment: An updated review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022; 153: 113384.
8. Amor S, Châlons P, Aires V, Delmas D. Polyphenol extracts from red wine and grapevine: Potential effects on cancers. Diseases. 2018; 6(4):106.

فصلنامه بیماری های پستان ایران
۱۴۰۱؛ ۱۵(٤): ۱۰۵-۱۲۸

مقاله مروری

عملکردهای بیولوژیکی برخی ترکیبات فعال زیستی کلیدی انگور (Vitis vinifera L.) در مهار سرطان پستان: یک مطالعه مروری نقلی

فیروزه علویان[۱]، سعیده قیاسوند[۲*]

[۱]دانشیار، فیزیولوژی پزشکی، گروه علوم پایه، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران
[۲]استادیار، ژنتیک مولکولی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه ملایر، ملایر، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۱/۵/۱۰
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۷/۲۵

* نویسنده مسئول:
s.ghiasvand@malayeru.ac.ir

چکیده

مقدمه: رژیم غذایی از جمله عوامل محیطی است که نقش مهمی درخطر ابتلا به سرطان پستان دارد. انگور یکی از پر تولیدترین میوه‌ها در جهان؛ با منبع ارزشمندی از ترکیبات فعال زیستی، کنترل‌کننده تکثیر و رشد سلول‌های سرطانی پستان است.

روش بررسی: تحقیق مروری نقلی حاضر بر اساس اطلاعات جمع‌آوری‌شده از منابع جستجوگر اینترنتی فارسی و انگلیسی Pub Med، Google ,Google Scholar، Science Direct و Scopus طی سال‌های ۱۹۹۶ تا ۲۰۲۲؛ و با استفاده از واژه‌های کلیدی سرطان پستان، ترکیبات فعال زیستی و انگور انجام شد.

یافته‌ها: نتایج بررسی‌ها نشان داد ترکیبات فعال زیستی انگور به دلیل فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد؛ ازجمله توانایی آن‌ها در کاهش استرس اکسیداتیو، مهار سنتز DNA، توقف چرخه تقسیم سلولی، تحریک آپوپتوز و مرگ سلول‌های سرطانی با مسیرهای سیگنال دهی متعددی که در ایجاد یا از بین بردن تومور درگیر هستند، تعامل دارند و در پیشگیری و درمان سرطان پستان موردتوجه خاص قرار دارند.

نتیجه‌گیری: اقدامات پیشگیرانه به کمک ترکیبات طبیعی انگور مانند رزوراترول، ترپنوئیدها، اسید اولئانولیک، کاتچین‌ها، پروآنتوسیانیدین‌ها، آنتوسیانین‌ها، آنتوسیانیدین‌ها، کاروتنوئیدها و فلاونول‌ها نشان‌دهنده نقش احتمالی آن‌ها در درمان سرطان پستان از طریق مهار رگ‌زایی، توقف چرخه سلولی، القای آپوپتوز، حذف رادیکال‌های آزاد و سایر فعالیت‌های ضد توموری است.

واژه‌های کلیدی: سرطان، پستان، آپوپتوز، ترکیبات فعال زیستی، انگور

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

مقدمه

سرطان پستان از جمله بیماری‌های شایع در بین زنان سراسر جهان است (۱). کشورهای آسیایی؛ مانند چین، در مقایسه با کشورهای غربی، شیوع بسیار کمتری از سرطان پستان دارند. برخی از محققان پیشنهاد کرده‌اند که رژیم غذایی معمولی آسیایی حاوی انگور و سویا ممکن است در کاهش بروز سرطان پستان در این کشورها نقش داشته باشند (۲). در طول دهه گذشته، استراتژی‌های جدیدی مبتنی بر استفاده از عوامل شیمی‌درمانی پیشگیری‌کننده مواد غذایی طبیعی برای مدیریت سرطان پستان توسعه‌یافته است. مطالعات متعددی اثرات مفیدی که توسط ترکیبات فعال زیستی انگور و مشتقات آن فراهم می‌شوند را گزارش کرده‌اند (۳-۵). میوه انگور حاوی عناصر مغذی مختلفی مانند ویتامین‌ها، مواد معدنی، کربوهیدرات‌ها، فیبرهای خوراکی و مواد شیمیایی گیاهی است. در این بین، پلی فنول‌ها از مهم‌ترین ترکیبات گیاه انگور هستند که دارای فعالیت‌های بیولوژیکی متعدد و فواید زیادی بر روی سلامتی هستند. از انواع پلی فنول‌ها می‌توان به فلاونوئیدها، فلاوانول‌ها، فلاونول‌ها، فنولیک اسید، آنتوسیانین‌ها، رزوراترول و ... اشاره کرد که در چندین مسیر مولکولی درگیر در سیگنال دهی و تمایز سلول‌های سرطانی پستان، توقف چرخه سلولی، مهار آپوپتوز، مهار آنژیوژنز، اثرات ضد التهابی و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی درگیر هستند (۵-۸).

توزیع پلی فنول‌ها در گونه‌های مختلف انگور (Vitis vinifera L.) و قسمت‌های مختلف این گیاه متفاوت است. به‌عنوان‌مثال، آنتوسیانین‌ها پلی فنول‌های اصلی در انگور قرمز هستند، درحالی‌که فلاوان‌ها در گونه‌های سفید انگور فراوان‌تر هستند (۹). شواهد بسیاری نشان داده‌اند که عصاره انگور و فرآورده‌های آن دارای فعالیت ضدسرطانی هستند. هادسون و همکاران (۲۰۰۷) (۱۰) گزارش کردند که عصاره پوست انگور به‌شدت باعث القای آپوپتوز در رده‌های سلولی تومور پروستات می‌شود. عصاره تفاله انگور، فعالیت ماتریکس متالوپروتئیناز-۲ و -۹ را مهار می‌کند و اثر ضد تکثیری قابل‌توجهی بر روی سلول‌های آدنوکارسینومای روده بزرگ انسانی دارد که نشان می‌دهد تفاله انگور به مبارزه با سرطان‌زایی در بدن کمک می‌کند (۱۱). در تحقیق کلارد و همکاران (۲۰۲۰) نیز، استفاده از عصاره انگور Vitis rotundifolia از تکثیر سلول‌های سرطانی پستان جلوگیری کرد (۱۲).

فنولیک‌های انگور همچنین به‌طور قابل‌توجهی سنتز DNA در سلول‌های سرطانی پستان را مهار می‌کنند (۱۳). همچنین مطالعات قبلی، بسیاری از مواد شیمیایی گیاهی موجود در انگور را به‌عنوان مهارکننده‌های آروماتاز معرفی کرده‌اند. آروماتاز واکنش‌های حیاتی سنتز استروژن را کاتالیز می‌کند و آندروژن را به استروژن تبدیل می‌کند؛ که شناخته شده برای تحریک رشد سلول‌های سرطان پستان با اتصال به گیرنده استروژن (ER) است (۱۴).

بر اساس شواهد معرفی‌شده فوق، تلاش‌های کنونی در حال بررسی درمان‌های ترکیبی مؤثری هستند که مسیرهای سیگنال دهی متعدد درگیر در مهار یا درمان سرطان پستان را هدف قرار دهند. براین اساس، هدف مقاله حاضر معرفی برخی پتانسیل‌های ضدسرطانی گیاه انگور (Vitis vinifera L.) به‌عنوان روش درمانی مکمل یا جایگزین داروهای شیمیایی است. فرض ما این است که اقدامات پیشگیرانه ترکیبات طبیعی انگور در برابر سرطان پستان، می‌تواند به دلیل اعمال بیولوژیکی اعمال‌شده توسط ترکیبات فعال زیستی موجود در گیاه انگور باشد. با توجه به شیوع بالای سرطان پستان و میزان مرگ‌ومیر بالای ناشی از آن در بین زنان؛ همچنین، پیشرفت سریع مقاومت دارویی و عوارض مربوط به شیمی‌درمانی، مطالعه حاضر دانش فعلی در مورد اثرات حفاظتی ترکیبات فعال زیستی انگور در برابر سرطان پستان و مکانیسم‌های احتمالی درگیر در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی را به صورت خلاصه‌وار و دسته بندی شده بیان می‌کند.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

مواد و روش‌ها

در مقاله مروری نقلی حاضر، جمع‌آوری اطلاعات با استفاده از واژه‌های کلیدی Breast cancer, Bioactive metabolites and Grapes و به کمک جستجوگرهای اینترنتی فارسی (مگیران و SID) و انگلیسی زبان (Pub Med، Web of Science، Science Direct و Scopus) انجام شد. مقالات استفاده‌شده مربوط به فاصله زمانی ۱۹۹۶ تا ۲۰۲۲ هستند.

یافته‌ها

ترکیبات فعال زیستی ضد سرطان پستان موجود در انگور

۱- رزوراترول

رزوراترول (RSV)، ترکیبی پلی‌فنولی و محصول طبیعی مشتق شده از انگور است که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی و ضد سرطانی است. مطالعات انجام‌شده روی این ماده، توانایی آن را در مهار بیان ژن‌های خاص، ایجاد تغییر در چرخه سلولی و فعال کردن مسیر آپوپتوز را نشان می‌دهد. RSV می‌تواند بر روی مسیرهای انتقال سیگنال درگیر در رگ‌زایی، متاستاز، آپوپتوز، التهاب و تکثیر سلولی عمل کند (۱۵). ثابت شده است که تجویز رزوراترول به موش‌ها از ایجاد تومورهای پستانی در شرایط آزمایشگاهی جلوگیری می‌کند. همچنین، تجویز رزوراترول درون تومورهای سرطان پستان انسانی، رشد تومور را مهار کرده، رگ‌زایی را کاهش می‌دهد و موجب القاء مرگ سلولی آپوپتوتیک می‌شود (۱۶). برخی مکانیسم‌های پیشنهادی اثرات ضد سرطان رزوراترول عبارت است از:

۱-۱. مقابله با عملکرد استروژن: استروژن هورمونی است که باعث تکثیر سلول‌های سرطانی پستان می‌شود. RSV، محصول طبیعی مشتق شده از انگور است که دارای خواص آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدسرطان و ضد استروژنی است؛ و از رشد سلول‌های سرطانی پستان انسان به شکل وابسته به دوز در هر دو سطح سلولی و مولکولی (فعال‌سازی ژن) جلوگیری می‌کند (۱۵). RSV، آگونیست ER است، اما در حضور استروژن به‌عنوان یک آنتاگونیست ER عمل می‌کند که منجر به مهار سلول‌های سرطانی پستان انسان می‌شود (۱۵). گزارش شده است که عملکرد آنتاگونیستی RSV بر روی ER وابسته به غلظت است؛ به‌طوری‌که در غلظت‌های پایین باعث تکثیر سلولی شده و در غلظت‌های بالا با تحریک آپوپتوز موجب سرکوب رشد سلولی می‌شود. همچنین، RSV اثرات تحریکی لینولئیک اسید در بروز سرطان پستان را از طریق سرکوب مرحله G1 از چرخه تقسیم سلولی و القاء آپوپتوز، مهار کرده؛ و بدین ترتیب، رشد رده‌های سلولی ER مثبت و منفی را سرکوب می‌کند (۱۷). از سوی دیگر، ضمن متاستاز، ساختارهای بیرون زده ماشین اکتین سطح سلول مانند رشته‌های فیلوپودیا و لاملی‌پودیا درگیر می‌شوند. این رشته‌ها فعالیت‌های اکتشافی و حسی ضروری برای مهاجرت سلولی و فعالیت‌های تهاجمی را انجام می‌دهند. RSV با تعدیل سریع اکتین اسکلت سلولی و مهار ماتریس متالوپروتئینازهای (MMPs) هضم‌کننده ماتریس خارج سلولی، برخلاف استروژن عمل می‌کند تا آرایه پایداری از فیلوپودیا ایجاد شود و از جدا شدن سلول‌ها جلوگیری شود؛ که نتیجه آن، کاهش مهاجرت سلولی است (۱۸).

