مروری

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره هفدهم شماره ۶۱ آذر و دی سال ۱۳۸۶ (۱۸۹-۱۷۵)

# فراورده های طبیعی با قابلیت محافظت پرتوی

**سید جلال حسینی مهر** (Ph.D.) *

## چکیده

داروهای محافظ پرتو (Radioprotectors یا Radioprotective agents) ترکیباتی هستند که وقتی قبل از اشعه تجویز شوند، آسیب و مرگ ناشی از پرتوهای یونیزان را کاهش می‌دهند. این ترکیبات می‌توانند قبل از پرتوگیری در بیماران تحت پرتو درمانی، کارکنان مشاغل مرتبط با پرتو و افراد جامعه در مواقع حوادث ناشی از پرتو کاربرد داشته باشند. اولین دسته داروهای محافظ پرتو که مورد ارزیابی قرار گرفت، ترکیبات سنتتیک حاوی گوگرد بود. یکی از این ترکیبات آمیفوستین است که در پیشگیری از عوارض مخاط دهانی ناشی از پرتو درمانی مورد تایید قرار گرفته است، اما به دلیل عوارض جانبی شدید مانند تهوع، استفراغ و افت فشار خون، مصرف آن محدود می‌باشد. لذا دستیابی به داروی کم عارضه‌تر اهمیت بسزایی دارد. در این راستا فراورده‌های طبیعی بخصوص گیاهان دارویی می‌توانند به عنوان داروی مناسب، مورد بررسی قرار بگیرند. فراورده‌های طبیعی مطالعه شده عمدتا از گیاهان منطقه آسیا می‌باشند که عصاره تام مورد ارزیابی قرار گرفته‌اند. مهم‌ترین مکانیسم پیشنهادی برای آنها خاصیت آنتی اکسیدانی می‌باشد، هر چند اثر محرک سیستم ایمنی با تاثیر بر تکثیر سیستم خونساز نیز از آنها گزارش شده است. این فراورده‌ها در قیاس با ترکیبات سنتتیک مانند آمیفوستین اثر محافظتی کمتری دارند، ولی عوارض جانبی شان نیز کم‌تر است. این مقاله به مروری بر تحقیقات انجام شده در خصوص این دسته از ترکیبات می پردازد و مزایا و معایب آنها را ارزیابی نموده است.

**واژه های کلیدی :** محافظ پرتو، اشعه، گیاهان دارویی، پرتو درمانی

## مقدمه

پرتوهای یونیزان در علوم مختلف از جمله پزشکی کاربرد فراوان دارند که از آن جمله می‌توان به پرتو درمانی و پرتو داروها برای مقاصد درمانی و تشخیصی نام برد. پرتوهای یونساز با نفوذ به بافت‌های بدن، انرژی خودشان را به ماکروملکول‌های بیولوژیکی حیاتی (مثل DNA، پروتئین‌ها و چربی‌های غشاء) منتقل می‌کنند و موجب آسیب و حتی مرگ سلول و بافت می‌شوند و میزان آسیب ناشی از اشعه به میزان آن و حساسیت بافت بستگی دارد. محافظ پرتو ترکیبی است که وقتی به انسان یا حیوان قبل از پرتوگیری یا بلافاصله بعد از پرتوگیری تجویز شود، به طور قابل توجه ای موجب کاهش اثرات زیان‌آور اشعه می‌شود. کاربرد عمده ترکیبات محافظ

* دانشیار داروسازی هسته ای، دانشکده داروسازی و مرکز تحقیقات علوم دارویی ، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
+ ✉ **مولف مسئول** : ساری- خزر آباد، کیلومتر ۱۸، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم(ص)، دانشکده داروسازی E-mail: Sjhosseinim@yahoo.com

تاریخ دریافت : ۸۶/۹/۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۸۶/۱۰/۲۲ تاریخ تصویب: ۸۶/۱۱/۳



[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]
www.SID.ir

پرتو در دو گروه از افراد است: گروه اول، بیماران سرطانی هستند که تحت درمان پرتو درمانی قرار می‌گیرند. در پرتو درمانی از خاصیت یونسازی اشعه گاما یا ایکس برای درمان انواع تومورها سود می‌جویند. پرتوها عمدتا با ایجاد رادیکال‌های آزاد بر روی سلول‌های توموری، موجب آسیب شدید و مرگ آنها می‌شوند. هر چند پرتوها در سلول‌های توموری که رشد و تکثیر بیشتری دارند نسبت به سلول‌های طبیعی آسیب شدیدتری ایجاد می‌کنند، به خاطر اختصاصی نبودن اشعه بر روی سلول‌های توموری و طبیعی، این آسیب در سلول‌های‌طبیعی نیز دیده می‌شود به‌طوری‌که سلول‌هایی که از رشد و تکثیر بالایی برخوردار هستند بیشتر صدمه می‌بینند دراین رابطه از سلول‌های مغزاستخوان وگوارش نام برد که نسبت به پرتو، حساس بوده و عوارض سوء اشعه بر روی آنها نیز مشاهده می‌شود. لذا اگر بتوان با استفاده از یک داروی محافظ پرتو، سلول‌های طبیعی را از سلول‌های توموری محافظت کرد، با افزایش میزان پرتو تابشی، گامی موثر در جهت درمان بیماران سرطانی برداشت و همچنین موجب کاهش عوارض سوء ناشی از اشعه روی بیماران شد. کاربرد دیگر محافظ پرتوها استفاده از آنها برای افراد جامعه در مواقع حوادث هسته‌ای است. با توجه به احتمال حوادث رادیولوژیکی در کارکنان و افراد جامعه، محافظت آنها از عوارض کشنده پرتوها اهمیت دارد. در این راستا ترکیبات زیادی تهیه و ارزیابی شده‌اند(۲،۱)، در سال‌های ۱۹۵۰ الی ۱۹۸۵ عمده این ترکیبات سنتتیک حاوی گوگرد بود. این ترکیبات با بدام اندازی رادیکال آزاد موجب کاهش آسیب سوء ناشی از اشعه می‌شوند. آمیفوستین با نام تجاری اتیول (Ethyol) به طور قابل توجه‌ای عوارض سوء ناشی از اشعه را در بیماران تحت پرتو درمانی کاهش می‌دهد و توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای محافظت مخاط دهان در این بیماران تایید شده است. اما به دلیل عوارض جانبی مصرف آن محدود شده است(۴،۳). لذا به منظور دستیابی به داروهای کم عارضه‌تر و روش تجویز آسانتر تلاش فراوانی صورت گرفته است. در مقاله مروری که اخیرا توسط نویسنده به چاپ رسیده است در آن به اصول، انواع دسته داروهای محافظ پرتو و استراتژی بکارگیری آنها پرداخته شده است(۱). ترکیبات با منشاء طبیعی مانند گیاهان به دلیل سابق مصرف طولانی در طب و عوارض احتمالی کمتر و همچنین داشتن ترکیبات موثر می‌توانند به عنوان الگو برای طراحی و یافتن داروهای موثرتر و با سمیت کمتر مورد توجه قرار گیرند. با توجه به موقعیت جغرافیایی و قدمت مصرف‌گیاهان دارویی درایران‌آشنایی باتحقیقات انجام شده در این خصوص اهمیت به سزایی دارد. لذا این مقاله به مروری بر تحقیقات انجام شده در زمینه محافظت پرتوی فراورده‌های طبیعی و عمدتا گیاهی پرداخته است که می‌تواند راهنمای مفیدی برای محققین ایرانی در توسعه و ارزیابی داروهای محافظ پرتو با منشاء طبیعی باشد. این مقاله به طور خاص ترکیبات طبیعی محافظ پرتو را براساس مکانیسم تقسیم‌بندی کرده است و مزایا و معایب آنها را مورد بحث قرار داده است.

