Archive of SID

بررسی اثر تعدیل کنندگی فاموتیدین بر آثار کلاستوژنیک پرتوهای گاما در سلولهای اریتروسیتی مغز استخوان موش با روش آزمون میکرونوکلئی

مریم شهیدی (M.Sc) * حسین مزدارانی (Ph.D.) ** فرهاد سمیعی (M.D.) ***

چکیده

سابقه و هدف : تحقیقات قبلی نشان داده اند که سایمتیدین و رانیتیدین اثرات ژنوتوکسیک و کلاستوژنیک پرتوهای گاما را کاهش می دهند. در این تحقیق اثر حفاظت پرتوی داروی فاموتیدین که مانند سایمتیدین و رانیتیدین آنتاگونیست گیرنده H۲ هیستامین می باشد ، به روش آزمون میکرونوکلئی در سلولهای مغز استخوان موشهای نر از نژاد Balb/c بررسی گردید.

مواد و روش ها : گروههای مختلف موش ها در معرض دوزهای مختلف این دارو (به تنهایی) قرار گرفتند. به گروههای دیگر دو ساعت قبل از تابش گیری با Gy ۲ اشعه گاما، دوزهای مختلف این دارو به صورت داخل صفاقی تزریق شد. نمونه گیری از مغز استخوان ۲٤ ساعت پس از تابش گیری انجام شد. از سوسپانسیون مغز استخوان به روش استاندارد لام تهیه و با رنگ مای گرانوالد- گیمسا رنگ آمیزی شد. برای هر نمونه ۱۵۰۰ سلول پلی کروماتیک اریتروسیت (PCE) و به ازای آن سلولهای نورموکروماتیک اریتروسیت (NCE) و سلولهای پلی اروماتیک اریتروسیت حاوی میکرونوکلئی (MnPCE) شمارش شدند.

نتایج : نتایج نشان می دهند که تابش اشعه گاما به تنهایی سبب افزایش فراوانی میکرونوکلئی و کاهش نسبت تکثیر سلولی می گردد و تزریق هر یک از دوزهای این دارو قبل از تابش دهی سبب کاهش شدیدی (حدود دو برابر) در فراوانی میکرونوکلئی القاء شده توسط اشعه گاما می گردد (این کاهش وابسته به دوزداروی مصرفی نمی باشد) ولی بر نسبت تکثیر سلولی تأثیری ندارد.

استنتاج : این دارو قادر به کاهش اثرات کلاستوژنیک اشعه گاما می باشد ولی تأثیری بر آثار سیتوتوکسیک اشعه گاما ندارد($P<0.01$). مکانیزمی که فاموتیدین توسط آن موجب کاهش اثرات کلاستوژنیک اشعه گاما می شود کاملاً مشخص نیست ، احتمالاً فاموتیدین از طریق جاروب رادیکال هیدروکسیل و دارابودن خواص ضد اکسیداسیون ، اثر حفاظتی خود را اعمال می نماید.

واژه های کلیدی : فاموتیدین ، حفاظت پرتوی ، اشعه گاما ، جاروب رادیکال آزاد ، آزمون میکرونوکلئی.

☜این تحقیق درسال۷۵-۱۳۷٤ دردانشگاه تربیت مدرس وباحمایت مالی آن دانشگاه طی طرح مصوب شماره ۱۱۳/۳۰- ۷۵ انجام پذیرفته است.