۲-۱. عملکرد آنتی‌اکسیدانی: خواص آنتی‌اکسیدانی RSV شامل تنظیم مسیرهای سیگنال‌دهی متعددی است که در فرآیند سرطان‌زایی نقش دارند. این ترکیب کینازهای متعدد مانندPKC ، MAPK، IKK و برخی از فاکتورهای رونویسی مانند NF-kB، STAT3، HIF-1α و AP-1 (پروتئین فعال‌کننده-۱) را که اغلب توسط گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) همچونH2O2 فعال می‌شوند، مهار می‌کند (۱۹). به‌طور مثال، مولکول آنتی آپوپتوزی Bcl2 به‌طور گسترده در سطح غشا

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

خارجی میتوکندری، شبکه آندوپلاسمی و غشای هسته واقع‌شده است و کل غشاها را حفظ می‌کند (۲۰).

این پروتئین در شکل‌گیری مقاومت درمانی در سرطان حائز اهمیت است (۲۱). RSV از طریق مسیر میتوکندریایی که توسط Bcl2 کنترل می‌شود، با مهار بیان بیش‌ازحد مولکول Bcl2، سبب تحریک فعال شدن قابل‌توجه کاسپازهای شماره ۹، ۲، ۳ و ۶، القا تشکیل ROS و تکه‌تکه شدن DNA و درنهایت، القاء آپوپتوز سلول‌های سرطانی می‌شود. علاوه براین، آسیب به DNA که با عملکرد ROS مرتبط است، منجر به افزایش بیان و فعال‌سازی فاکتور رونویسی p53 می‌شود. فاکتور P53، سبب تحریک بیان ژن‌های مربوط به پروتئین‌های پرو آپوپتوزی همچون BAX؛ و درنتیجه کاهش نسبت BCL2/BAX می‌شود (۲۲).

۱-۳. مهار فعالیت سیکلواکسیژناز- ۲ (Cox2): COX آنزیمی کلیدی در تبدیل آراشیدونیک اسید به پروستاگلاندین‌ها است. این مولکول دارای دو ایزوزیم COX1 و COX2 است. COX2 با اعمال پاتولوژیکی مانند آلزایمر، درد، التهاب، رگ زایی، سرطان و آپوپتوز ارتباط دارد؛ بنابراین، COX2 ممکن است هدفی برای پیشگیری یا درمان سرطان باشد (۲۳, ۲۴). به‌عنوان‌مثال، تیمار سلول‌های اپیتلیال پستانی با فوربول استر (PMA) باعث القای COX-2 از طریق افزایش ۶ برابری فعالیت پروموتر COX-2 و درنتیجه افزایش قابل‌توجهی در تولید پروستاگلاندین (PGE2) E2 می‌شود که این اثرات توسط RSV مهار می‌شود. همچنین، رزوراترول مستقیماً فعالیت COX-2 را مهار می‌کند (۲۴). این داده‌ها احتمالاً برای درک خواص ضد سرطانی و ضدالتهابی RSV مهم هستند (۲۵).

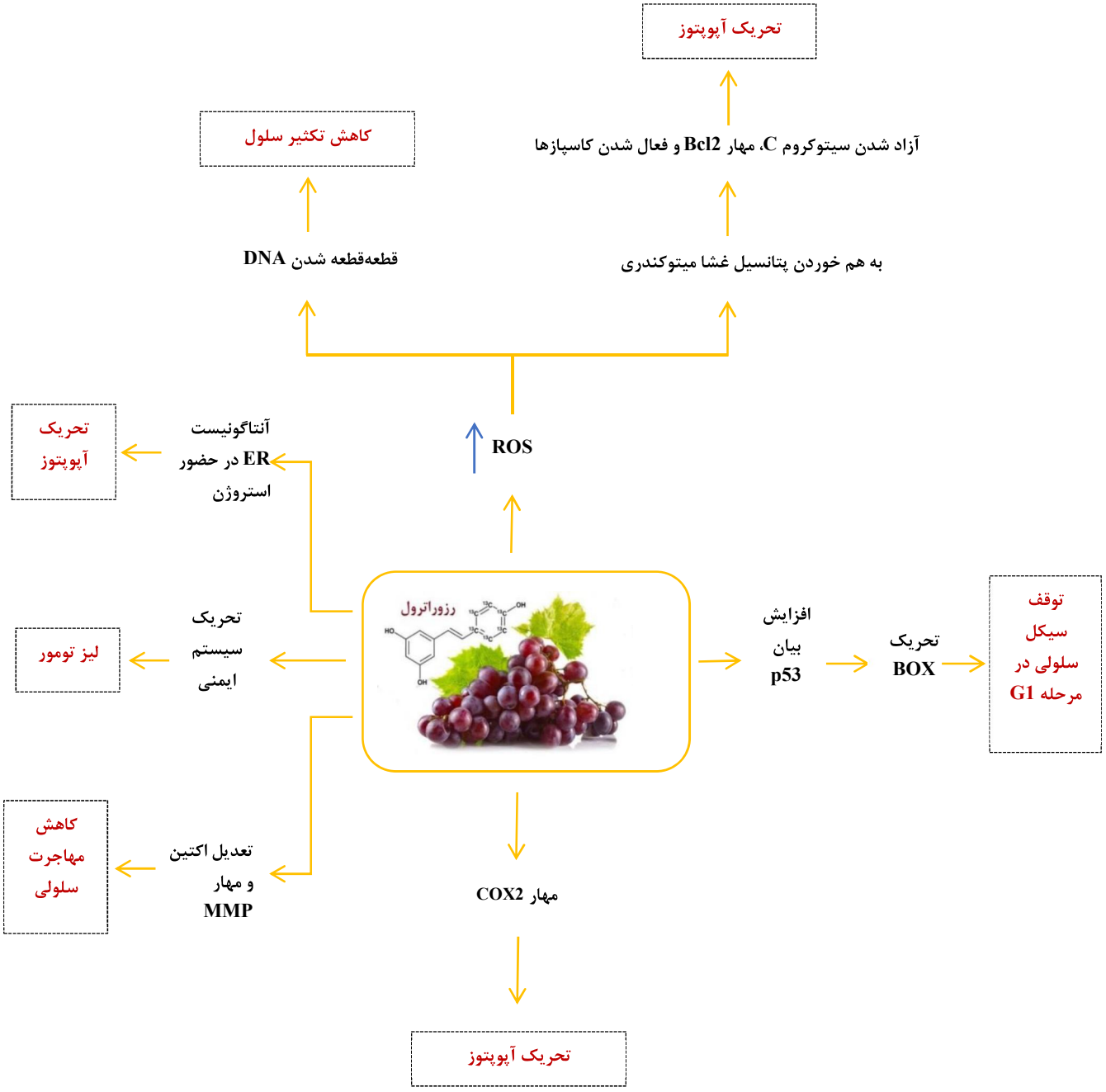
۱-۴. تحریک سلول‌های ایمنی: اخیراً RSV به‌عنوان یک داروی تعدیل‌کننده ایمنی مطرح است که قادر به تحریک سلول‌های ایمنی در محیط تومور یا حساس کردن سلول‌های تومور به سمیت سلولی سلول‌های ایمنی است. ثابت‌شده است که RSV باعث افزایش تولید سایتوکین‌های ضد تومور؛ ازجمله IFN-γ و TNF-α و همچنین کاهش تولید فاکتور رشد تومور TGF-βمی‌شود. ماکروفاژها را تحریک می‌کند تا به سمت سلول‌های سرطانی پلاریزه شوند و آن‌ها را ببلعند؛ در عین‌حال میزان تهاجم و پلاریزاسیون سلول‌های سرکوبگر سیستم ایمنی؛ مانند سلول‌های پیش التهابی(Th 1) T helper 1 و (Th17) T helper 17 را کم می‌کند (۲۶). تحریک سلول‌های کشنده طبیعی (NK) از دیگر فعالیت‌های RSV است. RSV اثرات هم‌زمان روی سلول‌های کشنده طبیعی (NK) و لنفوسیت‌های T دارد که به افزایش سمیت سلولی سلول‌های NK کمک می‌کند (۲۷). افزایش میزان فعالیت لیز تومور توسط سلول‌های NK در مطالعه‌ای که خواص ضدعفونی‌کننده RSV را در مدل موشی پنومونی حاد ارزیابی می‌کرد، مشاهده شده است (۲۸, ۲۹). درنهایت، در مطالعه‌ای ثابت‌شده است سلول‌های NK طحال جدا شده از موش‌های تحت درمان با RSV در القای مرگ سلولی در برابر سلول‌های هدف کشت‌شده مؤثر هستند (۲۶).

شواهد مطرح شده بالا نشان می‌دهد که RSV می‌تواند به‌عنوان یک ابزار کمکی برای ایمونوتراپی سرطان استفاده شود (شکل ۱ خلاصه‌ای از عملکردهای ضد سرطان RSV را نشان می‌دهد).

۲- ترپنوئیدها

ترپنوئیدها یا ترپن‌ها، به یکی از بزرگ‌ترین کلاس‌های ترکیبات فعال زیستی گیاهی با تنوع شیمیایی و ساختاری وسیع تعلق دارند. بیش از ۴۰ نوع ترپنوئید در انگور شناسایی‌شده است. آن‌ها می‌توانند به‌صورت هیدروکربن‌ها، الکل، آلدئید، کتون یا استر ظاهر شوند (۳۰). مکانیسم‌های زیربنایی پتانسیل پیشگیری از شیمی‌درمانی ترپنوئیدها ممکن است ترکیبی از چندین ویژگی، ازجمله اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، تقویت‌کننده ایمنی و تعدیل هورمونی باشد.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]



شکل ۱: خلاصه‌ای از عملکردهای ضد سرطان رزوراترول. ER: گیرنده استروژن، MMP: ماتریس متالوپروتئیناز، COX2: سیکلواکسیژناز- ۲

این عمل هم‌افزایی، آنزیم‌های متابولیزه کننده دارو را قادر می‌سازد چرخه سلولی و تمایز سلولی را تحت تأثیر قرار دهند و باعث القای آپوپتوز، سرکوب تکثیر و مهار رگ‌زایی شوند که در مراحل شروع و اصلاح ثانویه رشد نئوپلاستیک مهم است (۳۱). از معروف‌ترین ترپن‌های انگور (Vitis vinifera L.) می‌توان به β-Myrcene (ضد تومور)، β-فلاندرن (ضد تومور، عملکرد آپوپتوزی و سیتوتوکسیک)، ترپنیل استات (ضد تکثیر)، d-لیمونن (ضد سرطان، آنتی‌اکسیدان، ضد تکثیر و ضد جهش)، لینالول (سیتوتوکسیک، ضد تکثیر و آنتی‌اکسیدان)، ژرانیول (فعالیت شیمیایی پیشگیری‌کننده و ضد جهش)، سیترونلول (سیتوتوکسیک و ضد جهش)، بورنئول

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

(آنتی‌اکسیدان و ضد جهش)، اوژنول (ضد سرطان و آنتی‌اکسیدان)، پریلیل الکل (فعالیت شیمیایی پیشگیری‌کننده و آنتی‌اکسیدان)، β-یونون (فعالیت شیمیایی پیشگیری‌کننده، ضد تکثیر و سیتوتوکسیک)، بتا بیزابولن (آنتی‌اکسیدان، سیتوتوکسیک و ضد تومور)، بتا کاریوفیلن (ضد سرطان، آنتی‌اکسیدان و محافظ سلولی)، β-فارنسن (ضد تکثیر)، نرولیدول (ضد سرطان)، α-بیزابولول (سیتوتوکسیک و ضد جهش) و ۱،۸-سینئول (ضد نئوپلاستی) اشاره کرد (۳۲).