## *صدمات ناشی از اشعه*

پرتوهای یونساز مانند اشعه‌های ایکس و گاما به‌دلیل داشتن انرژی می‌توانند انرژی خویش را به ماکرومولکول‌های حیاتی مانند DNA و پروتئین منتقل کرده و با یونیزاسیون و تحریک موجب صدمه مستقیم شوند. اما یکی از عمده‌ترین اجزاء تشکیل دهندهٔ سلول، آب می‌باشد بنابراین قسمت اعظم تاثیر مستقیم اشعه بر آب است. نتیجهٔ این جذب انرژی توسط آب، تولید رادیکال‌های آزاد وکاملا واکنش‌پذیر است که از لحاظ شیمیایی سمی هستند و سهم مهمی را در ایجاد آسیب‌های ناشی از اشعه ایکس و گاما دارند. هنگامی

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

که مولکول‌های آب در سلول‌ها تحت تابش اشعه قرار می‌گیرند، انواع گوناگونی از مولکول‌های فعال و یون‌ها تشکیل می‌شوند که شامل رادیکال‌های هیدروکسیل ($OH^o$) و هیدروژن ($H^o$) هستند که مسئول ایجاد بیشترین آسیب‌ها می‌باشند. درحضور اکسیژن، گونه‌های فعال دیگری مثل برخی از مشتقات اکسیژن و پراکسیدها نیز تولید می‌شوند. تراکم این‌گونه عوامل فعال، به میزان تراکم اکسیژن در سلول و بافت تابش دیده بستگی دارد که می‌تواند دلیلی بر افزایش آسیب‌های اشعه در حضور اکسیژن باشد. آسیب به ماکرومولکول‌ها و سلول‌ها موجب آسیب بافت و اختلال عملکرد آنها می‌شود. پرتوگیری زیاد اشعه‌های یونیزان منجر به صدمه به دستگاه‌های خونساز، گوارشی و عصبی مرکزی می‌شود(۵). بافت مغز استخوان به دلیل تکثیر زیاد و سرعت‌میتوزی بالا به پرتو، بسیارحساس است و دوزهای کم اشعه موجب کاهش و حتی سرکوب این بافت می‌شود(۵). درصورت کاهش تعداد سلول‌های پیش‌ساز خونی، تعداد گلبول‌های سفید و پلاکت و قرمز در خون محیطی افت پیدا می‌کند و در صورت مرگ سلول‌های پیش‌ساز مغز استخوان، تعداد گلبول‌های سفید مانند لنفوسیت‌ها و گرانولوسیت‌ها و سپس پلاکت‌ها به دلیل عمر کوتاه در خون محیطی در همان روزهای اولیه پس از پرتوگیری کاهش پیدا می‌کند در صورتی‌که کاهش گلبول‌های قرمز در زمان طولانی‌تر اتفاق می‌افتد(۷،۶). مهم‌ترین عامل مرگ‌آور درآسیب مغزاستخوان، عفونت و خونریزی می‌باشد. دستگاه گوارش و بافت پوششی نیز از بافت‌های حساس به اشعه است ولی آسیب این دستگاه نیازمند دوز بیشتر اشعه در قیاس با دستگاه خون‌ساز است(۸). بافت عصبی مرکزی جزء مقاومترین بافت‌ها به اشعه است(۵). هرچند مقادیر زیاد اشعه ممکن است باعث آسیب شدید و حاد به بافت‌های حیاتی شود و در نهایت سندرم یا مجموعه علائم بیماری ظاهر شود، پرتوگیری دوزهای کم اشعه موجب آسیب به رشته‌های DNA گردیده ومنجر به ایجاد کروموزوم‌های غیرطبیعی و در دراز مدت موجب بیماریهایی مانند سرطان می‌شود(۹).

### *مکانیسم عمل محافظ پرتو*

ترکیبات محافظ پرتو با مکانیسم‌های عمده زیر موجب کاهش عوارض سوء ناشی از اشعه در بافت‌های بدن می‌شوند:

۱- خاصیت بدام اندازی رادیکال‌های آزاد
۲- اهداء هیدروژن به مولکول‌های آسیب دیده
۳- ایجاد هیپوکسی و کاهش تولید گونه‌های فعال مولکولی و اتمی اکسیژن
۴- تحریک، تکثیر و تمایز سلول‌های بنیادی دستگاه خونساز
۵- افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانی درون زای بدن
۶- اتصال به DNA و پایدار نمودن آن

ترکیبات محافظ پرتو می‌توانند با یک یا چند مکانیسم فوق موجب کاهش آسیب روی سلول‌ها شوند. محافظ پرتو با مکانیسم آنتی اکسیدانی مانند عوامل حاوی گوگرد و ویتامین‌هایی نظیر E و C و فلاونوئیدها به دلیل خاصیت بدام اندازی رادیکال‌های آزاد موجب حذف اثر مولکوهای فعال و آسیب رسان به ماکرومولکول‌های حیاتی مانند DNA و پروتئین‌ها می‌شوند(۱۰). با توجه به اینکه رادیکال‌های آزاد نیمه عمر بسیار کوتاهی دارند و سریع اثر خودشان را اعمال می‌کنند ضروری است این ترکیبات قبل از تولید رادیکال‌های آزاد و اشعه در داخل سلول و در مجاورت مولکول‌های حیاتی باشند تا رادیکال‌های آزاد را بلافاصله پس از تولید حذف کنند(شکل شماره ۱). دسته

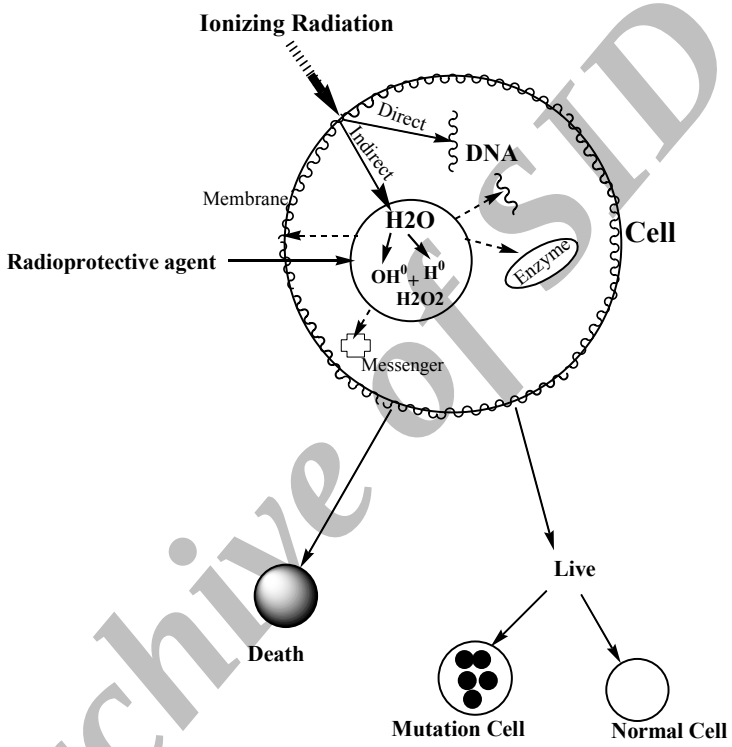
Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

دیگر داروهای محافظ پرتو که مکانیسم اثر متفاوت با دارند عواملی هستند که موجب تحریک و تکثیر سلول‌های خونساز در مغز استخوان می‌شوند. این دسته به عنوان ایمونومدولاتورها (محرک‌های ایمنی) هستند. سیتوکین‌ها با اتصال به گیرنده‌های خویش مسیرهای داخل سلولی را فعال می‌کنند که موجب رشد، تکثیر و تمایز سلول‌ها می‌شود. اخیراً مشخص گردیده که بعضی از ترکیبات با فعال کردن آزادسازی سیتوکین‌های مسئول تکثیر و تمایز سلول‌های خونساز، موجب افزایش سلول‌های خونی در گردش خون محیطی شده و بدین ترتیب موجب کاهش بیماری‌های حاصله از تاثیر اشعه مانند عفونت و خونریزی می‌شوند(۱۲،۱۱).




