مقاله مروری

هسپریدین به عنوان یک محافظ پرتوی طبیعی

ژیلا قربانی[۱]، غلامحسن حدادی[۲،۳]، رضا فردید[۱،۳*]

۱- گروه رادیولوژی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲- گروه فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی فسا، فسا، ایران.
۳- مرکز تحقیقات حفاظت در برابر پرتوهای یونساز و غیر یونساز، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، ایران.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۴/۰۵/۱۹ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۴/۰۹/۰۸

چکیده

با وجود کاربرد روزافزون تابش یونیزان در روش‌های تشخیصی و درمانی پزشکی، توسعه ی عوامل محافظ پرتویی جهت تعدیل آسیب بافت‌های نرمال، حائز اهمیت جلوه می‌کند. از یک سو سمیت ذاتی ترکیبات محافظ پرتویی مصنوعی و از سوی دیگر تایید سمیت اندک ترکیبات طبیعی بنابر سابقه‌ی طولانی مدت استفاده در طب؛ لذا محققان زیادی به بررسی قابلیت‌های محافظ پرتویی ترکیبات طبیعی روی آورده‌اند. هسپریدین متعلق به دسته فلاوانون از خانواده‌ی فلاوانوئیدها است که به وفور در رژیم غذایی انسان یافت می‌شود و اثرات سودمند بسیاری برای آن ذکر شده است. از قابلیت‌های هسپریدین می‌توان به اثرات آنتی اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی، ضد آسیب ژنتیکی و محافظ پرتویی اشاره نمود. اگرچه هسپریدین اثر محافظتی کمتری در مقایسه با ترکیبات مصنوعی دارد اما سمیت کمتر و قابلیت تجویز خوراکی آن، باعث شده است که بتوان آن را به عنوان یک رادیوپروتکتور مناسب در بیماران رادیوتراپی، پرتو کاران، فضانوردان و حتی عموم جامعه پیشنهاد نمود. در این مقاله خلاصه‌ای از مطالعات اخیر پژوهشگران بر مزایا و معایب تجویز هسپریدین ارائه می‌گردد.

کلمات کلیدی: تابش یونیزان، محافظ پرتو، هسپریدین

مقدمه

انسان‌ها به طور مداوم در معرض تابش یونیزان ناشی از طبیعت و همچنین منابع مصنوعی از قبیل آزمایش‌های سلاح‌های هسته‌ای، مشاغل، محصولات مصرفی و کاربردهای پزشکی هستند. گزارش شده است که چهار پنجم مجموع پرتو گیری انسان از منابع طبیعی و باقی‌مانده از فعالیت‌های انسانی به دست می‌آید. مهم‌ترین منبع تابشی ناشی از فعالیت‌های انسانی، شامل کاربردهای پزشکی و اکتشافات فضایی می‌باشد (۱). کاربرد تابش یونیزان در درمان سرطان، به عنوان یک جایگزین جراحی بعد از کشف اشعه‌ی ایکس در سال ۱۸۹۵ شناخته شد و چندین دهه است که از آن جهت اهداف درمانی و تسکینی استفاده می‌شود. تخمین زده شده است که ۷۰-۵۰٪ درمان‌های بالینی سرطان یا به وسیله‌ی پرتودرمانی[۱] تنها و یا با ترکیب پرتو درمانی و شیمی درمانی انجام می‌شود (۲-۴). با وجود پیشرفت‌ها در زمینه طراحی درمان رادیوتراپی بالینی و تکنولوژی‌های مربوطه، این روش درمانی منجر به آسیب‌های زیادی در بافت‌های سالم اطراف تومور شده است (۵). بنابراین یک چالش بزرگ در پرتودرمانی، افزایش تحمل سلول‌های طبیعی در برابر پرتوهای یونیزان، به وسیله‌ی جلوگیری از تبدیل آن‌ها به سلول‌های بدخیم و متعاقب آن بهبود کیفیت زندگی بیماران است (۶).

تابش‌های یونیزان به عنوان یک عامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو از طریق تولید گونه‌های اکسیژن فعال[۲] شناخته شده‌اند. گونه‌های اکسیژن فعال باعث عدم تعادل وضعیت پراکسیدان، آنتی اکسیدان در سلول‌ها می‌شوند. کاران[۳] (۲۰۰۰) گزارش کرده است که القای آپوپتوز یا مرگ سلولی به وسیله‌ی آسیب DNA با واسطه‌ی رادیکال‌های آزاد، مکانیسم اصلی آسیب تشعشع هم در بافت‌های توموری و هم در بافت‌های طبیعی است (۷، ۸). با توجه به کاربرد روز افزون تابش یونیزان در روش‌های تشخیصی و درمانی پزشکی و احتمال پرتوگیری تصادفی ناشی از حوادث هسته‌ای و آسیب تشعشعی ناشی از آن، محافظت سیستم‌های بیولوژیکی در برابر آسیب ژنتیکی و مرگ ناشی از