۳-اسید اولئانولیک

اسید اولئانولیک (OA) یکی از مواد تشکیل‌دهنده پوست میوه‌های مختلف ازجمله انگور است که اهمیت زیادی در کشف داروهای ضد سرطان دارد. برخی محققان، فعالیت‌های ضدتوموری و ضد سرطانی اسید اولئانولیک در برابر رشد تومور در مدل‌های مختلف in vitro و in vivo را گزارش کرده‌اند. به‌عنوان‌مثال، OA از رشد تومور پیوندی در موش‌ها و تکثیر سلول‌های کبدی جلوگیری می‌کند (۳۳). نتایج تحقیقات سانچز-کوئسادا و همکاران (۲۰۱۵) ضمن مطالعه بر روی ۲ رده سلول MCF7 و MDA-MB-231 اپیتلیوم پستان ثابت کرد OA به‌طور قابل‌توجهی سمیت سلولی را در سلول‌های MCF7 افزایش نمی‌دهد و نمی‌تواند رشد سلول‌های MCF7 را به‌شدت مهار کند. در سلول‌های MDA-MB-231، اثرات ضدتکثیری OA از طریق جلوگیری از تکثیر ازطریق توقف چرخه سلولی، مهار رگ‌زایی، القاء آپوپتوز و افزایش استرس اکسیداتیو سلول‌های بسیار مهاجم تأیید شده است (۳۴). پیشنهاد شده که فعالیت ضدتوموری OA از طریق تنظیم مثبت مولکول P53؛ با واسطه فعال شدن مسیر آپوپتوز میتوکندری و توقف چرخه سلولی است (۳۳). از دیگر مکانیسم‌های نسبت داده شده به عملکرد OA در کنترل سرطان می‌توان به توقف چرخه سلولی در مرحله G1 چرخه سلولی، محرک تولید ROS، از دست دادن پتانسیل غشای میتوکندری و آپوپتوز متعاقب آن، افزایش نسبت Bax/Bcl-2 ، القای مرگ سلولی به‌واسطه فعال‌سازی کاسپاز ۸ و قطعه‌قطعه شدن DNA است (۳۴-۳۷). این نتایج نشان می‌دهد که OA می‌تواند به‌عنوان یک عامل شیمی‌درمانی در سرطان پستان انسان عمل کند و می‌تواند از تکثیر سلول‌های سرطانی پستان بسیار مهاجم جلوگیری کند.

۴- تچین‌ها و پروآنتوسیانیدین‌ها

کاتچین‌ها، اپی‌کاتچین‌ها و پروآنتوسیانیدین‌ها به‌طور طبیعی فلاوان-۳-اول‌هایی (flavan-3-ols) هستند که معمولاً در چای، کاکائو و انگور (Muscadine) یافت می‌شوند (۳۷). پروآنتوسیانیدین‌ها که به‌عنوان تانن‌های متراکم نیز شناخته می‌شوند، ترکیبات فنلی و الیگومرهای کاتچین هستند؛ و اساس مکمل غذایی عصاره هسته انگور را تشکیل می‌دهند (۳۸). فعالیت‌های بیولوژیکی این ۳ پلی‌فنول که بر سرطان پستان تأثیر می‌گذارند، از مطالعات مختلف in vitro و in vivo به‌دست آمده‌اند. فعالیت شیمیایی پیشگیری‌کننده پروآنتوسیانیدین میوه انگور در یک مدل حیوانی سرطان پستان نشان داده شده است. موش‌های بالغی که عصاره انگور (حاوی ۸۶٪ پروآنتوسیانیدین) دریافت کردند، ۴۴٪ کاهش در تعداد تومورهای پستانی داشتند (۳۸).

کاتچین ایزوله باعث کاهش زنده ماندن سلولی، مهار آنژیوژنز و کاهش تکثیر سلول‌های سرطان پستان است (۳۹، ۴۰). الشاتوی و همکاران (۲۰۱۰) نشان داد که کاتچین به روشی وابسته به زمان و وابسته به دوز، آپوپتوز را به‌طور مؤثر در سلول‌های سرطانی پستانMCF-7 انسان از طریق افزایش سطح بیان ژن‌های پرو آپوپتوز مانند کاسپازهای -۳، -۸، -۹ و p53 القا می‌کند (۴۱). ترکیبات فعال زیستی کاتچین مونومر و پروآنتوسیانیدین‌ها نیز ممکن است آروماتاز را مهار کنند (۴۲). آروماتاز آنزیمی است که آندروژن را به استروژن تبدیل می‌کند. تصور می‌شود که آروماتاز رشد تومور سرطان پستان را به‌صورت اتوکرین و پاراکرین تحریک می‌کند. نمونه‌ای از استراتژی‌های درمانی در سرطان پستان، از بین بردن تشکیل استروژن درجا با مهارکننده‌های آروماتاز است.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

علاوه براین، سرکوب آروماتاز در زنان یائسه به‌عنوان یک روش پیشگیری‌کننده شیمیایی بالقوه در برابر سرطان پستان مورد ارزیابی قرار می‌گیرد (۴۳).

۵- آنتوسیانین‌ها و آنتوسیانیدین‌ها

آنتوسیانین‌ها فراوان‌ترین رنگ‌دانه‌های فلاونوئیدی انگور قرمز (Vitis vinifera L. Cabernet Sauvignon, CabernetGernischt and Merlot)؛ و مسئول رنگ قرمز پررنگ آن هستند (۴۴). رایج‌ترین آنتوسیانیدین‌ها شامل آگلیکون آنتوسیانین‌ها، سیانیدین، پلارگونیدین، دلفینیدین، پئونیدین، پتونیدین و مالویدین هستند (۴۵). آنتوسیانین‌ها طیف وسیعی فعالیت ضد توموری را در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی؛ از پیشگیری از شیمی‌درمانی گرفته تا شیمی‌درمانی نشان می‌دهند. اثرات ضد توموری بالقوه آن‌ها شامل فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی، اثرات ضدالتهابی، ضد جهش‌زایی، القای تمایز و توقف چرخه سلولی، تحریک آپوپتوز، مهار آنژیوژنز، تعدیل فعالیت اتوفاژی، ضد متاستاز و افزایش حساسیت سلول‌های سرطانی به شیمی‌درمانی است (۴۶، ۴۷).

آنتوسیانیدین‌ها می‌توانند بلافاصله توسط باکتری‌های روده به‌راحتی از آنتوسیانین‌ها ایجاد شوند. اولین گزارش از فعالیت مهاری تکثیر سلول‌های تومور آنتوسیانیدین‌ها از پوست میوه انگور (Cabernet sauvignon) توسط Zhang و همکاران (۲۰۰۵) منتشر شد. آن‌ها فعالیت مهاری تکثیر سلولی پنج نوع آنتوسیانیدین (سیانیدین، دلفینیدین، پلارگونیدین، پتونیدین و مالویدین) و چهار نوع آنتوسیانین (سیانیدین-۳-گلوکوزید، سیانیدین-۳-گالاکتوزید، دلفینیدین-۳-گالاکتوزید و پلارگ) را آزمایش کردند. اگرچه آنتوسیانین‌ها حتی در بالاترین غلظت (۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) از تکثیر سلول‌های آزمایش‌شده جلوگیری نکردند، اما آنتوسیانیدین‌ها از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کنند. مالویدین و پلارگونیدین امیدوارکننده‌ترین ترکیبات هستند، زیرا سلول‌های سرطانی مختلف را هم‌زمان تحت تأثیر قرار می‌دهند (۴۸).

یکی از مکانیسم‌های پیشنهادی سرطان‌زایی، تشکیل ترکیب‌های اضافی DNA سرطان‌زا در بافت‌های هدف است که برای شروع سرطان پستان ناشی از مواد شیمیایی ضروری است. سینگلتری و همکاران (۲۰۰۷) ظرفیت عصاره غنی از آنتوسیانین انگور در مهار تشکیل ترکیب اضافی DNA در محیط سرطان‌زای بنزوپیرن (BP) بر روی رده سلولی اپیتلیال پستان غیرسرطانی انسان (MCF-10F) را بررسی کردند، این محققان مشاهده کردند عصاره انگور از طریق افزایش فعالیت آنزیم‌های متابولیزه کننده و سرکوب کننده ترکیبات فعال زیستی واکنشی، تشکیل ترکیب‌های اضافی BP-DNA را مهار می‌کند (۴۹). سید و همکاران (۲۰۰۸) نشان دادند که دلفینیدین، رایج‌ترین مونومر آنتوسیانیدین، می‌تواند از رشد تومور و پیشرفت سرطان بدخیم پستان جلوگیری کند. فاکتور رشد هپاتوسیت (HGF) عمدتاً توسط سلول‌های مزانشیمی تولید می‌شود و از طریق تنها گیرنده خود؛ یعنی c-Met عمل می‌کند. انواع پاسخ‌های سلولی توسط سیگنال‌دهی c-Met/HGF فعال می‌شوند و فرآیندهای فیزیولوژیکی حیاتی برای رشد تومور و متاستاز در سرطان‌های انسانی؛ ازجمله رگ‌زایی، تهاجم سلولی و تمایز مورفوژنیک را وساطت می‌کنند. سید و همکاران نشان دادند درمان با دلفینیدین باعث مهار رشد انواعی از سلول‌های سرطانی پستان می‌شوند که HGF را بیان می‌کنند؛ که نشان می‌دهد این ترکیب می‌تواند از فعال‌سازی مسیرهای سیگنالینگ مرتبط با سرطان پستان باواسطه HGF جلوگیری کند (۵۰). همچنین نشان داده‌شده است که دلفینیدین باعث القای آپوپتوز و اتوفاژی در رده‌های سلولی MDA-MB-453 (غلظت ۲۰، ۴۰ و ۸۰ میکرومولار) و BT474 (غلظت ۶۰، ۱۰۰ و ۱۴۰ میکرومولار) می‌شوند (۵۱). در این مطالعه، مهارکننده‌های اتوفاژی، ۳-متیل آدنین یا بافیلومایسین، آپوپتوز ناشی از دلفینیدین را در هر دو رده سلولی سرطان پستان افزایش دادند که نشان می‌دهد اتوفاژی ممکن است یک اثر محافظتی در این مدل تجربی اعمال کند.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

۶- کاروتنوئیدها

کاروتنوئیدها (β-کاروتن، کانتاکسانتین و لیکوپن) خانواده‌ای متشکل از تقریباً ۶۰۰ رنگ‌دانه گیاهی محلول در چربی هستند که مورد توجه قرار گرفته‌اند (۵۲). با توجه به خواص بیولوژیکی کاروتنوئیدها، مدت‌هاست که به‌دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی‌شان شناخته‌شده‌اند و علاقه فزاینده‌ای به خواص ضد سرطانی آن‌ها؛ یعنی تأثیر آن‌ها بر تنظیم رشد سلولی، مهار آنژیوژنز و تعدیل بیان ژن و احتمالاً پاسخ ایمنی وجود دارد. مطالعات اپیدمیولوژیک و حیوانی شواهدی را ارائه می‌دهند که بتا کاروتن (جزء غالب کاروتنوئیدها) و همچنین سایر کاروتنوئیدها، خطر ابتلا به انواع مختلفی از سرطان را کاهش می‌دهند. این شواهد همچنین توسط همبستگی بین سطوح سرمی بتا کاروتن و کاهش خطر سرطان پشتیبانی می‌شود (۵۳، ۵۴). در مطالعات قبلی، سلول‌های سرطانی پستان MCF-7 و MDA-MB-231 تیمار شده با بتا کاروتن کاهش قابل‌توجهی در رشد نشان دادند. در سلول‌های سرطانی MCF-7، بتا کاروتن آپوپتوز را القا می‌کند، بیان گیرنده‌های فعال‌کننده تکثیر پروکسی‌زوم‌ها (PPAR) را تنظیم می‌کند؛ همچنین تولید ROS را افزایش می‌دهد. به نظر می‌رسد تراکم سلولی اولیه در تعیین اثرات کاروتنوئیدها بر تکثیر سلولی از اهمیت بالایی برخوردار باشد. سلول‌ها باید دارای تراکم مناسب باشند تا به تیمار با کاروتنوئیدها حساس باشند. در گزارشی، هنگامی‌که تعداد سلول‌های اولیه MCF-7 به ۱۵۰۰۰ سلول در سانتی‌متر مربع افزایش یافت، β-کاروتن رشد سلول‌ها را مهار نکرد. بااین‌حال، مهار رشد قابل‌توجهی با استفاده از همان سطوح این ترکیب، زمانی که تعداد سلول‌های اولیه، به تقریباً یک‌سوم کاهش یافتند، حاصل شد (۵۵). در تحقیقی دیگر، لیکوپن و بتاکاروتن باعث مهار تکثیر سلولی، توقف چرخه سلولی در مراحل مختلف و افزایش آپوپتوز در سرطان پستان انسان شدند. هنگامی‌که سلول‌های سرطانی پستان با کاروتنوئیدها تیمار شدند، افزایش آپوپتوز در رده‌های سلولی مشاهده شد (۵۶). این یافته‌ها نشان می‌دهد که این کاروتنوئیدها عوامل بالقوه‌ای برای تداخل بیولوژیکی با سرطان پستان هستند.