**شکل شماره ۱ :** آسیب ناشی از اشعه با تاثیر مستقیم و غیر مستقیم و محافظت سلول. ترکیبات محافظ پرتو روی محصولات حاصل از تشعشع تاثیر گذاشته (مانند جاروب رادیکال های آزاد) و موجب کاهش آسیب آنها را روی مولکول های حیاتی می شوند.

### *ویژگی های داروی محافظ پرتو*

برای دستیابی به داروی محافظ پرتو مناسب، ویژگی‌هایی مدنظر است که شامل توانایی کاهش عوارض سوء ناشی از اشعه، محافظت ازبافت‌های عمده، روش تجویز مناسب (خوراکی یا تزریقی)، حداقل سمیت، زمان اثربخشی مناسب، پایداری مطلوب و سازگاری با داروهای مورد استفاده بیماران یا افراد سالم است. یافتن داروی محافظ پرتو ایده‌آل که تمام ویژگی‌های فوق را داشته باشد، مشکل به‌نظر می‌رسد. به‌عنوان نمونه مصرف داروی آمیفوستین که توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای محافظت در برابر اشعه و شیمی درمانی در انسان مورد تایید قرار گرفته است، به دلیل عوارض جانبی مانند افت فشار خون و استفراغ و همچنین طول اثربخشی کم مصرف

Archive of SID
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]


www.SID.ir

آن محدود می‌باشد(۴،۳). داروهای محافظ پرتوی که اثربخشی مناسب و طولانی داشته باشند، می‌توانند در زمان طولانی‌تری قبل از پرتوگیری مصرف شده و مدت طولانی‌تری فرد را در برابر اشعه محافظت کنند. از آن جایی که برای اثربخشی ترکیبات محافظ پرتو ابتدا آنها را در حیوان و عمدتا با روش تجویزی زیرصفاقی (i.p) ارزیابی می‌کنند، نمی‌توان این روش تجویزی را برای انسان بکار برد. پس بایستی پس از حصول اطمینان از اثربخشی تجویز داخل صفاقی با روش‌های دیگری مانند زیرجلدی و خوراکی نیز در حیوانات بررسی شود.

***ارزیابی ترکیبات محافظ پرتو***

انواع آسیب‌های ناشی از اشعه در سلول‌ها و بافت‌ها مشاهده می شود و لذا می‌توان هر یک از آسیب‌های ایجاد شده را معیار ارزیابی قرار داد و میزان کاهش این آسیب توسط محافظ پرتو را به عنوان حفاظت پرتوی در نظر گرفت. آزمون‌های مختلفی برای بررسی کارایی ترکیبات محافظ پرتو بکار می‌رود که به دو دسته برون تنی و درون تنی تقسیم می‌شوند و از انواع حیوانات و رده سلولی استفاده می‌شود. در مطالعه درون تنی عمدتا از موش استفاده می‌شود، به‌طوری‌که ترکیب به گروهی از حیوانات تجویز و گروه دیگر، شاهد می‌باشد و هردو تحت تابش دوز مرگ‌آور اشعه قرار می‌گیرند و با شمارش تعداد حیوانات زنده در مدت ۳۰ روز، درصد بقاء تعیین می‌گردد. در صورتی‌که ترکیب مورد نظر، اثر محافظتی داشته باشد درصد بقاء در گروه تیمار شده به طور قابل توجهی افزایش می یابد. معیار دیگری که در آزمون درون تنی در حیوان بررسی می‌شود، فاکتور کاهنده دوز (Dose Reduction Factor =DRF) می‌باشد که میزان آن برابر نسبت دوز اشعه برای مرگ ۵۰ درصد حیوانات تحت تیمار با دارو بر گروه شاهد می‌باشد. روش تعیین درصد بقاء، به حیوانات کمتری نیاز دارد و آسان‌تر از تعیین DRF است. بدین دلیل، تعیین درصد بقا به عنوان یک روش ارزیابی گسترده برای محافظ پرتوها مورد استفاده قرار می‌گیرد. در هر حال، در بررسی‌های مقایسه‌ای اساسی که برای تعیین بازدهٔ حقیقی داروها لازم است، روش DRF ترجیح داده می‌شود. برای مشخص نمودن DRF گروه‌هایی از حیوانات تیمار شده و شاهد، در معرض مقادیر مختلف دز تشعشع قرار می‌گیرند و بقا در طی ۳۰ روز ثبت می‌شود. $LD_{50}$ اشعه از گروه‌های شاهد (با تزریق محلول تنها) وگروه محافظت شده تعیین می‌شود. DRF از رابطه زیر محاسبه می‌شود(۵):

$$DRF = \frac{\text{LD ۵۰/۳۰ اشعه براي حيوانات حفاظت شده}}{\text{LD ۵۰/۳۰ اشعه براي حيوانات حفاظت نشده}}$$

برای بررسی آزمون‌های برون تنی روش‌های متعددی وجود دارد که می‌توان از آزمون‌های ژنتیک سلولی مانند ریز هسته (micronuclei)، کامت و آنالیز متافاز و آزمون‌های دیگر مانند سلول‌های پوششی روده، میزان بقاء سلول‌ها، شمارش کلونی‌های درون‌زا نام برد(۱۳تا۱۷). تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی مانند گلوتاتیون احیاء، مالون دی آلدهید و آنزیم‌های درون‌زا می‌تواند به عنوان معیاری برای ارزیابی ترکیبات محافظ پرتو باشد(۱۸تا ۲۱). در بعضی از این آزمون‌ها ترکیب محافظ پرتو به حیوان تجویز می‌شود و سلول یا بافت خاصی به صورت برون تنی ارزیابی می‌شود و کاهش آسیب یا بقاء سلول به عنوان اثر محافظتی تلقی می‌شود. امروزه با بکارگیری تکنیک‌های مولکولی و ترکیبات اختصاصی، پروتئین‌های داخل سلولی خاص را مهار یا فعال کرده و به مکانیسم داخل سلولی محافظ پرتو پی می‌برند(۲۲).

برای ارزیابی و شناخت بسیاری از داروها در داوطلبان سالم و بیماران،کارآزمایی بالینی انجام می‌شود

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

و محدودیت جدی در این آزمون‌ها وجود ندارد. اما به دلیل این‌که از لحاظ اخلاقی نمی‌توان افراد سالم را تحت تابش اشعه قرارداد، محدودیت خاصی در آزمون‌های‌محافظت پرتوی داوطلبان انسانی وجود دارد. اخیراً تکنیکی توسط نویسنده توسعه پیدا کرده است که شامل تلفیقی از مطالعه برون تنی و درون تنی می‌باشد و می‌توان اثربخشی محافظ پرتو را در بدن انسان ارزیابی کرد. در این مطالعه، ترکیب محافظ پرتو به انسان در مقادیر سالم تجویز می‌شود، سپس در زمان‌های مختلف نمونه‌های خونی گرفته و این نمونه‌های خونی در محیط برون تنی تحت تابش اشعه گاما برای آسیب ژنتیکی قرار می‌گیرد و اثربخشی داروهای محافظ پرتو ارزیابی می‌شود(۲۳).