* کارشناس ارشدفیزیک پزشکی ، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی ✉ ساری – دانشکده پزشکی

** دکترای رادیوبیولوژی ، عضو هیأت علمی دانشکده پزشکی دانشگاه تربیت مدرس

*** متخصص رادیوتراپی ، عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

Archive of SID

مقدمه

پرتوهای یونساز قادرند به ماکرومولکولهایی که از لحاظ بیولوژیکی حائز اهمیت هستند مانند DNA ، آسیب برسانند. اثربرمولکول DNA می تواند سلامت نسل را ازنظر ژنتیکی وبا افزایش فراوانی سرطان در جامعه به مخاطره اندازد(۱). پس ازکشف قابلیت حفاظت پرتوی سیستئین در سال ۱۹۴۹ (۲) ، تعداد متنابهی ازترکیبات از لحاظ دارابودن خواص حفاظت پرتوی مورد آزمایش قرار گرفتند. بعضی از داروهای جدید مانند β- مرکاپتواتیل آمین (MEA) ، سیستامین ، آمینواتیل ایزوتیواورونیم (AET) و WR-2721 به عنوان مؤثرترین محافظ های پرتوی معرفی شدند(۳). WR-2721 که مؤثرترین آنهاست دارای بالاترین فاکتور کاهش دوز(Dose Reduction Factor) برابر با ۲/۷ درمقابل پرتوهای گاما می باشد(٤). متأسفانه کاربرد کلینیکی مواد محافظ پرتوی به علت سمیّت آنها محدود است. تلاش در جهت تولید و شناسایی مواد محافظ پرتوی که بتوانند حفاظت مناسبی رادر دوزهایی که بتوان آنهارا براحتی تحمل کرد وهمچنین دارای کمترین عوارض جانبی باشندادامه دارد (۵).

تحقیقات نشان داده اند که سایمتیدین در دوز۱۵mg/kg قادراست ازآسیب بافت لمفو هموپوئیتیک در مقابل آسیبهای ناشی از تابش گاما با DRF > ۱/۵ محافظت نماید(٦).همچنین توسط آزمون میکرونوکلئی نشان داده شده است که سایمتیدین قادر به کاهش اثرات کلاستوژنیک ناشی از تابش گاما ، پرتوهای نوترون و بنزن، در سلول های اریتروسیتی مغز استخوان موش می باشد(۷،۸،۹). اثرات حفاظتی رانیتیدین نیز در مقابل اشعهٔ گاما بررسی گردیده است و نشان داده شده که این دارو قادر به کاهش اثرات سیتوژنتیک اشعهٔ گاما می باشد(۱۰).

این تحقیق به منظور بررسی اثر داروی فاموتیدین که مانندسایمتیدین و رانیتیدین آنتاگونیست گیرنده H۲ هیستامین می باشد، درکاهش آثارکلاستوژنیک و سیتوتوکسیک ناشی از تابش گاما، به روش آزمون میکرونوکلئی انجام شد.

فاموتیدین به منظور درمان زخم های گوارشی و درمان حالات مرضی ترشح بیش از حد اسید معده مورد استفاده دارد (۱۱). مقدار مصرف فاموتیدین ۲۰mg دو بار در روز یا ٤۰mg به هنگام خواب می باشد. مطالعات هیچ گونه اثر سرطان زایی برای فاموتیدین نشان نداده اند. در مطالعات آزمایشگاهی بر روی موش توسط آزمون میکرونوکلئی و آزمون کروموزومی عوارض موتاژن بودن برای فاموتیدین مشاهده نشده است(۱۱).

آزمون میکرونوکلئی توسط اشمید و همکارانش (Schmid *et. al.*) توسعه و تکامل یافت. این آزمون به عنوان روشی مطمئن و کارآمد در بررسی آثار موتاژنیک مواد شیمیایی و عوامل مختلف فیزیکی مورد استفاده قرار می گیرد(۱۲،۱۳،۱٤،۱۵).

مواد و روش ها

موش های نر از نژاد Balb/c با سن چهار هفته از انستیتو رازی کرج خریداری شدند. موش ها به مدت ۲ هفته در حیوانخانهٔ دانشگاه تربیت مدرس در قفس های مخصوص با جیره غذایی استاندارد تغذیه شدند. در تمامی مراحل تحقیق از موشهای با سن شش هفته استفاده شد.