۷- فلاونول‌ها

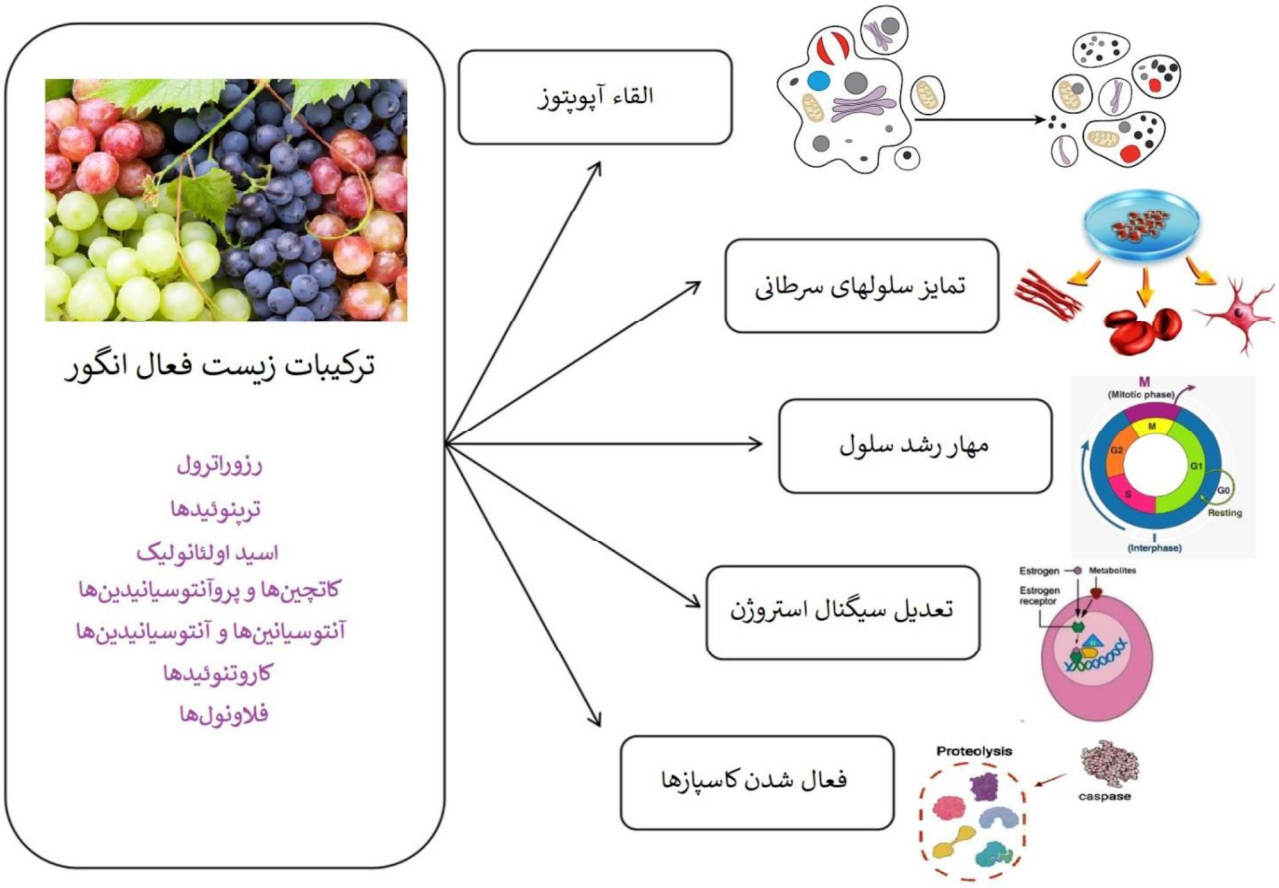
فلاونول‌ها زیر گروهی از گروه فلاونوئیدها هستند. فراوان‌ترین فلاونول‌های موجود در میوه انگور (Vitis. Rotundifolia) عبارت‌اند از کورستین، کامفرول، میریستین، ایزورهمنتین و روتین (مشتق گلوکوزید کورستین). به نظر می‌رسد غلظت فلاونول با درجه قرار گرفتن گیاه انگور در معرض نور خورشید مرتبط باشد. علاوه براین، محتوای فلاونول به‌طور چشمگیری در طول پردازش انگور، تولید شیره انگور و ذخیره‌سازی تغییر می‌کند (۵۷).

اثرات خاص کوئرستین و کامفرول بر سرطان پستان شامل هر دو پیشگیری از شیمی‌درمانی و درمان است. به‌طورکلی، فعالیت‌های ضدسرطانی این دو فلاونول در سرطان پستان را می‌توان در سه گروه القای آپوپتوز، مهار رشد (توقف چرخه سلولی) و مهار رفتار متاستاتیک (تهاجم، مهاجرت) سازمان داد. کامفرول و کوئرستین رشد سلول‌های MCF-7 و MDA-MB-231 را با غلظت‌های میکرومولاری کاهش می‌دهند. بااین‌حال، به نظر می‌رسد رده سلولی MCF-7 نسبت به MDA-MB-231 حساسیت بیشتری به کوئرستین داشته باشد. همین امر برای کامفرول در مدل سه‌بعدی MCF-7، در ارتباط با سیگنالینگ ERK که مسئول مرگ آپوپتوز و توقف چرخه سلولی در فاز زیر G1 است مشاهده شده است (۵۸-۶۰). همچنین، کامفرول مسیرهای سیگنالینگ RhoA و RacA که منجر به مهاجرت سلولی و مهار تهاجم در سلول‌های سرطانی پستان می‌شوند را مهار می‌کند (۶۱). این ترکیب باعث افزایش عملکرد برش PARP برای القای آپوپتوز از طریق کاهش القای سیگنالینگ BAX می‌شود (۶۲).

کوئرستین به‌طور گسترده‌ای به دلیل فعالیت آن در برابر رده‌های سلولی سرطان پستان مورد توجه است. مکانیسم اثر آن شامل القای آپوپتوز از طریق مسیرهای مختلف؛

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

مانند فعال شدن کاسپاز از طریق مسیر میتوکندری، مهار مسیرهای سیگنالینگ Akt و توقف چرخه سلولی است (۵۸). کوئرستین با افزایش بیان BAX و مهار Bcl-2 باعث نکروز می‌شود (۶۳). نشان داده شد است که ایزورامنتین، ترکیب فعال زیستی اصلی کوئرستین در پستانداران، در ترکیب با کلرامفنیکل، موجب شکافت میتوکندری، فعال‌سازی محور BAX-کاسپاز ۳ و القاء آپوپتوز از طریق ROS می‌شود (۶۴). پتانسیل ضد متاستاتیک این ترکیبات شامل توانایی آن‌ها در مهار بیان متالوپروتئینازها است (۶۵). از سوی دیگر، شباهت ساختاری استرادیول و فلاون‌ها به آن‌ها امکان دخالت در رشد و توسعه تومور، از طریق تعامل با ERs و آروماتاز را می‌دهد که البته این موضوع وابسته به غلظت است (۶۶، ۶۷). جدول ۱ ویژگی‌ها و فعالیت‌های ضد سرطان پستان گزارش شده درمورد برخی ترکیبات فعال زیستی انگور را معرفی می‌کند. همچنین، شکل ۲، طرح شماتیکی از کلیات عملکرد متابولیت‌های انگور را نشان می‌دهد.



شکل ۲: طرح شماتیک از عملکرد ترکیبات فعال زیستی انگور

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105] [DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7] [Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

جدول ۱: ویژگی‌ها و فعالیت‌های ضد سرطان پستان گزارش شده درمورد برخی ترکیبات فعال زیستی انگور

ردیف	متابولیت	ترکیبات و سایر اشکال	فراوانی در گیاه انگور	نوع انگور با بیشترین تجمع ترکیب موردنظر	فراهمی زیستی	سمیت	اثرات حفاظتی در برابر سرطان پستان	بافت هدف	منبع
۱	رزوراترول	ایزومر گلیکوزیدی پیسید (Picied)؛ و دو ایزومر سیس و ترانس	رسوراترول عمدتاً در پوست انگور با غلظت ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم بر گرم یافت می‌شود.	Gros Manseng (سفید)، Vitis riparia (قرمز) و Vitis rotundifolia یا muscadine (انگور سیاه)	حلالیت در آب کم و فراهمی زیستی پایین.	سمیت بالا علیه رده سلول‌های سرطانی بدون اثر بر روی سلول‌های طبیعی.	توقف چرخه سلولی، القاء آپوپتوز، مهار آنژیوژنز، مهار التهاب، مقابله با عملکرد استروژن، آنتی-اکسیدان، تعدیل عملکرد اکتین، مهار MMP، مهار Cox2 و تحریک سلول‌های ایمنی	رده‌های سلولی MCF-7 و MDA-MB-231 سرطانی پستان انسان و تومور پستان انسان	(۱۵، ۲۵، ۶۸-۷۵)
۲	ترپنوئیدها	ساپونین‌ها، فیتواستروئیدها، کومارین-ها، کوئینون‌ها، لیمونوئیدها. لیکوپن و لینالول	لینالول فراوان‌ترین تری ترپن است که با فراوانی ۲،۰۰۹ µg/L از آب انگور گزارش شده است	در گونه قرمز V. vinifera Tannat	با حلالیت آبی و فراهمی زیستی محدود (ترپن‌های اصلی از ۰/۵ ساعت پس از مصرف در دسترس هستند و بین ۲ ساعت و ۴ ساعت به اوج خود می‌رسند).	سمیت سلولی انتخابی برای سلول‌های سرطانی پستان.	آنتی اکسیدان، توقف چرخه سلولی، اثر بر روی تمایز سلولی، القاء آپوپتوز، ضدالتهاب، تقویت سیستم ایمنی، تعدیل هورمونی، سرکوب آنژیوژنز	رده‌های سلولی MCF-7 و MDA-MB-231 سرطانی پستان انسان	(۷۶-۷۹)
۳	اسید اولئانولیک	تری ترپنوئیدهای پنج حلقه‌ای و فیتواسترول‌ها	در میوه:178.47 mg/kg در پوست میوه: 351.32mg/kg و دانه:43.25mg/kg	کشمش سیاه و انگور قرمز Vitis labrusca L	اسید اولئانولیک یک ترکیب آب‌گریز سخت، عملاً نامحلول در آب است.	سمیت سلولی انتخابی برای سلول‌های سرطانی پستان.	توقف چرخه سلولی، مهار آنژیوژنز، القاء آپوپتوز، افزایش استرس اکسیداتیو، فعال کردن کاسپازها	رده‌های سلولی MCF-7 و MDA-MD-231 سرطانی پستان انسان	(۳۴، ۸۰، ۸۱)
۴	کاتچین‌ها	اپی کاتچین و اپی مر کاتچین	در دانه‌های Muscadine ۳۵۸ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم و در دانه‌های Chardonnay ۱۲۷ میلی‌گرم در ۱۰۰ گرم ماده خشک	Muscadine grape (نوعی انگور سیاه) و Chardonnay grape (نوعی انگور سفید)	با فراهمی زیستی پایین. متابولیزه شدن آن به اپی گالوکاتچین سبب افزایش نیمه‌عمر آن به بیش از ۵ ساعت می‌شود.	فعالیت سیتوتوکسیک انتخابی علیه سلول-های سرطانی پستان	مهار آنژیوژنز، مهار آروماتاز، کاهش تکثیر سلول‌ها، القاء آپوپتوز باافزایش سطح بیان ژن‌های پرو آپوپتوز مانند کاسپازهای -۳، -۸، -۹ و p53	تومور پستان موش صحرایی	(۸۲-۸۵)