***ترکیبات گیاهی با خاصیت آنتی اکسیدانی***

ترکیبات سنتتیک حاوی تیول به عنوان داروهای محافظ پرتو نسل اول مطرح می‌باشند و به طور گسترده ارزیابی شده‌اند مهمترین مکانیسم پیشنهادی برای این ترکیبات اثر آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. این ترکیبات به‌دلیل داشتن گروه سولفیدریل یا تیول آزاد با بدام انداختن رادیکال آزاد موجب کاهش آسیب و مرگ سلولی می‌شوند(۲،۱). پس از آن ترکیبات با منشاء طبیعی مانند گیاهان و ویتامین‌ها مورد توجه قرار گرفتند. ویتامین E و مشتقات‌آن خاصیت‌آنتی‌اکسیدانتی دارند و رادیکال‌های آزاد تولیدی ناشی از عوامل اکسیداتیواسترس را کاهش می‌دهند. تجویز ویتامین قبل از اشعه گاما موجب کاهش مرگ و میر ناشی از مقادیر مرگ‌آور اشعه گاما شده است، به طوری‌که تجویز داخل صفاقی ویتامین E به میزان ۴۰۰ واحد به کیلوگرم، ۲۴ ساعت قبل از اشعه، موجب بقاء ۸۰ درصد حیوانات شده است(۲۴). اگرچه مهم‌ترین مکانیسم ویتامینE و مشتقات آن، خاصیت کاهش آسیب اکسیداتیو است، مکانیسم دیگری نیز مطرح است. آلفا توکوفرول سوکسینات موجب تولید سیتوکین G-CSF و IL1, 6 می‌شود که این سیتوکین‌ها تکثیر و تمایز سلول‌های خونی را افزایش می‌دهند. این ترکیب تا ۴۸ ساعت قبل از اشعه موثر است و اثربخشی طولانی دارد (۲۵). ملاتونین که یکی از هورمون‌های غده هیپوفیز است رادیکال‌های هیدروکسی و پراکسیل را حذف می‌کند و تجویز آن به حیوان و همچنین به انسان موجب کاهش آسیب مرگ‌آور یا ژنتیکی ناشی از اشعه می‌شود (۲۶). اگرچه اثربخشی مناسب این دارو را مشاهده کردند، عوارض خواب‌آوری آن بایستی مدنظر باشد(۲۷).

گیاهان در طب، مورد استفاده طولانی دارند. اخیراً گیاهان زیادی به عنوان محافظ پرتو مورد بررسی قرار گرفته‌اند که محققین آن عمدتاً از کشورهای آسیایی هستند که به دلیل آب و هوای جغرافیایی، و اهمیت گیاهان دارویی در طب سنتی آنها می‌باشد. البته بعضی از محققین ترکیب شیمیایی خالص در گیاه را مورد ارزیابی قرار دادند.

ترکیباتی که خاصیت‌آنتی‌اکسیدانتی دارند می‌توانند اثر محافظت پرتوی داشته باشند، به طوری که گیاهانی که فعالیت بدام اندازی رادیکال آزاد، مهار لیپید پراکسیداسیون و افزایش میزان گلوتاتیون احیاء را در بافت داشته باشند، اثر محافظت پرتوی قابل توجه‌ای دارند. در مطالعه‌ای نشان داده شده است که گیاه Mentha piperita میزان $IC_{50}$ (غلظت مورد نیاز برای کاهش ۵۰ درصد رادیکال آزاد) کمتری از دیگر گیاهان داشته است و دارای DRF بیشتری بوده و بین میزان فعالیت آنتی‌اکسیدانتی و محافظت پرتوی ارتباط مستقیم وجود دارد(۲۸). در مطالعه‌ای که توسط نویسنده صورت گرفت، معلوم شد که عصاره پوست میوه نارنج اثر آنتی‌اکسیدانتی دارد و عصاره میوه این گیاه موجب حذف رادیکال آزاد DPPH (دی فنیل پیکریل

Archive of SID

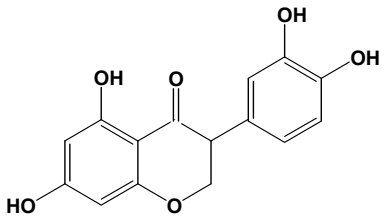
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

هیدرازیل) شده و نیز موجب کاهش $H_2O_2$ در آزمون برون تنی می‌شود(۲۹). تجویز داخل صفاقی عصاره این گیاه یک ساعت قبل از ۱/۵ گری اشعه گاما به موش موجب کاهش میزان ریزهسته درسلول‌های مغز استخوان شده است، به طوری که تجویز ۲۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم این عصاره میزان آسیب ژنتیکی ناشی از اشعه را به میزان ۵۲ درصد کاهش داده است(۳۰). مهم‌ترین ترکیبی که در میوه گیاهان خانواده مرکبات وجود دارد دو فلاونوئید هسپریدین و نارنجین است. جاگتیا (Jagetia) و همکاران در هند نشان دادند که تجویز نارنجین به موش قبل از پرتودهی موجب کاهش میزان درصد ریز هسته می‌شود(۳۱). درمطالعه دیگر که توسط نویسنده و همکار (۲۰۰۶) صورت گرفت، نشان داده شد که تجویز هیسپریدین ۸۰ میلی‌گرم به کیلوگرم به موش قبل از پرتوگیری ۲ گرمی اشعه گاما موجب کاهش ۶۵ درصد میزان ریزهسته شده است(۳۲). گیاه سرخ ولیک (Grataegus sp) که به فراوانی در طب سنتی مورد استفاده قرار گرفته است و به عنوان داروهای کاهنده فشارخون مصرف می‌شود حاوی ترکیباتی است که خاصیت آنتی‌اکسیدانتی دارد. در مطالعه اخیری که توسط نویسنده و همکاران(۲۰۰۷) صورت‌گرفت، معلوم شد تجویز عصاره گیاه سرخ ولیک به حیوان موجب کاهش آسیب ژنتیکی ناشی از اشعه در مغز استخوان موش شده است و با آنالیز شیمیایی مشخص شد این گیاه غنی از ترکیباتی مانند کلروژنیک اسید، اپی کاتشین وهیپروزید است(۳۳). باتوجه به اثربخشی مناسب این گیاه، عصاره آن در دوز ۲۵۰ میلی‌گرم به داوطلبان انسانی تجویز شد و لنفوسیت‌های خون در محیط برون تنی تحت تابش اشعه گاما قرار گرفت ونتایج نشان دهنده این است که مصرف این گیاه قبل از پرتودهی موجب کاهش آسیب ژنتیکی ناشی از اشعه بر روی لنفوسیت‌های خونی انسان شده است و توانسته لنفوسیت‌ها را محافظت کند(۲۳).