حیوانات مورد بررسی در این تحقیق به ۵ گروه عمده تقسیم شدند:

الف- گروه کنترل

ب – گروه حلال که فقط تحت تزریق نرمال سالین قرار گرفتند؛

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

Archive of SID

ج – گروه اشعه گاما که ابتدا مورد تزریق نرمال سالین قرار گرفته و پس از ۲ ساعت تحت تابش ۲Gy اشعه گاما قرار گرفتند؛

د – گروه فاموتیدین که فقط مورد تزریق دوزهای مختلف فاموتیدین قرار گرفتند؛

هـ – گروه فاموتیدین توأم با تابش اشعه گاما که ابتدا مورد تزریق دوزهای مختلف فاموتیدین قرار گرفته و ۲ ساعت پس از آن تحت تابش ۲Gy اشعه گاما قرار گرفتند؛

پودر داروی فاموتیدین(هند،Globe Organics Limited) ازطریق شرکت دارویی کیمیدارو تهیه گردید.دوزهای ۰/٦۲۵ ، ۱/۲۵ ، ۲/۵ ، ۵ ، ۱۰ و ۲۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از فاموتیدین توسط حل کردن مقادیر متفاوت پودر این دارو در نرمال سالین تهیه و به موش ها به طریقه داخل صفاقی تزریق شد. دوزهای انتخاب شده بر مبنای مضاربی از دوزهای مورد استفاده در درمان زخم های گوارشی بود.

جهت تهیه شکل دارویی فاموتیدین ، با توجه به حلالیت داروی فوق که در محدوده very slightly soluble (۱قسمت در۱۰۰۰۰-۱۰۰۰ قسمت حلال) می باشد، تنها تهیه حداکثر غلظت 1.1365 $\frac{mg}{ml}$ (مناسب برای دوز 10 mg/kg به میزان ۰/۲ سی سی برای میانگین وزنی موش های ۲۲/۷۳ گرمی) امکان پذیر بود. لازم به توضیح است که با توجه به حلالیت پائین دارو و عدم امکان تهیه شکل تزریقی مناسب، برای دوز 20 mg/kg از دوز 10 mg/kg با حجم دو برابر (۰/٤ سی سی) استفاده گردید. جهت افزایش سرعت حلالیت از بالا بردن دما تا ۳۷ ^{o}c (دمای مطمئن بدون تخریب دارو) استفاده گردید.

جهت تابش دهی موشها با پرتوهای گاما، از یکی از دستگاههای کبالت ٦۰ موجود در بخش رادیوتراپی بیمارستان امام خمینی تهران استفاده شد. موش ها در گروههای سه تایی درجعبه نگهدارنده مقوایی قرار داده شدندو تحت تابش۲Gy اشعه گاما قرارگرفتند. فاصله منبع تا موش ها ۸۵cm و دوز ریت دستگاه ۹۵/۱۹cGy/min بود.

نمونه گیری از موش های تابش دیده ۲٤ ساعت پس از تابش گیری و از موش هایی که فقط مورد تزریق دارو قرار گرفته بودند ۲٤ ساعت پس از تزریق دارو انجام شد. در این عمل موش ها از طریق جابجایی مهرهٔ گردنی (قطع نخاع) کشته شدند. مغز استخوان فمور با فشار سرم جنین گوساله (انگلستان، Gibco) خارج گردید و سوسپانسیون سلولی تهیه شد. لوله محتوی سوسپانسیون به مدت ٦ دقیقه و باسرعت۱۰۰۰ دور دردقیقه سانتریفوژ شد.پس از سانتریفوژ، سرم موجود در بالای لوله دور ریخته شد و سلولهای رسوب کرده، در باقیمانده سرم حل گردید و یک قطره از این محلول بر روی هر یک از لامها چکانده شد و گستره لام تهیه گردید. لامها به مدت ۲٤ ساعت در دمای اتاق در مجاورت هوای معمولی قرارگرفتندتاکاملاً فیکس وآماده رنگ آمیزی شوند. رنگ آمیزی با استفاده از رنگ مای گرانوالدگیمسا (آلمان Merck) انجام شد. با این رنگ آمیزی سلولهای اریتروسیت پلی کروماتیک (PCEs) به رنگ آبی ـ بنفش و سلولهای اریتروسیت نورموکروماتیک (NCEs) به رنگ زرد- نارنجی در می‌آیند.