[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105] [DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7] [Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

ردیف	متابولیت	ترکیبات و سایر اشکال	فراوانی در گیاه انگور	نوع انگور با بیشترین تجمع ترکیب موردنظر	فراهمی زیستی	سمیت	اثرات حفاظتی در برابر سرطان پستان	بافت هدف	منبع
۵	پروآنتوسیانیدین‌ها	پروآنتوسیانیدین‌ها به کاتچین‌ها و مشتقات کاتچین متابولیزه می‌شوند.	۳۵,۳ میلی‌گرم در گرم دانه. در مطالعه‌ای دیگر 5-80 میکروگرم در میلی‌لیتر	Muscadine grape (نوعی انگور سیاه)	عملاً نامحلول در آب. فراهمی زیستی آن‌ها تا بیشتر تحت اثر درجه پلیمریزاسیون است (مونومرها با جذب پایین. و دایمرها بیشترین جذب	فعالیت سیتوتوکسیک انتخابی علیه سلول‌های سرطانی پستان	مهار آنژیوژنز، مهار آروماتاز، کاهش تکثیر سلول‌ها، القاء آپوپتوز. افزایش بیان ژن‌های پرو آپوپتوز مانند کاسپازهای -۳، -۸، -۹ و p53	رده‌های سلولی MCF-7 و MDA-MB-468 سرطانی پستان موش	(۸۲, ۸۶-۸۸)
۶	آنتوسیانین‌ها و آنتوسیانیدین‌ها	آگلیکون آنتوسیانین‌ها، سیانیدین، پلارگونیدین، دلفینیدین، پئونیدین، پتونیدین و مالویدین	آنتوسیانین‌ها عمدتاً در پوست انگورها؛ جایی که در غلظت‌های ۲۰۰ تا ۵۰۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم انگور تازه یافت می‌شوند، وجود دارند.	Tinta Barroca grape Tinta Amarela grape Muscadine Grapes انگورهای قرمز و سیاه	فراهمی زیستی ضعیف (کمتر از ۱-۲٪)؛ اما متابولیت‌های تولیدشده و محصولات کونژوگه فراهمی زیستی بسیار بالاتری دارند	فعالیت سیتوتوکسیک انتخابی علیه سلول‌های سرطانی پستان	آنتی‌اکسیدان، ضدالتهاب، القای تمایز و توقف چرخه سلولی، تحریک آپوپتوز، مهار آژیوژنز، تعدیل اتوفاژی و افزایش حساسیت سلول‌های سرطانی به شیمی‌درمانی.	رده سلولی MDA-MB-231 سرطانی پستان انسان و تومور پستان انسان	(۴۸, ۸۹, ۹۰)
۷	کاروتنوئیدها	بتا کاروتن، آلفا کاروتن، لیکوپن، لوتئین و زانتوفیل	بین ۵۹۰-۱۳۷۰ میکروگرم بر کیلوگرم بسته به نوع انگور	Vitis vinifera L و Flame Seedless	فراهمی زیستی کاروتنوئیدها با آبگریزی آن‌ها رابطه معکوس دارد آستاگزانتین>لوتئین>β-کاروتن>لیکوپن	فعالیت سیتوتوکسیک انتخابی علیه سلول‌های سرطانی پستان	مهار آنژیوژنز، القاء آپوپتوز، تعدیل بیان ژن، تعدیل پاسخ ایمنی، افزایش استرس اکسیداتیو و توقف چرخه سلولی	رده‌های سلولی MCF-7 سرطانی پستان انسان	(۳۲, ۹۱-۹۳)
۸	فلاونول‌ها	آزالئاتین، گالانجین، مورین، گوسیپیدین، کامفرید و ...	انگور حاوی ۳۰۰ میلی‌گرم پلی‌فنول در هر ۱۰۰ گرم وزن تازه است.	muscadine، Red grapes و Concord grapes (انگورهای قرمز و سیاه)	فراهمی زیستی فلاونوئیدها به‌طورکلی کم است.	سمیت متوسط ۳,۸۸٪ روی سلول‌های سرطانی، بدون اثر بر سلول‌های طبیعی	القاء آپوپتوز با فعال کردن کاسپازها، توقف چرخه سلولی، مهار رفتار متاستاتیک (تهاجم و مهاجرت و افزایش استرس اکسیداتیو	رده‌های سلولی MDA-MB-231 و MDA-MB-468 سرطانی پستان انسان	(۹۴-۹۶)

MMP: Matrix Metalloproteinase؛ Cox2: Cyclooxygenase-2؛ MCF-7: Michigan Cancer Foundation-7

بحث

سرطان مشکل اساسی برای سلامتی است که به‌سرعت در حال رشد است. یکی از بزرگ‌ترین چالش‌های محققان و متخصصان پزشکی، راهبردهای مختلف پیشگیری و درمانی سرطان است (۹۷-۱۰۱). دریافت رژیم غذایی غنی از سبزی و میوه؛ ازجمله انگور (Vitis vinifera L.)، خطر بروز سرطان پستان را کاهش می‌دهد (۳,۳۴,۳۸,۴۹). پیشگیری از شیمی‌درمانی سرطان با استفاده از عوامل طبیعی که پیشرفت سلول‌های سرطانی/یا بدخیم را به سمت سرطان مهاجم معکوس، سرکوب یا متوقف می‌کند، تعریف می‌شود. ترکیبات فعال زیستی به‌دست‌آمده از انگور مانند رزوراترول، ترپنوئیدها، کاروتنوئیدها، فلاونوئیدها، ترکیبات فنلی و سایر ترکیبات فعال زیستی این گیاه در سرکوب سرطان پستان امیدوارکننده بوده‌اند (۱۹، ۳۸، ۴۹). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مکانیسم‌های زیربنای عملکرد شیمی‌پیشگیرانه ممکن است شامل ترکیبی از اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، تقویت‌کننده سیستم ایمنی، ضد هورمونی (مانند تعدیل سیگنال سلولی استروژن)، اصلاح آنزیم‌های متابولیزه کننده دارو، مهار رشد سلولی، القای آپوپتوز، سرکوب رفتار متاستاتیک، سرکوب تکثیر و رگ‌زایی (که در شروع و اصلاح ثانویه نئوپلاستیک نقش دارند)، تأثیر بر چرخه سلولی و تمایز باشند (۱۸، ۳۸). باتوجه به‌این‌که از انگور به مدت طولانی به‌عنوان منبع جایگزین شیمی‌درمانی سرطان پستان استفاده می‌شده است، باید در مطالعات بالینی، همراه با پیشرفت‌های بیوتکنولوژی لازم برای کاربردشان، بیشتر موردبررسی قرار گیرند. طبیعتاً، این بررسی اثرات بیولوژیکی ترکیبات فعال زیستی میوه انگور؛ به‌عنوان عاملی پیشگیری‌کننده از سرطان‌زایی پستان را برجسته می‌کند. بااین‌وجود، بهره‌گیری از برخی از ترکیبات فعال زیستی؛ خصوصاً آنتی‌اکسیدان‌ها به دلیل ریسک بالا رفتن احتمال تحمل در پاسخ ایمنی؛ خصوصاً در بیماران مبتلابه سرطان با چالش شمشیر دو لبه مواجه است. همان‌گونه که در متن مقاله اشاره شد، آنتی‌اکسیدان‌های گیاهی می‌توانند از آسیب DNA ناشی از رادیکال‌های آزاد جلوگیری به عمل‌آورند؛ که به‌نوبه خود خطر ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد. از سوی دیگر، مصرف بیش‌ازحد ترکیبات آنتی‌اکسیدان؛ خصوصاً پلی فنول‌ها و برخی ویتامین‌های لیپوفیل مانند بتا کاروتن، به‌جای اثرات مفید، با افزایش بروز برخی سرطان‌ها مرتبط هستند (۱۰۲). همچنین، مصرف بیش‌ازحد برخی ترکیبات انگور مانند شراب قرمز، خطر ابتلا به سرطان پستان را افزایش می‌دهد؛ زیرا الکل محرک تومور است (۱۰۳). بنابراین، دانستن برخی اطلاعات پایه‌ای مانند مقدار ترکیب موردنظر در انگور؛ نوع انگور با بیشترین فراوانی، فراهمی زیستی و سمیت آن ترکیب می‌تواند در اتخاذ تصمیم‌های بعدی در استفاده‌های بهینه‌تر از انگور و تجاری‌سازی ترکیبات فعال زیستی کنترل‌کننده سرطان مناسب باشد؛ که ازجمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

رزوراترول به شکل ایزومرهای گلیکوزیدی پیسید (Picied)؛ و دو ایزومر سیس و ترانس یافت می‌شود. ایزومر ترانس، فرم غالب آن است. پیسید نیز با مقادیر نسبتاً بالا در انگور تجمع می‌یابد و عمدتاً در پوست انگور با غلظت ۵۰ تا ۱۰۰ میکروگرم بر گرم یافت می‌شود. سیر نزولی تجمع رزوراترول از زمان شروع رشد و نمو میوه تا رسیدن نهایی ادامه دارد. همچنین، تنش‌های بیولوژیک مانند تابش اشعه ماوراءبنفش و ازن‌زنی در هر زمان از رشد، اثر محرک در سنتز آن دارند. تنوع میزان رزوراترول در انواع انگورهای سیاه، قرمز و سفید (Gros Manseng، Vitis riparia و Vitis rotundifolia) گزارش‌شده است؛ به‌طوری‌که مقادیر زیاد آن در انگور رجبی سفید شیراز و مقادیر کمتر در انگور کشمشی قرمز وجود دارد (۱۵، ۲۵، ۶۸-۷۵، ۱۰۴). یکی از محدودیت‌های رسوراترول در درمان سرطان، فراهمی زیستی پایین و حلالیت آبی کم آن است. پتروستیلبن شکل متوکسیله طبیعی رزوراترول است که در انگور یافت می‌شود. چربی‌دوستی بیشتر پتروستیلبن نسبت به رزوراترول سبب افزایش فراهمی زیستی آن و عملکرد ضد سرطانی قوی‌تر است. جالب

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

اینکه، فراهمی زیستی رزوراترول در صورت مصرف در صبح، بیشتر است یکی دیگر از دلایل غلظت کم رزوراترول در سلول‌ها، تجزیه سریع آن توسط عوامل سیستم گوارش و تخریب اکسیداتیو است. فرم گلیکوزیله رزوراترول در برابر تخریب پایدارتر است. حامل‌های نانو بارگذاری شده با رزوراترول استخراج شده از منابع گیاهی مانند انگور نیز برای تحویل موضعی و افزایش قدرت عمل رزوراترول در درمان سرطان پستان مؤثر بوده‌اند. در مطالعه‌ای، در مقایسه با گروه رزوراترول، گروه رزوراترول- لیپوزوم به‌صورت وابسته به دوز، کارایی رزوراترول در کاهش حجم تومور را با افزایش زیست سازگاری و بهبود حلالیت آبی، پایداری و میزان رهاسازی و تحویل سلولی، ۳ برابر افزایش داد (۱۰۵). همچنین، علارقم عدم گزارش اثرات سمی ترکیبات فعال زیستی معرفی‌شده در مقاله حاضر بر روی سلول‌های طبیعی بدن (جدول ۱)، دیده شده است که دوزهای بالای رزوراترول به دلیل شباهت ساختاری به فیتواستروژن‌ها و همچنین توانایی آن در کند کردن بالقوه رشد رگ‌های خونی، دارای خواص سیتوتوکسیک نسبت به سلول‌های سرطان پستان هستند. این موضوع ممکن است منجر به تأخیر در بهبودی شود (۱۵، ۲۵، ۶۸-۷۵).