فلاونوئیدها دسته‌ای ازترکیبات پلی‌فنولی هستند که درگیاهان یافت می‌شوند(شکل‌شماره۲) و دارای خواص متعددی هستند از جمله ضد التهابی، محافظ شیمیایی، ضد سرطان، ضد دیابت، ضد درد، ضد میکروب و آنتی اکسیدان(۳۴) که البته اثر آنتی اکسیدانتی آنها اهمیت ویژه‌ای داشته و بسیاری از خواص دارویی آنها مانند تاثیر درمانی و پیش‌گیرانه در سیستم قلبی و عروقی و سرطان را به خاصیت آنتی اکسیدانتی آنها نسبت می‌دهند. فلاونوئیدها اثر آنتی اکسیدانتی مناسبی دارند و بعضی از آنها مانند روتین(rutin) و کوئرستین (quercetin) از آنتی اکسیدانت‌های قوی می باشند. در ساختمان شیمیایی این ترکیبات گروه‌های هیدروکسیل و کاتکول وجود دارد که می‌تواند در فرایند اکسیداسیون شرکت کرده و موجب حذف رادیکال‌های آزاد شود(۳۵). فلاونوئیدها به خاطر ساختار شیمیایی ویژه توانایی محافظت DNA و در ترمیم آسیب آن نقش دارند(۳۶). مطالعات متعدد نشان داده است که فلاونوئیدهایی مانند روتین، اپی‌کاتشین، نارنجین و هسپریدین موجب کاهش آسیب ناشی از اشعه روی سلول‌های مغزاستخوان موش می‌شوند(۳۲،۳۳، ۳۷تا ۳۹). بسیاری از آزمایش‌هایی که کارآیی فلاونوئیدها را به عنوان محافظ پرتو مورد ارزیابی قرار داده است در دوزهای کم اشعه و با استفاده از آزمون ژنتیک سلولی مانند ریز هسته در مغز استخوان موش بوده است.




**شکل شماره ۲ :** ساختار شیمیایی فلاونوئید نوع کاتکولی

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

با توجه به این‌که مقادیر بیشتر اشعه گاما موجب عوارض حاد و مرگ‌آور می‌شود محافظت در برابر دوزهای مرگ‌آور اشعه گاما اهمیت زیادی دارد لذا ضروری است میزان اثربخشی فلاونوئیدها در موش‌های پرتو دیده با آزمون بقاء بررسی گردد. از آن جایی که این فلاونوئیدها در مطالعات حیوانی اثر مناسبی دارند، می‌توان در مطالعات دیگر با استفاده از تجویز خوراکی در انسان و پرتودهی نمونه‌های خونی در محیط آزمایشگاهی به تاثیر درون تنی آنها نیز پی برد. لازم به ذکر است قبل از هر گونه تجویز این ترکیبات به انسان باید عوارض آنها در دوزها و روش‌های تجویزی به طور جامع بررسی گردد تا از سلامت تجویز دارو در انسان اطمینان حاصل‌شد، زیرا بعضی از این ترکیبات به‌صورت خوراکی درموش، بسیار بی‌خطر هستند ولی به صورت وریدی یا زیر جلدی، آسیب جدی ایجاد می‌کنند.

***محافظ پرتوهای طبیعی بامکانیسم محرک سیستم ایمنی***

مغز استخوان حساسترین بافت نسبت به اشعه می‌باشد و پرتوگیری تمام بدن موجب آسیب و مرگ سلول‌های پیش‌ساز خونی موجود در مغز استخوان می‌شود. میزان آسیب سلول‌های بنیادی دستگاه خون‌ساز به میزان اشعه دریافتی بستگی دارد. مرگ این سلول‌ها موجب عدم تکثیر و تمایز سلول‌های خونی محیطی مانند گلبول‌های سفید و پلاکت می‌شود که در نهایت منجر به بیماری‌هایی مانند عفونت و خونریزی می‌شود. عفونت و خونریزی مهم‌ترین عوامل تاثیرگذار و مرگ آور در پستانداران تحت اشعه با دوز بیشتر از ۲ گری می‌باشد. محافظت سلول‌های مغز استخوان از اشعه نقش اصلی و تعیین کننده در بقاء پستانداران دارد. ترکیبات محافظ پرتو با خاصیت آنتی‌اکسیدانتی به دلیل بدام انداختن و حذف رادیکال‌های آزاد از آسیب آنها جلوگیری می‌کند. این ترکیبات معمولاً قبل از تاثیر اشعه در سلول وجود دارند(۲،۴۰). دسته ترکیبات دیگر اگر قبل و یا بعد از پرتوگیری تجویز شوند، با تحریک سلول‌های سیستم خونسازموجب تکثیر و تمایز و افزایش تعداد آنها می‌شود و بدین ترتیب موجب جبران تعداد سلول‌های سفید و پلاکت در خون محیطی می‌شود(۵،۴). این ترکیبات به عنوان محافظ و درمان کننده می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند. سیتوکین‌ها مانند G-SCF، GM-CSF، اینترلوکین‌ها و CSF در تکثیر و تمایز سلول‌های پیش خونی نقش دارند. به عنوان مثال تجویز اینترلوکین-۱ قبل از پرتودهی حیوان موجب کاهش مرگ و میر حیوان می‌شود(۴۲). تجویز این ترکیبات عوارض جدی مانند التهاب شدید و درد در محل تزریق ایفا می‌کند. این مساله موجب شده است مصرف این ترکیبات محدود شود(۴۳). درچندسال گذشته، ترکیباتی به نام ایمونومدولاتورها مطرح شده‌اند که موجب افزایش تولید و ترشح سیتوکین‌ها می‌شوند و به طور غیر مستقیم تولید و تکثیر سلول‌های پیش‌ساز خونی را افزایش می‌دهند. از این دسته ترکیبات می‌توان به آندروستن دیول (AED) اشاره نمودکه یک ترکیب طبیعی هورمونی است که از قشر آدرنال ترشح می‌شود و از سال ۲۰۰۰ به طور گسترده به عنوان محافظ پرتو مورد ارزیابی قرار گرفته است. تجویز زیرجلدی این ترکیب موجب افزایش بقاء در حیوانات پرتو دیده شده است(۴۴). البته تجویز خوراکی این ترکیب اثر کمتری از تزریقی داشته است. این ترکیب یکی از داروهایی است که در حیوانات بزرگ جثه مانند میمون ارزیابی شده است تزریق عضلانی آندروستن دیول در دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت ۵ روز موجب افزایش بقاء ۳۲ درصد در حیوانات پرتو دیده در قیاس با ۱۲ درصد در گروه شاهد شده است(۴۵). آندروستن دیول به دلیل عارضه جانبی کم و اثربخشی مناسب قبل و بعد از پرتو به عنوان یکی از داروهای منتخب برای محافظت افراد