برای شمارش سلولها ازمیکروسکوپ با عدسی شیئی ۱۰۰ برابر استفاده شد. برای هر حیوان ۱۵۰۰ سلول PCE و به ازای آن سلولهای NCE و سلولهای PCE حاوی میکرونوکلئی (MnPCEs) به دقت مورد شمارش واقع شدند.به منظور بررسی اثرسمی بودن(سیتوتوکسیک) بر سلول های مغز استخوان ، نسبت PCEs/PCEs+NCEs به ازای ۱۵۰۰ سلول PCE تعیین شد. متغیرهایی که در این تحقیق تحت بررسی آماری قرار گرفتند عبارت بودند از سلولهای MnPCEsو نسبت PCEs/PCEs+NCEs .

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

Archive of SID

برای نشان دادن وجود اختلاف معنی دار بین گروههای مورد نظر از آنالیز واریانس یکطرفه و برای نشان دادن این که کدام یک ازگروهها درسطح۰/۰۵ و۰/۰۱ با یکدیگر اختلاف معنی دار دارند از آزمون LSD استفاده شد.

نتایج

۱- بررسي اثر دوزهاي مختلف فاموتيدين :

نتایج تزریق دوزهای مختلف فاموتیدین در فراوانی میکرونوکلئی و نیز نسبت تکثیر سلولی در جدول ۱ آمده است. بررسی های آماری و نتایج نشان می دهند دوزهای مختلف فاموتیدین در مقایسه با گروه کنترل ، بر فراوانی MnPCEs و نیز نسبت PCEs/PCEs+NCEs تأثیری نداشته اند ، همچنین بین گروههایی که دوزهای مختلف را دریافت نموده اند نیز در متغیرهای مذکور اختلاف معنی داری وجود ندارد.

بنابراین در این تحقیق دوزهای انتخابی از این دارو، به تنهایی فاقد اثرات کلاستوژنیک و سیتوتوکسیک می باشد.

۲-بررسي تأثير دوزهاي متفاوت فاموتيدين بر آثار اشعه گاما :

نتایج مربوط به ۲Gy تابش دهی با اشعه گاما و تأثیر تزریق دوزهای مختلف دارو دو ساعت قبل از تابش دهی ،

جدول شمارهٔ ۱: نتایج تأثیر دوزهای متفاوت فاموتیدین در حضور یا عدم حضور اشعه گاما

گروه	MnPCEs/1500PCEs — x ± SD	PCEs/PCEs+NCEs — x ± SD
کنترل	۵/۰۰ ± ۱/۵۳	۰/۴۱ ± ۰/۰۳
حلال	۵/۰۰ ± ۰/۹۹	۰/۴۳ ± ۰/۰۵
* ۰/۶۲۵ FT	۲/۶۷ ± ۰/۳۳	۰/۳۷ ± ۰/۰۶
۱/۲۵ FT	۳/۰۰ ± ۰/۵۸	۰/۴۸ ± ۰/۰۴
۲/۵ FT	۳/۳۳ ± ۱/۴۵	۰/۳۷ ± ۰/۰۲
۵ FT	۱/۶۷ ± ۰/۳۳	۰/۵۴ ± ۰/۰۵
۱۰ FT	۳/۶۷ ± ۰/۳۳	۰/۴۹ ± ۰/۰۳
۲۰ FT	۴/۰۰ ± ۰/۸	۰/۴۹ ± ۰/۰۳
گاما (۲Gy) **	۱۰۶/۴ ±۱۱/۱۶	۰/۲۵ ± ۰/۰۳
گاما + ۰/۶۲۵ FT	۴۷/۶۷ ± ۷/۱۳	۰/۲۴ ± ۰/۰۵
گاما + ۱/۲۵ FT	۶۰/۶۷ ± ۹/۶۱	۰/۱۸ ± ۰/۰۱
گاما + ۲/۵ FT	۵۸/۶۷ ± ۴/۶۳	۰/۲۸ ± ۰/۰۵
گاما + ۵ FT	۴۳/۶۷ ± ۲/۳۳	۰/۲۳ ± ۰/۰۲
گاما +۱۰ FT	۴۵/۰۰ ± ۱/۵۳	۰/۱۹ ± ۰/۰۲
گاما + ۲۰ FT	۴۵/۳۳ ± ۷/۳۱	۰/۱۴ ± ۰/۰۱