در مورد ترپنوئیدها نیز با توجه به تکامل سریع مقاومت دارویی، درمان‌های مؤثر برای سرطان‌های پیشرفته پستان که به شیمی‌درمانی سیتوتوکسیک نیاز دارند، نشان‌دهنده نیاز بالینی برآورده نشده مرتبط با این ترکیبات است (۷۹). همچنین، با توجه سمیت سلولی ۱۰ تا ۲۰۰ ترپنوئیدهای دایمر در مقایسه با منومرهای آن بر روی سلول‌های سرطانی، بایستی احتیاط بیشتری برای سلول‌های طبیعی بدن در مورد گونه‌هایی از انگور که نسبت بالاتری از دایمرهای این ترکیب رادارند، در نظر گرفت و توجه خاص به اختصاصی کردن اثر بر روی سلول‌های سرطانی داشت.

اسید اولئانولیک (OA) معمولاً در حلال‌های آلی محلول؛ اما در آب نامحلول است. به دلیل حلالیت و فراهمی زیستی ضعیف، پس از استخراج از انگور (Vitis labrusca L.)؛ خصوصاً از پوست میوه، به‌عنوان لیپوزوم تجویز می‌شود. سمیت سلولی انتخابی برای سلول‌های سرطانی پستان مزیت مهم این اسید است، به‌طوری‌که تحقیقات برون‌تنی نشان داده‌اند که اسید اولئانولیک در دوزهای ۱۰ و ۱۰۰ میکرومولار باعث مرگ سلول‌های رده سرطانی می‌شود (مشاهده سمیت سلولی در ۱۰۰ میکرومولار). در غلظت‌های پایین، OA ترکیبی طبیعی است که به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند و از آسیب اکسیداتیو DNA در سلول‌های اپیتلیال پستان انسان جلوگیری می‌کند. علاوه براین، دارای اثرات ضد تکثیری در سلول‌های سرطانی بسیار تهاجمی است. این ترکیب می‌تواند به‌عنوان عاملی کمکی در درمان‌های اکسیداتیو سرطان سینه استفاده شود، جایی که می‌تواند اثرات شیمی‌درمانی را به حداکثر برساند و درعین‌حال از سلول‌های اپیتلیال پستان انسان در برابر اثرات اکسیداتیو درمان سرطان محافظت کند (۳۴، ۸۰، ۸۱).

برخلاف اسید اولئانولیک، غلظت کاتچین‌ها در پوست انگور کمتر از دانه انگور (Muscadine) است. مطالعات نشان داده فعالیت‌های مهارکننده رادیکال‌های پراکسید فنولیک‌های موجود در دانه یا پوست انگور در مورد رسوراترول بیشتر از کاتچین است. همچنین، فراهمی زیستی کاتچین و مشتقات آن بسته به شکلی که در آن یافت می‌شود، به‌طور قابل‌توجهی متفاوت است؛ به‌طوری‌که در وضعیت استری‌شده با اسید گالیک، جذب بسیار کندتر از بقیه اشکال است و دفع کلیوی آن‌ها بسیار سریع است. اپی گالوکاتچین گالات تنها فلاونولی است که به شکل قابل‌توجهی (۴۸-۵۵٪) در پلاسما وجود دارد، نیمه‌عمر نسبتاً بیشتری دارد (حدود ۵ ساعت) و می‌تواند اثر مفید کاتچین را افزایش دهد (۸۲، ۸۴). فعالیت شیمیایی پیشگیری‌کننده دانه انگور در یک مدل حیوانی سرطان سینه نشان داد موش‌های بالغی که ۵٪ عصاره دانه انگور (Muscadine grape) (۸۶٪ پروآنتوسیانیدین) دریافت کردند، ۴۴٪ کاهش در تعداد تومورهای پستانی را نشان می‌دهند. از سوی دیگر، جیره‌های حاوی ۰/۱، ۰/۵ و

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

۱/۰ درصد پروآنتوسیانیدین‌های هسته انگور (۳/۸ درصد کاتچین و اپی‌کاتچین؛ ۹۶/۲ درصد الیگومر و پلیمر) در کاهش سرطان‌زایی پستان موش‌های صحرایی مؤثر نیستند. در پژوهشی دیگر، درمان سلول‌های سرطانی با دانه‌های انگور (۱۰-۸۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) منجر به کاهش قابل‌توجهی در زنده ماندن سلول به روشی وابسته به غلظت شد. این اثر همچنین وابسته به زمان بود؛ با کاهش ۱۰-۶۲٪ بعد از ۲۴ ساعت، ۲۰-۷۵٪ کاهش پس از ۴۸ ساعت و ۳۷-۹۰٪ پس از ۷۲ ساعت. این نتایج نشان‌دهنده فعالیت سیتوتوکسیک پروآنتوسیانین دانه‌های انگورها در برابر سلول‌های سرطان سینه با قابلیت متاستاز بالا است. نویسندگان نتایج را به جذب ضعیف این ترکیبات و بنابراین، مقادیر ناکافی موجود در غده پستانی برای تعدیل تومورزایی نسبت داده‌اند. (۸۲، ۸۶-۸۸).

پروسیانیدین‌های دایمر، تریمری، الیگومر یا پلیمر بیشترین ظرفیت آنتی‌اکسیدانی دانه انگور (Tinta Barroca grape, Tinta Amarela grape, Muscadine Grapes) را به خود اختصاص می‌دهند. وقتی پروسیانیدین‌ها تحت شرایط اکسایش قرار می‌گیرند، سیانیدین به وجود می‌آید (۸۵). محققان، فعالیت مهاری تکثیر سلولی پنج نوع آنتوسیانیدین (سیانیدین، دلفینیدین، پلارگونیدین، پتونیدین و مالویدین) و چهار آنتوسیانین (سیانیدین-۳-گلوکوزید، سیانیدین-۳-گالاکتوزید، دلفینیدین-۳-گالاکتوزید و پلارگ) را آزمایش کردند. اگرچه آنتوسیانین‌ها از تکثیر هیچ‌یک از رده‌های سلولی آزمایش‌شده، حتی در بالاترین غلظت (۲۰۰ میکروگرم در میلی‌لیتر) جلوگیری نکردند، آنتوسیانیدین توانستند از تکثیر سلول‌های سرطانی جلوگیری می‌کند که بیانگر ظرفیت قوی‌تر آن‌ها در مبارزه با سرطان است (۸۷).

وجود کاروتنوئیدها در انگور (Vitis vinifera L و Flame Seedless) به‌خوبی مستند شده است. نشان داده‌شده است که بتا کاروتن و برخی گزانتوفیل‌ها قبل از رسیدن میوه انگور به‌وفور وجود دارند و در مراحل بعدی به‌طور چشمگیری کاهش می‌یابند (از حدود mg/kg ۵۹۰-۱۳۷۰ به mg/kg ۰/۸ -۲/۵). سه گزانتوفیل دیگر، ویولاکزانتین، لوتئوکسانتین و ۵/۶- اپوکسی لوتئین، زمانی که غلظت قند انگور تقریباً به ۱۶۰ گرم در لیتر می‌رسد، ظاهر می‌شوند. غلظت کاروتنوئیدها در انگور به نوع انگور، منطقه کشت انگور، قرار گرفتن در معرض نور خورشید و مرحله رسیدن بستگی دارد. در شرایط آزمایشگاهی، مطالعات اپیدمیولوژیک و حیوانی شواهدی را ارائه می‌دهند که بتا کاروتن و همچنین سایر کاروتنوئیدها، خطر ابتلا به انواع مختلفی از سرطان را کاهش می‌دهند. این شواهد توسط همبستگی بین سطوح سرمی بتا کاروتن و کاهش خطر سرطان پشتیبانی می‌شوند (۳۲، ۹۱-۹۳).

درحالی‌که اکثر فلاونوئیدها و فنول‌ها برای سلول‌های طبیعی بدن بی‌خطر در نظر گرفته می‌شوند، اما با ایجاد سمیت میتوکندری که آغازکننده آپوپتوز میتوکندریایی است، از رشد تومور جلوگیری کنند. بااین‌وجود، سمیت این ترکیبات علیه سلول‌های سرطانی در مقایسه با بقیه ترکیبات فعال زیستی معرفی‌شده در این مقاله کمتر است؛ حتی بعد از ۴۸ ساعت این سمیت به کمتر از۰/۵٪ کاهش می‌یابد. برخی محققان فعال شدن کاسپازها و اثر بر روی چرخه سلولی را برای اثرات این گروه ترکیبات محتمل‌تر از اثرات سمی بر روی سلول‌های سرطانی در نظر می‌گیرند (۹۴-۹۶).

بر اساس توضیحات فوق، ترکیبات فعال زیستی یا متابولیت‌های ثانویه آن‌ها در گیاه انگور برای مطالعات مختلف درون تنی و محیط خارج بدن؛ به‌منظور پیشگیری یا درمان سرطان پستان استفاده می‌شوند. این ترکیبات در همه انواع انگور کم و بیش وجود دارند؛ ولی در انواع قرمز و سیاه با فراوانی بیشتری یافت می‌شوند. همچنین، نتایج این پژوهش نشان داد که تنوع بسیار خوبی از دوزهای مورداستفاده یا یافت شده وجود دارد و می‌توان تغییرات زیادی را در کیفیت و کمیت آن‌ها مشاهده کرد. فراهمی زیستی این ترکیبات موضوع مهم دیگری است که برای بهبود اثرات بیولوژیکی موضعی انگور باید موردتوجه قرار

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

گیرد. مهم است به این نکته اشاره‌کنیم که اثرات ایجادشده توسط اشکال گلیکوزیدی و آگلیکون‌ها ممکن است به مسیرهای مختلف جذب و یا متابولیسم منتهی شود که برخی محدودیت‌های ترکیبات معرفی‌شده در انگور را از بین ببرند و باید در مطالعات بالینی، همراه با پیشرفت‌های بیوتکنولوژیکی تدابیر لازم برای کاربرد مؤثرتر آن‌ها موردبررسی قرار گیرند.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر نشان داد که ترکیبات فعال زیستی انگور مانند رزوراترول، ترپنوئیدها، اسید اولئانولیک، کاتچین‌ها، پروآنتوسیانیدین‌ها، آنتوسیانین‌ها و آنتوسیانیدین‌ها در سلول‌ها/تومورهای مختلف سرطان پستان، در شرایط آزمایشگاهی و درون تنی فعالیت ضد توموری قوی به واسطه مهار آنژیوژنز، توقف چرخه سلولی، القای آپوپتوز، حذف رادیکال‌های آزاد و مهار التهاب را دارند. هدف قرار دادن هم‌زمان چندین یا همه این جنبه‌ها/ در مراحل اولیه یا پیشرفت سرطان پستان، از جمله مزایای مهم گیاه انگور در پیشگیری و درمان سرطان پستان است. بااین‌حال، خطرات جانبی ناشی از مصرف بیش از حد این ترکیبات؛ خصوصاً در مشروبات الکلی تولید شده از انگور را نباید نادیده گرفت. درنهایت، درصد ترکیبات فعال زیستی گونه‌های مختلف انگور یکسان نیست و بررسی‌های دقیق‌تر جهت تعیین نسبت‌های مؤثر و محل دقیق آنها در انواع گیاه انگور ضروری است.

تشکر و قدردانی

از کلیه پژوهشگرانی که مقالات آنها در این مطالعه استفاده شده است، تشکر می گردد.