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

جامعه در برابر اشعه در اتفاقات و حملات تروریستی هسته‌ای می‌باشد. اخیرا نشان داده شده است که تجویز خوراکی اکسی‌متولون به حیوانات ۲۴ ساعت قبل از دوز مرگ آور اشعه گاما موجب افزایش بقاء حیوان به میزان ۷۵ درصد در قیاس با ۱۵ درصد در گروه شاهد شده است. تجویز خوراکی اکسی متولون موجب افزایش تعداد گلبول‌های قرمز و پلاکت‌ها می‌شود و تاثیر کمی روی افزایش گلبولهای سفید در خون محیطی داشته است(۶). بتاگلوکان پلی‌ساکاریدی است که از دیواره سلولی قارچ‌ها تهیه می‌شود و محلول در آب است این فراورده دارای اثر محرک سیستم ایمنی است و تجویز آن به حیوان موجب افزایش فعالیت سیستم دستگاه خونساز می‌شود. تجویز گلوکان موجب افزایش تعداد سلول‌های بنیادی مغز استخوان در موش می‌شود که تحت تاثیر اشعه کاهش یافته است(۴۷،۴۶) تجویز این ترکیب طبیعی موجب هم افزایی اثر محافظت پرتوی داروی آمیفوستین در بقاء موش‌های پرتو دیده شده است(۴۷). اثربخشی ایمونومدولاتوری دیگر مانند جینسان (Ginsan) و جنستئین (Genistein) نیز ارزیابی شده است. Panax ginseng گیاه شناخته شده با اثر محرک سیستم ایمنی است و در کشور کره جنوبی به طور گسترده مورد ارزیابی قرار گرفته است این گیاه حاوی ترکیبات محلول در آب مانند پلی‌ساکارید، پروتئین و ساپونین است. ترکیب خالص پلی ساکاریدی از این گیاه بنام جینسان جدا شده است که موجب افزایش تعداد سلول‌های خون ساز و سیتوکین‌هایی مانند اینترلوکین-۱۲ در مغز استخوان شده است(۴۸) تجویز گیاه جینسنگ موجب تحریک ترشح سیتوکین‌هایی مانند GM-CSF ، CFU-S می‌شود و موجب تکثیر سلول‌های پیش‌سازخونی مغز استخوان شده و در نهایت تعداد پلاکت، لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها افزایش می‌یابد که آسیب مغز استخوان ناشی از اشعه را کاهش می‌دهد علاوه برمحرک سیستم ایمنی، این گیاه خاصیت آنتی‌اکسیدانتی قوی نیز دارد(۴۹). جنستئین یک ایزوفلاونون موجود در گیاهانی مانند سویا است که از لحاظ ساختار شیمیایی شبیه ۱۷- استرادیول است و فعالیت استروژنی ضعیفی دارد و موجب افزایش تعداد سلول‌های پیش‌سازخونی در بافت خون‌ساز می‌شود. تجویز ۲۰۰ میلی‌گرم زیرجلدی این ترکیب در ۲۴ ساعت قبل از اشعه DRF برابر ۱/۱۶ در حیوانات پرتو دیده داشت (۴۱،۱۷). تعداد گیاهانی که به صورت عصاره تام به عنوان ایمونومدولاتور برای اثر محافظت پرتوی بررسی شده‌اند، محدودتر از گیاهان با مکانیسم آنتی‌اکسدانتی می‌باشد البته بعضی از این فراورده‌های طبیعی خاصیت مشترک محرک سیستم ایمنی و آنتی‌اکسیدانتی دارد و نمی‌توان اینها را از هم تفکیک کرد.

فرآورده‌های طبیعی بامکانیسم محرک‌سیستم ایمنی به دلیل اثربخشی طولانی‌تر می‌توان در زمان طولانی‌تری قبل ازپرتوگیری مصرف گردد واین ترکیبات را می‌تواند به صورت محافظ و در پرتو درمانی استفاده کرد که از مزایای این دسته از ترکیبات نسبت به محافظ پرتوهای دسته آنتی‌اکسیدانتی می‌باشد.

### *نتیجه گیری و پیشنهادات*

باتوجه به آسیب های ناشی از اشعه یونیزان روی موجودات زنده که در دوز زیاد اشعه حتی موجب مرگ سلولی و بافت می شود محافظت انسان در برابر اشعه اهمیت دارد، به طوری که محافظ پرتوها می توانند داروهای حیاتی برای محافظت بیماران در برابر عوارض سوء ناشی از اشعه در پرتو درمانی و یا محافظت افراد جامعه دربرابر حوادث احتمالی هسته ای و رادیولوژیکی باشند. هرچند ترکیبات سنتتیک به خصوص داروهای حاوی تیول مانند آمیفوستین اثربخشی مطلوبی دارند،

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

عوارض جانبی ناشی ازمصرف آنها، کاربردشان را محدود کرده است. گیاهان متعددی با مکانیسم‌هایی مانند آنتی اکسیدانتی و محرک سیستم ایمنی به عنوان محافظ پرتو ارزیابی شده اند که در بعضی از این گیاهان و ترکیبات طبیعی، اثربخشی مناسبی مشاهده شده است. جدول شماره ۱ اثر بخشی ترکیبات گیاهی و یا طبیعی را با اثر بخشی بر روی بقاء موش‌های پرتو دیده به طور خلاصه نشان داده است. هرچند اثربخشی این گیاهان از ترکیبات سنتتیک کمتر می‌باشد، دوز تجویزی این ترکیبات برای اثر محافظتی خیلی کمتر از دوز سمی آنها می‌باشد و عوارض جانبی کمتری نیز دارند که می‌توانند انتخاب خوبی بعنوان محافظ پرتو باشند. عمده تحقیقات انجام شده در زمینه گیاهان دارویی محدود به آزمایش‌های حیوانی می‌باشد و اثربخشی آنها در بیماران تحت پرتو درمانی کمتر مورد ارزیابی قرار گرفته است لذا بهتر است گیاهانی که اثربخشی مناسبی با عوارض جانبی کمتری دارند در دوزهای مناسب در بیماران ارزیابی شده‌اند.

محدودیت دیگر این مطالعات این است که هر چند گیاهان زیادی ارزیابی شدند. آزمایش‌های عمدتا بر عصاره تام گیاهی بوده است و نسبت به جداسازی ترکیبات متشکله اقدامی نشده است و ترکیب خالص آن مورد بررسی قرار نگرفته است لذا پیشنهاد می‌شود پس از بررسی اولیه عصاره تام گیاه نسبت به ارزیابی اجزاء خاص گیاه به عنوان محافظ پرتو اقدام شود چه بسا ترکیبی با اثربخشی مناسب حاصل شود.

**جدول شماره ۱ :** مشخصات ترکیبات طبیعی محافظ پرتو با بررسی اثرشان روی مرگ ناشی از اشعه گاما

| فرآورده | دوز تجویزی (mg/kg) | روش تجویز | زمان تجویز* (ساعت) | دوز اشعه (گری) | فاکتور کاهنده دوز | بقاء(تیمار) (درصد) | بقاء(کنترل) (درصد) | مکانیسم | منبع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ویتامین ایی | ۴۰۰ IU/kg | زیر جلدی | ۲۴ | ۱۰/۵ | ۱/۲۳ | ۸۰ | ۴ | آنتی اکسیدانتی | ۵۰و ۲۴ |
| Mentha arvensis | ۱۰ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | – | ۱/۲ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۵۱ |
| Ginger rhizome | ۱۰ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | – | – | ۱/۱۵ | – | آنتی اکسیدانتی | ۵۲ |
| دی هیدرو زینجرون | ۱۰۰ | داخل صفاق | ۰/۵ | ۱۰ | ۱/۰۹ | ۵۰ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۱۶ |
| Triphala | ۱۰ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | ۱۰ | – | ۵۸/۳ | ۴ | آنتی اکسیدانتی | ۵۳ |
| Hippophae rhamnoides | ۳۰ | داخل صفاق | ۰/۵ | ۱۰ | – | ۸۲ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۵۴ |
| Mangifera indica | ۲ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | ۱۰ | – | ۵۰ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۵۵ |
| آندروستن دیول | ۱۶۰ | زیر جلدی | ۲۴ | – | ۱/۲۶ | – | – | محرک سیستم ایمنی | ۴۴ |
| جنستئین | ۲۰۰ | زیر جلدی | ۲۴ | ۹/۵ | ۱/۱۶ | ۹۱ | ۱۵ | محرک سیستم ایمنی | ۶ |
| گلوکان | ۲۰ | وریدی | ۰/۱۶ | – | ۱/۴ | – | – | محرک سیستم ایمنی | ۴۷ |
| Pilea microphylla | ۹۰۰ | داخل صفاق | ۰/۵ | – | ۱/۲ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۲۱ |
| Abana | ۲۰ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | ۱۰ | – | ۶۲ | ۳ | آنتی اکسیدانتی | ۵۶ |
| Panax ginseng | ۱۰ | داخل صفاق | ۰/۵ (بمدت ۴ روز) | ۸ | – | ۸۰ | ۳۰ | محرک سیستم ایمنی | ۵۷ |
| Tinospora cordifolia | ۱۰ | خورکی | ۱ (بمدت ۷ روز) | ۸ | – | ۳۳ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۵۸ |
| Aegle marmelos | ۱۵ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | – | ۱/۱۵ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۵۹ |
| Amaranthus paniculatus | ۸۰۰ | خورکی | ۲۴ (بمدت ۱۵ روز) | – | ۱/۳۶ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۵۱ |
| Ageratum conyzoides | ۷۵ | داخل صفاق | ۰/۵ | – | ۱/۳ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۶۰ |
| Liv 52 | ۵۰۰ | خورکی | ۱ (بمدت ۷ روز) | – | ۱/۲ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۶۱ |
| Vicenin | ۵۰ (µg/kg) | داخل صفاق | ۰/۵ | – | ۱/۳۷ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۶۲ |
| Myristica fragrans | ۱۰ | خورکی | ۰/۵ (بمدت ۳ روز) | – | ۱/۳ | – | – | آنتی اکسیدانتی | ۶۳ |
| Emblica officinalis | ۱۰۰ | خورکی | ۰/۵ (بمدت ۷ روز) | ۹ | – | ۸۷/۵ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۶۴ |
| Septilin | ۱۰۰ | داخل صفاق | ۱ (بمدت ۵ روز) | ۱۰ | – | ۵۸/۳ | ۰ | آنتی اکسیدانتی | ۶۵ |