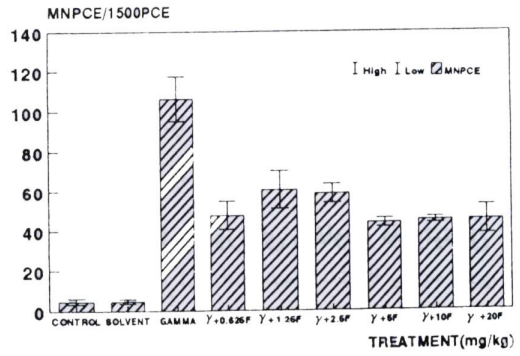
*دوز فاموتیدین بر مبنای mg/kg می باشد و FT نمایانگر داروی فاموتیدین می باشد.

**جهت حذف اثرات استرس زایی تزریق و تداخل آن در پاسخ با تابش اشعه، تابش دهی ۲ ساعت پس از تزریق ۰/۲ میلی لیتر نرمال سالین به عنوان بلانک صورت پذیرفت.

www.SID.ir
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

Archive of SID

در مقایسه با گروه کنترل و اشعه گاما در جدول ۱ و نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار شمارهٔ۱: تغییرات فراوانی MnPCEsدر گروههای کنترل، اشعه گاما و گروههایی که دوزهای مختلف فاموتیدین را قبل از تابش دهی دریافت نموده اند.

همچنان که درجدول۱ ونمودار۱ مشاهده می شود، اشعهٔ گاما فراوانی MnPCEs را نسبت به گروه کنترل شدیداً افزایش داده است. تزریق هر یک از دوزهای فاموتیدین قبل از تابش دهی ، فراوانی MnPCEs را نسبت به گروهی که فقط تحت تابش اشعه گاما قرار داشتند کاهش داده و تقریباً به نصف رسانده است.بررسی های آماری نیز مطالب بالا را تأیید می کند به نحوی که با P< ۰/۰۱ از لحاظ فراوانی MnPCEs : الف – بین گروه کنترل و اشعه گاما اختلاف معنی دار وجود دارد. ب- بین گروه کنترل با گروههایی که قبل از تابش دهی هر یک از دوزهای فاموتیدین را دریافت نموده بودند اختلاف معنی دار وجود دارد. ج- گروه اشعه گاما با هر یک از گروههایی که فاموتیدین را قبل از تابش دهی دریافت نموده بودند اختلاف معنی دار دارد. د- بین هر یک از گروههایی که دوزهای مختلف فاموتیدین را قبل از تابش دهی دریافت نموده بودند با یکدیگر اختلاف معنی داری وجود ندارد.

نتایج بالا نشان می دهند که تزریق دوزهای مختلف این دارو قادر به کاهش فراوانیMnPCEs القاء شده توسط اشعه گاما شده است و این کاهش وابسته به دوز داروی دریافتی قبل از تابش دهی نمی باشد.