References

1. Manouchehri E, Taghipour A, Ebadi A, Homaei Shandiz F, Latifnejad Roudsari R. Understanding breast cancer risk factors: is there any mismatch between laywomen perceptions and expert opinions. BMC cancer. 2022; 22(1): 1-11.
2. Whitsett Jr TG, Lamartiniere CA. Genistein and resveratrol: mammary cancer chemoprevention and mechanisms of action in the rat. Expert review of anticancer therapy. 2006; 6(12): 1699-706.
3. Iriti M, Faoro F. Bioactive chemicals and health benefits of grapevine products. Bioactive Foods in Promoting Health: Elsevier. 2010; 581-620.
4. Georgiev V, Ananga A, Tsolova V. Recent advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. Nutrients. 2014; 6(1): 391-415.
5. Dwibedi V, Jain S, Singhal D, Mittal A, Rath SK, Saxena S. Inhibitory activities of grape bioactive compounds against enzymes linked with human diseases. Applied Microbiology and Biotechnology. 2022;106(4):1399-417. doi:10.1007/s00253-022-11801-9
6. King RE, Bomser JA, Min DB. Bioactivity of resveratrol. Comprehensive reviews in food science and food safety. 2006; 5(3): 65-70.
7. Esmeeta A, Adhikary S, Dharshnaa V, Swarnamughi P, Maqsummiya ZU, Banerjee A, et al. Plant-derived bioactive compounds in colon cancer treatment: An updated review. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2022; 153: 113384.
8. Amor S, Châlons P, Aires V, Delmas D. Polyphenol extracts from red wine and grapevine: Potential effects on cancers. Diseases. 2018; (4):106.
9. Cantos E, Espin JC, Tomás-Barberán FA. Varietal differences among the polyphenol profiles of seven table grape cultivars studied by LC- DAD- MS- MS. Journal of

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

Agricultural and Food Chemistry. 2002; 50(20): 5691-6.

10. Hudson TS, Hartle DK, Hursting SD, Nunez NP, Wang TT, Young HA, et al. Inhibition of prostate cancer growth by muscadine grape skin extract and resveratrol through distinct mechanisms. Cancer research. 2007; 67(17): 8396-405.
11. Lazze MC, Pizzala R, Gutiérrez Pecharromán FJ, Gaton Garnica P, Antolin Rodriguez JM, Fabris N, et al. Grape waste extract obtained by supercritical fluid extraction contains bioactive antioxidant molecules and induces antiproliferative effects in human colon adenocarcinoma cells. Journal of medicinal food. 2009;12(3):561-8.
12. Collard M, Gallagher PE, Tallant EA. A polyphenol-rich extract from muscadine grapes inhibits triple-negative breast tumor growth. Integrative cancer therapies. 2020; 19:1534735420917444.
13. Singletary KW, Stansbury MJ, Giusti M, Van Breemen RB, Wallig M, Rimando A. Inhibition of rat mammary tumorigenesis by concord grape juice constituents. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2003; 51(25): 7280-6.
14. Chen S. Modulation of aromatase activity and expression by environmental chemicals. Frontiers in Bioscience-Landmark. 2002; 7(4): 1712-9.
15. Lu R, Serrero G. Resveratrol, a natural product derived from grape, exhibits antiestrogenic activity and inhibits the growth of human breast cancer cells. Journal of cellular physiology. 1999; 179(3):297-304.
16. Provinciali M, Re F, Donnini A, Orlando F, Bartozzi B, Di Stasio G, et al. Effect of resveratrol on the development of spontaneous mammary tumors in HER-2/neu transgenic mice. International Journal of Cancer. 2005; 115(1): 36-45.
17. Nakagawa H, Kiyozuka Y, Uemura Y, Senzaki H, Shikata N, Hioki K, et al. Resveratrol inhibits human breast cancer cell growth and may mitigate the effect of linoleic acid, a potent breast cancer cell stimulator. Journal of cancer research and clinical oncology.2001;127(4): 258-64.
18. Azios NG, Krishnamoorthy L, Harris M, Cubano LA, Cammer M, Dharmawardhane SF. Estrogen and resveratrol regulate Rac and Cdc42 signaling to the actin cytoskeleton of metastatic breast cancer cells. Neoplasia. 2007; 9(2):147-58.
19. Quarta A, Gaballo A, Pradhan B, Patra S, Jena M, Ragusa A. Beneficial oxidative stress-related trans-resveratrol effects in the treatment and prevention of breast cancer. Applied Sciences. 2021; 11(22):11401.
20. Aghajanpour M. Role of BAX, BCL-2, and MICAL-2 genes in esophageal cancer. Research in Medicine.2019;43(3):170-6.
21. García-Aranda M, Pérez-Ruiz E, Redondo M. Bcl-2 inhibition to overcome resistance to chemo-and immunotherapy. International journal of molecular sciences. 2018; 19(12): 3950.
22. Tinhofer I, Bernhard D, Senfter M, Anether G, Loeffler M, Kroemer G, et al. Resveratrol, a tumor-suppressive compound from grapes, induces apoptosis via a novel mitochondrial pathway controlled by Bcl-2. The FASEB Journal. 2001;15(9):5-1613.
23. Zha S, Yegnasubramanian V, Nelson WG, Isaacs WB, De Marzo AM. Cyclooxygenases in cancer: progress and perspective. Cancer letters. 2004; 215(1): 1-20.
24. Subbaramaiah K, Dannenberg AJ. Cyclooxygenase 2: a molecular target for cancer prevention and treatment. Trends in pharmacological sciences.2003; 24(2):96-102.
25. Subbaramaiah K, Chung WJ, Mchaluart P, Telang N, Tanabe T, Inoue H, et al. Resveratrol inhibits cyclooxygenase-۲ transcription and activity in phorbol ester-treated human mammary epithelial cells. Journal of Biological Chemistry. 1998; 273(34): 21875-82.
26. Malaguarnera L. Influence of resveratrol on the immune response. Nutrients. 2019; 11(5): 946.
27. Iivari N, Sharma S, Ventä-Olkkonen L. Digital transformation of everyday life–How COVID-19 pandemic transformed the basic education of the young generation and why information management research should care? International Journal of Information Management. 2020; 55:102183.
28. Lu CC, Lai HC, Hsieh SC, Chen JK. Resveratrol ameliorates Serratia marcescens-induced acute pneumonia in rats. Wiley Online Library; 2008.
29. Filardo S, Di Pietro M, Mastromarino P, Sessa R. Therapeutic potential of resveratrol against emerging respiratory viral infections. Pharmacology & therapeutics. 2020; 214: 107613.
30. González-Barreiro C, Rial-Otero R, Cancho-Grande B, Simal-Gándara J. Wine aroma compounds in grapes: A critical review. Critical reviews in food science and nutrition. 2015;55(2):202-18.
31. Rabi T, Gupta S. Dietary terpenoids and prostate cancer chemoprevention. Frontiers in

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

bioscience: a journal and virtual library. 2008; 13: 3457.

32. Perestrelo R, Silva C, Pereira J, Câmara JS. Healthy effects of bioactive metabolites from Vitis vinifera L. grapes: A review. Grapes: Production, phenolic composition and potential biomedical effects. 2014: 38.
33. Ayeleso TB, Matumba MG, Mukwevho E. Oleanolic acid and its derivatives: biological activities and therapeutic potential in chronic diseases. Molecules. 2017; 22(11):1915.
34. Sánchez-Quesada C, López-Biedma A, Gaforio JJ. Oleanolic acid, a compound present in grapes and olives, protects against genotoxicity in human mammary epithelial cells. Molecules. 2015; 20(8): 13670-88.
35. Liese J, Abhari BA, Fulda S. Smac mimetic and oleanolic acid synergize to induce cell death in human hepatocellular carcinoma cells. Cancer Letters. 2015; 365(1):47-56.
36. Chakravarti B, Maurya R, Siddiqui JA, Bid HK, Rajendran S, Yadav PP, et al. In vitro anti-breast cancer activity of ethanolic extract of Wrightia tomentosa: role of pro-apoptotic effects of oleanolic acid and urosolic acid. Journal of ethnopharmacology. 2012; 142(1); 9-72.
37. Pastrana-Bonilla E, Akoh CC, Sellappan S, Krewer G. Phenolic content and antioxidant capacity of muscadine grapes. Journal of agricultural and food chemistry. 2003; 51(18): 5497-503.
38. Kim H, Hall P, Smith M, Kirk M, Prasain JK, Barnes S, et al. Chemoprevention by grape seed extract and genistein in carcinogen-induced mammary cancer in rats is diet dependent. The Journal of nutrition. 2004; 134(12): 3445-52.
39. Faria A, Calhau C, de Freitas V, Mateus N. Procyanidins as antioxidants and tumor cell growth modulators. Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2006; 54(6); 2392-7.
40. Gu J-W, Makey KL, Tucker KB, Chinchar E, Mao X, Pei I, et al. EGCG, a major green tea catechin suppresses breast tumor angiogenesis and growth via inhibiting the activation of HIF-1α and NFκB, and VEGF expression. Vascular cell. 2013; 5(1):1-10.
41. Alshatwi AA. Catechin hydrate suppresses MCF-7 proliferation through TP53/Caspase-mediated apoptosis. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2010, 29(1):1-9.
42. Pelissero C, Lenczowski M, Chinzi D, Davail-Cuisset B, Sumpter J, Fostier A. Effects of flavonoids on aromatase activity, an in vitro study. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology. 1996; 57(43):215-23.
43. Chen S, Zhou D, Okubo T, KAO YC, Eng ET, Grube B, et al. Prevention and treatment of breast cancer by suppressing aromatase activity and expression. Annals of the New York Academy of Sciences. 2002; 963(1): 229-38.
44. Tang K, Liu T, Han Y, Xu Y, Li J. The importance of monomeric anthocyanins in the definition of wine colour properties .South African Journal of Enology and Viticulture. 2017; 38(1):1-10.
45. Khoo HE, Azlan A, Tang ST, Lim SM. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. Food & nutrition research .2017; 61(1):1361779.
46. Lin BW, Gong CC, Song HF, Cui YY. Effects of anthocyanins on the prevention and treatment of cancer. British journal of pharmacology. 2017; 174(11):1226-43.
47. Hui C, Bin Y, Xiaoping Y, Long Y, Chunye C, Mantian M, et al. Anticancer activities of an anthocyanin-rich extract from black rice against breast cancer cells in vitro and in vivo. Nutrition and cancer. 2010; 62(8):1128-36.
48. Zhang Y, Vareed SK, Nair MG. Human tumor cell growth inhibition by nontoxic anthocyanidins, the pigments in fruits and vegetables. Life sciences. 2005; 76(13):1465-72.
49. Singletary KW, Jung K-J, Giusti M. Anthocyanin-rich grape extract blocks breast cell DNA damage. Journal of medicinal food. 2007; 10(2):244-51.
50. Syed DN, Afaq F, Sarfaraz S, Khan N , Kedlaya R, Setaluri V, et al. Delphinidin inhibits cell proliferation and invasion via modulation of Met receptor phosphorylation. Toxicology and applied pharmacology. 2008; 231(1): 52-60.
51. Chen J, Zhu Y, Zhang W, Peng X, Zhou J, Li F, et al. Delphinidin induced protective autophagy via mTOR pathway suppression and AMPK pathway activation in HER-2 positive breast cancer cells. BMC cancer. 2018; 18(1):1-13.
52. Stahl W, Sies H. Antioxidant activity of carotenoids. Molecular aspects of medicine. 2003; 24(6) :345-51.
53. Mayne ST. Beta-carotene, carotenoids, and disease prevention in humans. The FASEB Journal. 1996;10(7): 690-701.
54. Metibemu DS, Akinloye OA, Akamo AJ, Okoye JO, Ojo DA, Morifi E, et al. VEGFR-۲ kinase domain inhibition as a scaffold for anti-angiogenesis: Validation of the anti-angiogenic effects of carotenoids from Spondias mombin in DMBA model of breast

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

carcinoma in Wistar rats. Toxicology reports. 2021; 8:489-98.