* زمان بین تجویز محافظ پرتو و پرتودهی می باشد. در بعضی از مطالعات دوزهای مکرری از ترکیب قبل از پرتودهی تجویز شده است.

Archive of SID
[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]


www.SID.ir

## فهرست منابع


1. Hosseinimehr SJ. Foundation review: trends in the development of radioprotective agents. ***Drug Discov Today*** 2007; 12(19): 794-805.
2. Brown D.Q, Pittock J.W, Rubinstein J.S. Early results of the screening program for radioprotectors. ***Int J Radiation Oncology Biol*** 1982; 8: 565-570.
3. Cassatt D.R, Azenbaker C.A, Bachy C.M, Hanson M. Preclinical modeling of improved amifostine (ethyol) use in radiation therapy. ***Semin Radiat Oncol*** 2002; 12: 97-102.
4. Koukourakis, M., Kyrias, G., Kakolyris, S., et al. Subcutaneous administration of amifostine during fractionated radiotherapy: a randomized phase II study. ***J Clin Oncol*** 2000; 18: 2226-2233.
5. Prasad, K.N. Handbook of Radiobiology, Second Edition, CRC Press, Boca Raton, Florida. 1995.
6. Hosseinimehr S.J, Zakaryaee V, Frougizadeh M. Oral oxymetholone reduces mortaity induced by gamma irradiation in mice through stimulation of hematopoietic cells. ***Mol Cell Biochem*** 2006; 287, 193-199.
7. Zhou Y, Mi M.T. Genistein stimulates hematopoiesis and increases survival in irradiated mice. ***J Radiat Res*** 2005; 46, 425-433
8. Whitnall M.H, Elliott T.B, Harding R, et al.Androstenediol stimulates myelopoiesis and enhances resistance to infection in gamma-irradiated mice. ***Int J Immunopharmacol*** 2000; 22, 1-14.
9. Little J.B. Radiation carcinogenesis. Carcinogenesis 2000; 21, 397-404.
10. Held K.D, Biaglow J. Mechanisms for the oxygen radical-mediated toxicity of various thiol-containing compounds in cultured mammalian cells. ***Radiat Res*** 1994; 139: 15-23.
11. Drouet M, Mourcin F, Grenier N, et al. Single administration of stem cell factor, FLT-3 ligand, megakaryocyte growth and development factor, and interleukin-3 in combination soon after irradiation prevents nonhuman primates from myelosuppression: long-term follow-up of hematopoiesis. ***Blood*** 2004; 103: 878-885.
12. Herodin F, Bourin P, Mayol J.F, Lataillade J.J, Drouet M. Short-term injection of antiapoptotic cytokine combinations soon after lethal γ-irradiation promotes survival. ***Blood*** 2003; 101: 2609-2616.
13. Hosseinimehr S.J, Mahmoudzadeh Z, Akhlaghpour S. Captopril protects mice bone marrow cells against genotoxicity induced by gamma irradiation. ***Cell Biochem Funct*** 2007; 25: 389-394.
14. Kim SH, Lee SE, Oh H, Kim S R. The radioprotective effects of Bu-Zhong-Yi-Qi-Tang: A prescription of traditional


Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

chinease medicine. ***Am J Chin Med*** 2002; 30: 127-137.

15. Vijayalaxmi Reiter R.J, Herman T, Meltz M.L. Melatonin and radioprotection from genetic damage: In vivo/ in vitro studies with human volunteers. ***Mutat Res*** 1996; 371: 221-228.
16. Parihar V K, Dhawan J, Kumar S, et al. Free radical scavenging and radioprotective activity of dehydrozingerone against whole body gamma irradiation in swiss albino mice. ***Chem Biol Inter*** 2007; 170: 49-58.
17. Zhou Y, Mi M T. Genistein stimulates hematopoiesis and increases survival in irradiation mice. ***J Radiat Res*** 2005; 46: 425-433.
18. Soyal D, Jindal A, Singh I, Goyal PK. Modulation of radiation-induced biochemical alterations in mice by rosemary (Rosemarinus officinalis) extract. ***Phytomedicine*** 2007; 14: 701-705.
19. Srinivasan M, Sudheer A R, Pillai KR, et al. Modulatory effects of curcumin on γ-radiation-induced cellular damage in primary culture of isolated rat hepatocytes. ***Environ Toxicol Pharmacol*** 2007; 24: 98-105.
20. Koc M, Taysi S, Buyukokuroglu ME, Bakan N. Melatonin protects rat liver against irradiation-induced oxidative injury. ***J Radiat Res*** 2003; 44: 211-215.
21. Prabhakar KR, Veerapur VP, Bansal P, et al. Antioxidant and radioprotective effect of the active fraction of Pilea microphylla (L.) ethanolic extract. ***Chem Biol Inter*** 2007; 165: 22-32.
22. Hosseinimehr S.J, Inanami O, Hamasu, T, et al. Activation of C-kit by stem cell factor induces radioresistance to apoptosis through ERK-dependent expression of survivin in HL60 cells. ***J Radiat Res*** 2004; 45: 557-561.
23. Hosseinimehr S.J, Mahmoudzadeh A, Azadbakht M, Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hawthorn against genotoxicity induced by gamma irradiation with in vivo/in vitro method in human volunteers.(Submitted manuscript)
24. Seed T, Kumar S, Whitnall M, et al. New strategies for the prevention of radiation injury: possible implications for countering radiation hazards of long-term space travel. ***J Radiat Res*** 2002; 43: S239- S244.
25. Singh V.K, Shafran R.L, Jackson W.E, Seed T.L, Kumar K.S. Induction of cytokines by radioprotective tocopherol analogs. ***Exp Mol Pathol*** 2006; 81: 55-61.
26. Keithahn C, Lerchl A. 5-Hydroxytryptophan is a more potent in vitro hydroxyl radical scavenger than melatonin or vitamin C. ***J Pineal Res*** 2005; 38: 62-66.
27. Birdsall T.C. The biological effects and clinical uses of the pineal hormone melatonin. ***Alt Med Rev*** 1996; 1: 94-102.
28. Samarth RM, Panwar M, Kumar M, et al. Evaluation of antioxidant and radiacal-

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

scavenging activities of certain radioprotective plant extracts. ***Food Chem.*** 2008; 106: 868-873.