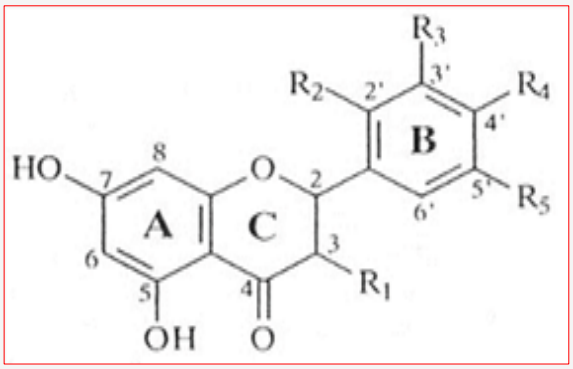
* نویسنده مسئول: رضا فردید، گروه رادیولوژی، دانشکده پیرا پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
Email: rfardid@sums.ac.ir

[1] Radiotherapy
[2] reactive oxygen species
[3] Karan

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

تشعشع بسیار حائز اهمیت است (۹، ۱۰). عوامل محافظ پرتویی که برای کاهش آسیب‌های پرتوی مورد استفاده قرار می‌گیرند، بر اساس زمان تجویز، به ۳ دسته تقسیم می‌شوند: ۱) عوامل پیشگیری کننده: از قبیل تیول‌ها، قبل و یا در زمان تابش دهی ۲) عوامل تعدیل کننده: از قبیل سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد که هم زمان تابش دهی و بعد از تابش دهی، اما قبل از ظهور علایم آسیب بافت‌های طبیعی تجویز می‌شوند. ۳) عوامل درمانی: از قبیل آلفا توکوفرول که جهت بهبود آسیب بافتی مورد استفاده قرار می‌گیرند (۵، ۱۱ و ۱۲). از زمان کشف اثر محافظ پرتویی سیستئین در سال ۱۹۴۹، جستجوی وسیعی برای یافتن ترکیبات دیگری با قابلیت محافظ پرتویی انجام شد. ترکیبات شیمیایی مختلف از جمله آمیفوستین و دیگر ترکیبات سولفیدریلی به عنوان عوامل محافظ پرتویی قوی مورد ارزیابی قرار گرفتند. با توجه به سمیت ذاتی این مواد، برای فراهم آوردن محافظ پرتویی کافی، لازم است که به دنبال محافظ‌های پرتویی[1] مؤثرتر و ایمن‌تر باشیم (۱۳، ۱۴). فرآورده‌های طبیعی به علت سابقه‌ی مصرف طولانی در طب و عوارض احتمالی کمتر و همچنین داشتن ترکیبات مؤثر می‌توانند برای طراحی و یافتن مواد محافظ پرتویی مورد توجه قرار گیرند (۱۵، ۱۶). فلاونوئیدها خانواده‌ای از ترکیبات پلی فنلی موجود در میوه‌ها و سبزیجات هستند. مطالعات اپیدمیولوژی فراوانی بیانگر آن است که مصرف فلاونوئیدها می‌تواند باعث کاهش خطر انواع سرطان‌ها از قبیل پستان، کلون، ریه، حنجره، پانکراس، دهان و پروستات گردد، در نتیجه در حال حاضر توجه زیادی به استفاده از این مواد معطوف شده است (۱۷). در این مقاله مروری کوتاه ابتدا نگاهی اجمالی به فلاونوئیدها خواهیم داشت و سپس به تفصیل به هسپریدین و قابلیت محافظ پرتوی آن می‌پردازیم.

فلاونوئیدها: فلاونوئیدها دسته‌ای از ترکیبات پلی فنلی هستند که در سراسر گیاهان و پروکاریوت‌ها وجود دارند (۱۸، ۱۹) و بخش مهمی از رژیم غذایی انسان را تشکیل می‌دهند (۲۰). فلاونوئیدها به شکل آزاد و گلیکوزیدی وجود دارند. اکثریت فلاونوئیدها در حالت طبیعی، گلیکوزیدی هستند، حضور قندها و گروه‌های هیدروکسیل باعث حل شدن آن‌ها در آب و همچنین حضور گروه‌های متیل و واحدهای ایزو پنتیل[2] باعث چربی دوستی آن‌ها شده است (۲۱). فلاونوئیدها شامل یک چهارچوب کربنی C_6-C_3-C_6 بوده (شکل ۱) و با توجه به موقعیت لینک حلقه‌ی آروماتیک به قسمت بنزوپیران، به ۳ دسته تقسیم می‌شوند: فلاونوئیدها، ایزو فلاونوئیدها[3] نئو فلاونوئیدها[4] (۲۲).