از لحاظ نسبت PCEs/PCEs+NCEs بررسی های آماری در سطح P<۰/۰۱ نشان می دهد که الف- گروه کنترل و اشعه گاما اختلاف معنی دار دارند. ب- بین گروه کنترل و هر یک از گروههایی که دوزهای مختلف از این دارو را قبل از تابش گیری دریافت نموده بودند اختلاف معنی دار وجود دارد. ج-بین گروه اشعه گاما و هر یک از گروههای دارویی توأم با اشعه گاما اختلاف معنی دار وجود ندارد.

نتایج بالا نشان می دهند که تزریق دوزهای مختلف این دارو قادر به افزایش نسبت تکثیر سلولی که در اثر تابش گاما کاهش یافته بود، نشده است.

بحث

آزمون میکرونوکلئی یک روش جایگزین مطمئن برای ارزیابی اثرات کلاستوژنیک عوامل فیزیکی و شیمیایی است (۱۲،۱۳،۱٤،۱۵).چنانچه درجدول شمارهٔ۱ و نمودار شمارهٔ۱ نشان داده شده است اشعهٔ گاما به طور مؤثری فراوانی سلول های پلی کروماتیک اریتروسیت حاوی میکرونوکلئی (MnPCEs) را افزایش داده است. تابش گیری از پرتوهای یون ساز موجب ایجاد آسیب هایی در ماکرومولکول های سلول از جملهDNA می شود. بیش از۳۰درصد اثر پرتوهای ایکس و گاما بر مولکولDNA به طورمستقیم وحدود ۷۰ درصد اثرناشی ازعمل غیرمستقیم است(۱،۱۶).دراثر برخورد فوتونها به مولکول های آب درون سلولی، انواع گوناگونی از مولکـــول های فعـال از جمله رادیکـــال های یونی و رادیکال های آزاد تولید می شوند. از این بین به ویژه رادیکال آزاد هیدروکسیل (OH^{o}) موجب بیشترین اثر بیولوژیکی بر DNA می گردد (۱۷،۱۸،۱۹). مشخص شده

www.SID.ir

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

Archive of SID

است که بخش بزرگی ازپارگی های تک رشته ای و دو رشته ای DNA در اثر عمل رادیکال های آزاد هیدروکسیل ایجاد می شوند(۱،۱۷،۱۸،۱۹). از آن جا که پارگی های دو رشتهٔDNA منجربه شکست کروموزومی می شوند (۱۹،۲۰) و همچنین ایجاد میکرونوکلئی مبین رخداد شکست سادهٔ کروموزومی است(۱۳) ، احتمال دارد که قسمت اعظم میکرونوکلئی های ایجاد شده در اثر تابش اشعه،ناشی از ایجاد و عمل رادیکال آزاد هیدروکسیل در اریتروسیت های مغز استخوان باشد.

وقتی دوزهای مختلف فاموتیدین دو ساعت قبل از تابش گیری تزریق شد، فراوانی اریتروسیت های حاوی میکرونوکلئی با فاکتور کاهش دوز (DRF) بین ۱/۸ تا ۲/۳ کاهش یافت.

بررسی هایی که با سایمتیدین همراه با اشعه گاما (۷) و نوترون های سریع در دوزهای کم (۸) انجام شد نشان داده که سایمتیدین فراوانی میکرونوکلئی ایجاد شده توسط اشعهٔ گاما یا نوترون را در اریتروسیت های مغز استخوان موش با DRF بیش از ۱/۵ برابر کاهش می دهد.درادامهٔ این بررسی هاگزارش شدکه سایمتیدین اثر بنزن را که به احتمال زیاد از طریق ایجاد رادیکال آزاد در سیستم مغز استخوان اثر ژنوتوکسیک ایجاد می کند ، تا دو برابر کاهش می دهد (۹). آزمایش های انجام شده با یکی دیگر از داروهای این گروه، رانیتیدین نیز قابلیت حفاظت پرتوی این دارو را اثبات نموده است (۱۰). نتایج این تحقیقات مبین آن است که علی رغم تفاوت ساختاری شیمیایی ، همهٔ این داروها با مکانیزم مشابهی از ایجاد اثرهای ژنتیکی پرتوهای یون ساز جلوگیری می کنند.