29. Hosseinimehr SJ. Determination of flavonone content and antioxidant activity of Citrus aurantium. ***Chem Indian J*** 2004; 1(9): 635-638.
30. Hosseinimehr S.J, Tavakoli H, Pourheidary G, Sobhani A, Shafiee A. Radioprotective effects of citrus extract against γ-irradiation in mouse bone marrow cells. ***J Radiat Res*** 2003; 44: 237-241.
31. Jagetia G.C, Koti Reddy T. The grapefruit flavonone naringin protects against the radiation-induced genomic instability in the mice bone marrow: a micronucleus study. ***Mutat Res*** 2002; 519: 37-48.
32. Hosseinimehr S.J, Nemati A.Radioprotective effects of hesperidin against gamma irradiation in mouse bone marrow cells. ***Br J Radiol*** 2006; 79: 415-418.
33. Hosseinimehr S.J, Azadbakht M, Mahmoudzadeh A, Akhlaghpour S. Radioprotective effects of hawthorn fruit extract against gamma irradiation in mouse bone marrow cells. J Radiat Res. 2007; 48, 63-68.
34. Carlo GD, Mascolo N, Izzo AA, Capasso F. Flavonoids: old and new aspects of a class of natural therapeutic drugs. ***Life Sci*** 1999; 65: 337-353.
35. Ishige K,Schubert D,Sagara Y.Flavonoids protect meural cell from oxidative stress by three distinct mechanisms. ***Free Radical Biol Med*** 2001; 30: 433-446.
36. Ferguson L. Role of plant polyphenols in genomics stability. ***Mutat Res*** 2001; 475: 89-111.
37. Devi P, Bist K.S, Vinitha M. A comparative study of radioprotection by ocimum flanonoids and synthetic aminothiol protectors in the mouse. ***Br J Radiol*** 1998; 71: 782-784.
38. Shimoi K, Masuda S, Furugori M, Esaki S, Kinae N. Radioprotective effects of antioxidative flavonoids in γ-ray. ***Carcinogenesis*** 1994; 15: 2669-2672.
39. Ganasoundari A, Devi U, Rao B.S.S. Enhancement of bone marrow radioprotection and reduction of WR-2721 toxicity by Ocimum sanctum. ***Mutat Res*** 1998; 397: 303-312.
40. Maisin J.R. Bacq and Alexander award lecture chemical radioprotection: past, present and future prospects. ***Int J Radiat Biol*** 1998; 73: 443-450
41. Landauer M.R, Srinivasan V, Seed T. Genistein treatment protects mice from ionizing radiation injury. ***J Appl Toxicol*** 2003; 23: 379-385.
42. Legue F,Guitton N,Brouazin-Jousseaume V,Colleu-Durel S,Nourgalieva K, Chenal C. Il-6 key cytokine in vitro and in vivo response of sertoli cells to external gamma irradiation. ***Cytokine*** 2006; 16: 232-238.

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

43. Singh V.K, Sinivasan V, Seed T.M. et al. Radioprotection by N-palmitoylated nanopeptide of human interleukin-1β. ***Peptide*** 2005; 26: 413-418.
44. Whitnall M.H, Catherine L, Wilhelmsen L.A, et al. Radioprotective efficacy and acute toxicity of 5-androstenediol after subcutaneous or oral administration in mice. ***Immunopharm Immunotoxicol*** 2002; 24: 595-626.
45. Stickney D.R, Dowding C, Authier S, et al. 5-androstenediol improves survival in clinically unsupported rhesus monkeys with radiation-induced myelosuppression. ***Int Immunopharmacol*** 2007; 7: 500-505.
46. Sandula J, Kogan G, Kacurakova M, Machova E.Microbial(1,3)-beta-D-glucans, their preparation, physico- chemical characterization and immunomodulatory activity. ***Carbohyd Poly*** 1999; 38: 247-253.
47. Seed, T.M. Radiation protectants: current status and future prospects. ***Health Phys*** 2005; 89: 531-545.
48. Kim HJ, Kim MH, Byon YY, et al. Radioprotective effects of an acidic polysaccharide of panax ginseng on bone marrow cells. ***J Vet Sci*** 2007; 8: 39-44.
49. Lee TK, Johnke RM, Allison RR, Brien K, Dobbs LJ. Rdaioprotective potential of ginseng. ***Mutagenesis*** 2005; 20: 237-243.
50. Kumar S, Srinivasan V, Toles R, et al. Nutritional approaches to radiation protection. ***Mil Med*** 2002; 167: 57-59.
51. Jagetia G.C, Baliga M.S. Influence of the leaf extract of Mentha arvensis Linn. (Mint) on the survival of mice exposed to different doses of gamma radiation. ***Strahlenther Onkol*** 2002; 178: 91-98.
52. Jagetia G.C, Baliga M.S, Venkatesh P, Ullor J.N. Influence of ginger rhizome (zingiber officinalis rosc) on survival, glutathione and lipid peroxidation in mice after whole-body exposure to gamma radiation. ***Radiat Res*** 2003; 160: 584-592.
53. Maharwal J, Samarth R.M, Saini M.R. Radiomodulatory influence of rajgira (Amaranthus paniculatus) leaf extract in swiss albino mice. ***Phytother Res*** 2003; 17: 1150-1154.
54. Goel H.C, Singh P.S, Sagar R.K, Kumar P, Sinha A.K. Radioprotection by a hebal preparation of Hippophae rhamnoides, RH-3, against whole body lethal irradiation in mice. ***Phytomedicine*** 2002; 9: 15-25.
55. Jagetia G.C, Baliga M.S. Radioprotection by mangiferin in DBAxC57BL mice: a preliminary study. ***Phytomedicine*** 2005; 12: 209-215.
56. Jagetia G.C, Baliga M.S, Rajanikant G.K, Jain V. Effect of abana (a herbal prepartion) on the radiation-induced

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir

mortality in mice. ***J Ethnopharmacol*** 2003; 86: 159-165.

57. Pande S,Kumar M, Kumar A. Evaluation of radiomodifying effects of root extract of panax ginseng. ***Phytother Res*** 1998; 12: 13-17.
58. Pahadiya S, Sharma J. Alternative of lethal effects of gamma rays in swiss albino mice by Tinospora cardifolia. ***Phytother Res*** 2003; 17: 552-554.
59. Jagetia G.C, Venkatesh P, Baliga M. Evaluation of the radioprotective effects of bael leaf (Aegle marmelos) extract in mice. ***Int J Radiat Biol*** 2004; 80: 281-290.
60. Jagetia G.C, Shirwaikar A, Rao S.K, Bhilegaonkar P.M. Evaluation of the radioprotective effects of Ageratum conyzoides Linn.Extract in mice exposed to different doses of gamma radiation. ***J Pharm Pharmacol*** 2003; 55: 1151-1158.
61. Jagetia G.C, Ganapathi N.G, Venkatesh P, Rao N, Baliga M.S. Evaluation of the radioprotective effect of Liv 52 in mice. ***Environ Mol Mutagen*** 2006; 47: 490-502.
62. Uma Devi P, Ganasoundari A, Rao S.S, Srinivasan K.K. In vivo radioprotection by Ocimum flavonoids: survival of mice. ***Radiat Res*** 1999; 151: 74-78.
63. Sharma M, Kumar M. Radioprotection of swiss albino mice by Myristica fragrans houtt. ***J Radiat Res*** 2007; 48: 135-141.
64. Singh I, Sharma A, Nunia V, Goyal P.K. Radioprotection of swiss albino mice by Emblica officinalis. ***Phytother Res*** 2005; 19: 444-446.
65. Jagetia G.C, Baliga M.S. Polyherbal extract of septilin protects mice against whole body lethal dose of gamma radiation. ***Phytother Res*** 2004; 18: 619-623.

Archive of SID

[ Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-11-22 ]



www.SID.ir