55. Prakash P, Russell RM, Krinsky NI. In vitro inhibition of proliferation of estrogen-dependent and estrogen-independent human breast cancer cells treated with carotenoids or retinoids. The Journal of nutrition. 2001; 131(5): 1574-80.
56. Gloria NF, Soares N, Brand C, Oliveira FL, Borojevic R, Teodoro AJ. Lycopene and beta-carotene induce cell-cycle arrest and apoptosis in human breast cancer cell lines. Anticancer research. 2014; 34(3):1377-86.
57. Makris DP, Kallithraka S, Kefalas P. Flavonols in grapes, grape products and wines: Burden, profile and influential parameters. Journal of Food Composition and Analysis. 2006; 19(5):396-404.
58. Hashemzaei M, Delarami Far A, Yari A, Heravi RE, Tabrizian K, Taghdisi SM, et al. Anticancer and apoptosis-inducing effects of quercetin in vitro and in vivo. Oncology reports. 2017; 38(2):819-28.
59. Imran M, Salehi B, Sharifi-Rad J, Aslam Gondal T, Saeed F, Imran A, et al. Kaempferol: A key emphasis to its anticancer potential. Molecules. 2019; 24(12):2277.
60. Kim B-W, Lee E-R, Min H-M, Jeong H-S, Ahn J-Y, Kim J-H, et al. Sustained ERK activation is involved in the kaempferol-induced apoptosis of breast cancer cells and is more evident under 3-D culture condition. Cancer Biology & Therapy. 2008;7(7):1080-9.
61. Li S, Yan T, Deng R, Jiang X, Xiong H, Wang Y, et al. Low dose of kaempferol suppresses the migration and invasion of triple-negative breast cancer cells by downregulating the activities of RhoA and Rac1. OncoTargets and therapy. 2017;10:4809.
62. Yi X, Zuo J, Tan C, Xian S, Luo C, Chen S, et al. Kaempferol, a flavonoid compound from gynura medica induced apoptosis and growth inhibition in mcf-7 breast cancer cell. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines. 2016;13(4):210-5.
63. Khorsandi L, Orazizadeh M, Niazvand F, Abbaspour M, Mansouri E, Khodadadi A. Quercetin induces apoptosis and necroptosis in MCF-7 breast cancer cells. Bratislava Medical Journal. 2017;118(2):123-8.
64. Hu J, Zhang Y, Jiang X, Zhang H, Gao Z, Li Y, et al. ROS-mediated activation and mitochondrial translocation of CaMKII contributes to Drp۱-dependent mitochondrial fission and apoptosis in triple-negative breast cancer cells by isorhamnetin and chloroquine. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research. 2019;38(1):1-16.
65. Li C, Yang D, Zhao Y, Qiu Y, Cao X, Yu Y, et al. Inhibitory effects of isorhamnetin on the invasion of human breast carcinoma cells by downregulating the expression and activity of matrix metalloproteinase-9/2. Nutrition and cancer. 2015; 67(7):1191-200.
66. Puranik NV, Srivastava P, Bhatt G, John Mary DJS, Limaye AM, Sivaraman J. Determination and analysis of agonist and antagonist potential of naturally occurring flavonoids for estrogen receptor (ERα) by various parameters and molecular modelling approach. Scientific reports. 2019; 9(1):1-11.
67. Park YJ, Choo WH ,Kim HR, Chung KH, Oh SM. Inhibitory aromatase effects of flavonoids from ginkgo biloba extracts on estrogen biosynthesis. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015;16(15):6317-25.
68. Mahmoodi Pour A, Esna-Ashari M, Karami O, Hesari M. Effect of Methyl Jasmonate on Resveratrol Production in Leaf and Fruit of Two Iranian Grape (Vitis vinifera L.) Cultivars. Journal of Water and Soil Science. 2008; 12(45):571-9.
69. Somkuwar R, Bhange M, Oulkar D, Sharma A, Ahammed Shabeer T. Estimation of polyphenols by using HPLC–DAD in red and white wine grape varieties grown under tropical conditions of India. Journal of food science and technology. 2018; 55(12):4994-2005-4994.
70. Scalzo RL, Iannoccari T, Summa C. The relationship between the composition of different table grape (vitis vinifera l.) extracts and three methods of measuring their free radical scavenging properties Italian journal of food science. 2007;19(3):329-341.
71. Nazari F, Maleki M, Rasooli M. study of changes the antioxident properties and free radical scavennging in Fakhri and Shahani cultivars (Vitis vinifera L.) under salicylic acid treatment. Journal of Plant Research (Iranian Journal of Biology). 2018;31(3):694-708.
72. Li X, Wu B, Wang L, Li S. Extractable amounts of trans-resveratrol in seed and berry skin in Vitis evaluated at the germplasm level. Journal of agricultural and food chemistry. 2006; 54(23):8804-11.
73. Kaffashielahi R. Protective effects of Resveratrol against chemotherapy drug Cisplatin induced hepatotoxicity in the rat. Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal. 2014;7 (28):286-99.
74. Gakh AA, Anisimova NY, Kiselevsky MV, Sadovnikov SV, Stankov IN, Yudin MV, et al. Dihydro-resveratrol-A potent dietary

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

polyphenol. Bioorganic & medicinal chemistry letters. 2010; 20(20):6149-51.

75. Garvin S, Öllinger K, Dabrosin C. Resveratrol induces apoptosis and inhibits angiogenesis in human breast cancer xenografts in vivo. Cancer letters. 2006;231(1):113-22.
76. Zhang P, Fuentes S, Siebert T, Krstic M, Herderich M, Barlow EWR, et al. Comparison data of common and abundant terpenes at different grape development stages in Shiraz wine grapes. Data in brief. 2016;8:1127-36.
77. Carrau FM, Boido E, Dellacassa E. Terpenoids in grapes and wines: origin and micrometabolism during the vinification process. Natural Product Communications. 2008; 3(4):19345.
78. Techera AG, Jubany S, De León IP, Boido E, Dellacassa E, Carrau F, et al. Molecular diversity within clones of cv. Tannat (Vitis vinifera). VITIS-Journal of Grapevine Research. 2015; 43(4):179.
79. Ateba SB, Mvondo MA, Ngeu ST, Tchoumtchoua J, Awounfack CF, Njamen D, et al. Natural terpenoids against female breast cancer: a 5-year recent research. Current medicinal chemistry. 2018; 25(27): 3162-213.
80. Castellano JM, Ramos-Romero S, Perona JS. Oleanolic Acid: Extraction, Characterization and Biological Activity. Nutrients. 2022; 14(3): 623.
81. İlkay K, TEKGÜLER B, TÜRKYILMAZ B. Bioactive Properties of Different Parts of Vitis labrusca L. Fruit. Commagene Journal of Biology. 2021; 5(2):193-8.
82. Ferraz da Costa DC, Pereira Rangel L, Quarti J, Santos RA, Silva JL, Fialho E. Bioactive compounds and metabolites from grapes and red wine in breast cancer chemoprevention and therapy. Molecules. 2020; 25(15):3531.
83. Leone A, Longo C, Gerardi C, Trosko JE. Pro-apoptotic effect of grape seed extract on MCF-7 involves transient increase of gap junction intercellular communication and Cx43 up-regulation: A mechanism of chemoprevention. International journal of molecular sciences. 2019; 20(13):3244.
84. Coșarcă S, Tanase C, Muntean DL. Therapeutic aspects of catechin and its derivatives-an update. Acta Biologica Marisiensis. 2019; 2(1):21-9.
85. Yilmaz Y, Toledo RT. Major flavonoids in grape seeds and skins: antioxidant capacity of catechin, epicatechin, and gallic acid. Journal of agricultural and food chemistry. 2004; 52(2): 255-60.
86. Luan Y-Y, Liu Z-M, Zhong J-Y, Yao R-Y, Yu H-S. Effect of grape seed proanthocyanidins on tumor vasculogenic mimicry in human triple-negative breast cancer cells. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2015; 16(2): 531-5.
87. Mantena SK, Baliga MS, Katiyar SK. Grape seed proanthocyanidins induce apoptosis and inhibit metastasis of highly metastatic breast carcinoma cells. Carcinogenesis. 2006; 27(8): 1682.
88. Rodríguez-Pérez C, García-Villanova B, Guerra-Hernández E, Verardo V. Grape seeds proanthocyanidins: An overview of in vivo bioactivity in animal models. Nutrients. 2019; 11(10): 2435.
89. Bars-Cortina D, Sakhawat A, Piñol-Felis C, Motilva M-J, editors. Chemopreventive effects of anthocyanins on colorectal and breast cancer: A review. Seminars in Cancer Biology; 2021: Elsevier.
90. Fang J. Bioavailability of anthocyanins. Drug metabolism reviews. 2014; 46(4);508-20.
91. Bunea C-I, Pop N ,Babeş AC, Matea C, Dulf FV, Bunea A. Carotenoids, total polyphenols and antioxidant activity of grapes (Vitis vinifera) cultivated in organic and conventional systems. Chemistry Central Journal. 2012;6(1):1-9.
92. Derradji-Benmeziane F, Djamai R, Cadot Y . Antioxidant capacity, total phenolic, carotenoid, and vitamin C contents of five table grape varieties from Algeria and their correlations. OENO One. 2014; 48(2);153-62.
93. García-Solís P, Yahia EM, Morales-Tlalpan V, Díaz-Muñoz M. Screening of antiproliferative effect of aqueous extracts of plant foods consumed in Mexico on the breast cancer cell line MCF-7. International journal of food sciences and nutrition. 2009; 60(sup6): 32-46.
94. Ghouila Z, Laurent S, Boutry S, Vander Elst L, Nateche F, Muller R ,et al. Antioxidant, antibacterial and cell toxicity effects of polyphenols Fromahmeur bouamer grape seed extracts. Journal of Fundamental and Applied Sciences. 2017; 9(1): 392-420.
95. Selvakumar P, Badgeley A, Murphy P, Anwar H, Sharma U, Lawrence K, et al. Flavonoids and other polyphenols act as epigenetic modifiers in breast cancer. Nutrients. 2020; 12(3): 761.
96. Mendonca P, Darwish AG, Tsolova V, El-Sharkawy I, Soliman KF. The anticancer and antioxidant effects of muscadine grape extracts on racially different triple-negative breast cancer cells. Anticancer research. 2019; 39(8): 4043-53.
97. Ghasemi S, Alavian F. A review of fertility preservation strategies for cancer patients in

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]
[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]
[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]

common treatments. The Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility. 2018; 21:19-28.

98. Alavian F, Ghasemi S. The Effectiveness of Nanoparticles on Gene Therapy for Glioblastoma Cells Apoptosis: A Systematic Review. Current Gene Therapy. 2021; 21(3): 230-45.
99. Payez A, Deldadeh N, Ghiasvand S. Evaluation and Comparison of Antimicrobial and Anticancer Effects of Aqueous and Ethanolic Extracts of Viola Odorata. 2022.
100. Hosseini MM, Karimi A, Behroozaghdam M, Javidi MA, Ghiasvand S, Bereimipour A, et al. Cytotoxic and apoptogenic effects of cyanidin-3-glucoside on the glioblastoma cell line. World neurosurgery. 2017; 108:94-100.
101. Ghiasvand S, Javidi MA, Mohammadian A, Mousavi SA, Shahriari F, Alavian F. Transcriptome analysis evinces anti-neoplastic mechanisms of hypericin: A study on U87 glioblastoma cell line. Life Sciences. 2021; 266:118874.
102. Brambilla D, Mancuso C, Scuderi MR, Bosco P, Cantarella G, Lempereur L, et al. The role of antioxidant supplement in immune system, neoplastic, and neurodegenerative disorders: a point of view for an assessment of the risk/benefit profile. Nutrition journal. 2008; 7(1): 1-9.
103. Hirvonen T, Mennen LI, De Bree A, Castetbon K, Galan P, Bertrais S, et al. Consumption of antioxidant-rich beverages and risk for breast cancer in French women. Annals of epidemiology. 2006;16(7): 503-8.
104. Salehi L, Eshghi S, Gareghani A. Antioxidant activity and its correlation with phenol and anthocyanin contents in some grape cultivars grown in Fars province. Isfahan University of Technology-Journal of Crop Production and Processing. 2013; 3(7): 111-21.
105. Zhao Y, Cao Y, Sun J, Liang Z, Wu Q, Cui S, et al. Anti-breast cancer activity of resveratrol encapsulated in liposomes. Journal of Materials Chemistry B. 2020; 8(1): 27-37.

[Downloaded from ijbd.ir on 2026-11-23]

[DOR: 20.1001.1.17359406.1401.15.4.7.7]

[DOI: 10.30699/ijbd.15.4.105]