چینگ وهمکاران(Ching *et.al.*) نشان داده اند که آنتاگونیستهای گیرنده های۲Hهیستامین مانندسایمتیدین، بوریم آمید ، رانیتیدین ، فاموتیدین و تیوتیدین علاوه بر این که به خوبی می توانندترشح اسیدناشی ازتحریک با هیستامین را درمعده مهار سازند قادرند به عنوان جاروب کننده های بسیارقدرتمند رادیکال هیدروکسیل نیز عمـــل کنند (۲۲،۲۱). تحقیقات لاپنا و همکارانش (Lapenna *et. al.*) نشان دادکه آنتاگونیست های گیرندهٔ H۲ هیستامین جاروب کننده های مؤثری برای OH^{o} ، $HOCl$ ، NH_2Cl می باشند (۲۳). ثـابت میـزان واکنش برای واکنش ایـن داروها با OH^{o} که سمّی ترین رادیکال اکسیژن محسوب می شـود به طـور مشخصی بسیار بالاست. این ثابت برای فاموتیـــــدین $1/7 \times 10^{10}\ mol^{-1}\ sec^{-1}$ ، برای سایمتیـــــدین $1/6 \times 10^{10}\ mol^{-1}\ sec^{-1}$ وبرای رانیتیـــــدین $7/5 \times 10^{9}\ mol^{-1}\ sec^{-1}$ است در حالی که جاروب کننده های معروفOH^{o} ، مانیتول و آلوپرینول دارای ثابـــت واکنش $1/5\times10^{9}\ mol^{-1}\ sec^{-1}$ می‌باشند (۲۱). این ثابت برای جاروب کنندهٔ فیزیولوژیک OH^{o} ، گـلوکز برابر $1\times10^{9}\ mol^{-1}\ sec^{-1}$ است (۲۱).

مقایسه این ارقام نشان می دهد که آنتا گونیست های گیرنده H۲ هیستامین به ویژه سایمتیدین و فاموتیدین از قدرت نسبتاً بالاتر در جاروب رادیکال هیدروکسیل(OH^{o}) برخوردار می باشند.

اَچی (Achey) مشاهده کرد که جاروب کننده های رادیکال OH^{o} مؤثرترین نقش را در حفاظت مولکول DNA ایفا می کنند(۲٤). بنابـراین کاهش فراوانـــی میکرونوکلئی در این مطالعه ممکن است ناشی از اثر فاموتیدین در سطح سلولی بوده باشد.

در نتیجه این تحقیق نشان می دهد که اشعهٔ گاما موجب ایجاد میکرونوکلئی در سلول های PCE مغز استخوان می شود و فاموتیدین به طور مؤثری تعداد MnPCEs را کاهش می دهد که روند کاهش وابسته به دوز فاموتیدین نیست. مکانیزمی که فاموتیدین اثر کلاستوژنیک پرتوهای گاما را کاهش می دهد مشخص نیست احتمال دارد این اثر از طریق مکانیزم جاروب

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

www.SID.ir

Archive of SID

رادیکال های آزاد به ویژه رادیکال آزاد هیدروکسیل انجام پذیرد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از راهنمایی های ارزشمند جناب آقای دکتر علی اکبر شرفی و جناب آقای دکتر دهشیری و پرسنل بخش پرتو درمانی بیمارستان امام خمینی تهران و همچنین از مسئولین محترم شرکت دارویی کیمیدارو که داروی فاموتیدین را به رایگان در اختیارمان قرار دادند قدردانی می نماییم.

فهرست منابع

1- Coggle JE. Biological Effects of Radiation. Taylor and Francis Ltd. 2nd edition,1987.

2- Patt HM, Mayer SH. Radiation dose reduction by cysteine. Journal of Comparative Physiology. 1953; 42: 327-41.

3- Davidson DE, Greman MM. Radiological characterization of some improved radioprotectors. In: Radiation Sensitizers; Their use in the Clinical Management of Cancer. Edited by: W. Brady (Masson , New York) ,1980; PP: 309-20.

4- Durand RE. Radioprotection by WR-2721 in vivo at low oxygen tension:implication for its mechanims and actions. British Jounal of Cancer, 1983; 47: 387-92.

5- Tubiana M, Dutreix J. Introduction to Radiobiology.Taylor and Francis Ltd, 1990.

6- Mozdarani H, Vessal NJ. Cimetidine can modify the effects of whole body gamma irradiation on lymphohematopoetic systems. Medical Journal of the Islamic Republic of Iran. 1993; 7(2):95-99.

7- Mozdarani H, Garbail A.Radioprotective effects of cimetideine in mouse bone marrrew cells exposed to gamma rays as assayed by the micronucleus test. Int. J. Radiat. Biol. 1993; 64(2) : 189-94.

8- Mozdarani H, Khoshbin-khoshnazarAR. In vivo protection by cimetidine against fast neutron induced micronuclei in mouse bone marrow cells. Cancer letters. 1998; 124 : 65-71.

9- Mozdarani H, kamali S. Antigenotoxic effects of cimetidine against benzene induced micronuclei in mouse bone marrow erythrocytes. toxicology letters. 1998; 99 : 53-61.

۱۰- شهیدی م، مزدارانی ح ، بررسی اثر حفاظت پرتوی داروی رانیتیدین درمقابل پرتوهای گاما، نامهٔ دانشگاه مجله علمی-پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، زمستان۷۶ وبهار۷۷،شماره۱۷و۱۸ صفحات ۵۵-۵۰.

11- Physician's Desk Reference (PDR) , 47th Edition.1993.

12- Matter B, Schmid W. Trenimon induced chromosomal damage in bone marrow cells of six mammalian species, evaluated by the micronucleous test. Mutation Resarch , 1971; 12: 417-25.

13- Savage JRK. A comment on the quantitative relationship between micronuclei and chromosomal abberation. Mutation Research. 1989; 207 : 33-36.

14- Schmid W.The Micronucleus Test.Mutation Research. 1975; 31: 9-15.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

www.SID.ir

Archive of SID

15- Heddle JA. A rapid in vivo test for chromosomal damage. Mutation research, 1973: 18 : 187-90.

16- Walter H,Hubert VL. Biophysics. Springer-Verlag, H. 1983; 6: 289-99.

17- Chapman JD, Reuvers AP. The time- scale of redioprotection in mammalian cells. Experientia. Suppl. 1977; 27: 9-18.

18- Copeland ES. Mechanism of radioprotection-A review. Photochem. Photobiol. 1978; 28: 839- 44.

19- Siddiqi MA, Bothe E. Single and double strand break formation in DNA irradiated in aqueous solutions: dependence on dose and OH radical scavenger concetration. Radiat. Res 1987;112 : 449- 63 .

20- Alpen EL. Radiation Biophsics Prentice- Hall International Editions,1990.

21- Ching TL, Haenen GR, Bast A. Cimetidine and other H2 receptor antagonists as powerful hydroxyl radical scavengers. Chem. Biol. Interact 1993; 86 (2): 119-29.

22- Ching TL. Jong J. Structural characteristics of histamine H2 receptor antagonists that scavenge hypochlorous acid. European Journal of pharmacology Moleccular pharmacology section.1994;268:89-93.

23- Lapenna D, DeGioia S, Mezzetti L. H2-receptor antagonists are scavengers of oxygen radicals. European Journal of Clinical Investigation. 1994; 24: 476-81.

24- Achey Ph, Duryea H. Production of DNA Strand breaks by the hydroxyl radicals. Int. J. Radiat. Biol. 1974; 25(6): 595-601.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

www.SID.ir