شکل ۱. ساختمان کلی فلاونوئیدها

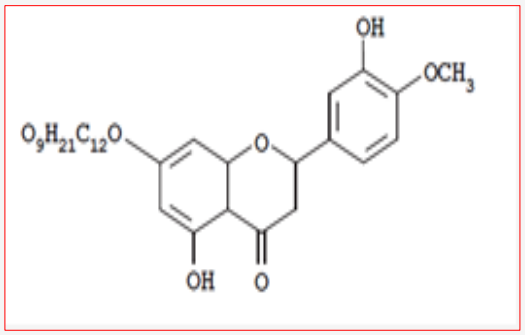
بسته به وضعیت اکسیداسیون حلقه‌ی هتروسیلیک، فلاونوئیدها به فلاوانول‌ها[5]، فلاوون‌ها[6]، فلاوونول‌ها[7]، فلاوانون‌ها[8] دسته بندی می‌شوند (۲۳). مطالعات وسیع فلاونوئیدها نشان داده‌اند که این ترکیبات خواص محافظ پرتویی همچنین فعالیت‌های ضد سرطانی (۲۴)، ضد سمیت ژنتیکی (۲۵)، ضد باکتری (۲۶)، ضد التهابی (۲۷) و آنتی اکسیدانی (۲۸) دارند. البته اثر آنتی اکسیدانتی آن‌ها اهمیت ویژه‌ای داشته و بسیاری از خواص دارویی آن‌ها مانند تأثیر درمانی و پیش گیرانه در سیستم قلبی و عروقی و سرطان را به خاصیت آنتی اکسیدانتی آن‌ها نسبت می‌دهند (۲۹). مطالعات آزمایشگاهی[9] نشان داد که اثرات محافظتی فلاونوئیدها به علت فعالیت آنتی اکسیدانی و جاروب کنندگی قوی رادیکال‌های آزاد می‌باشد (۱۷).

[1] radioprotectors
[2] Isopentyl
[3] Isoflavonoids
[4] Neoflavonoids
[5] Flavanol
[6] Flavones
[7] Flavonols
[8] Flavanones
[9] In vitro

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

هسپریدین به عنوان یک فلاوانون از خانواده فلاونوئیدها:

خواص و ساختار شیمیایی هسپریدین: هسپریدین برای اولین بار از پوست مرکبات توسط لبرتون[1]شیمی دان فرانسوی استخراج شد. هسپریدین به علت فعالیت‌های بیولوژیکی مختلف بیوفلاونوئید[2] نامیده می‌شود. هسپریدین یکی از مهم‌ترین فلاوانوئیدها با وزن مولکولی کم (۶۱۰/۵۷ دالتون)، با فرمول مولکولی $C_{28}H_{34}O_{15}$ متعلق به دسته‌ی فلاوانون‌هاست (۳۰).



شکل ۲. ساختار شیمیایی هسپریدین

ساختار شیمیایی هسپریدین در شکل ۲ نشان داده شده است. از لحاظ شیمیایی هسپریدین شامل آگلیکون، هسپرتین و قند روتینوزید (هسپریتین – ۷ – روتینوزید)[3] است. این مولکول دارای ساختار کریستالی پیچیده است که آن را از دیگر گلیکوزیدهای مشابه متمایز می‌کند که این باعث تأثیر بر حلالیت و سایر خواص فیزیکی و مشکل شدن خالص سازی آن می‌گردد. با این حال آن را می‌توان به وسیله‌ی شستشو با آب گرم و عصاره گیری با متیل الکل ۹۵٪ در پی کریسالیزه شدن خالص کرد. این مولکول به راحتی در قلیای رقیق و پیریدین حل می‌شود و یک محلول زرد شفاف می‌دهد، کمی در متانول حل می‌شود، در اسید استیک گرم، استون، بنزن و کلروفورم تقریباً نامحلول است، حلالیت آن در آب ۱ در ۵۰ است. هسپریدین یکی از فراوان‌ترین انواع فلاونوئید موجود در لیمو و پرتقال است. پوست و بخش‌های غشایی این میوه‌ها بالاترین غلظت هسپریدین را دارد اگر آبگیری به صورت دستی انجام شود آب‌میوه‌ی حاصل فاقد هسپریدین می‌باشد در حالی که در آب میوه‌های تجاری به علت مخلوط شدن پوست و آب‌میوه، سرشار از هسپریدین هستند (۳۲، ۳۳). نشت غیرطبیعی مویرگی، درد انگشتان، ضعف و گرفتگی پای شبانه به کمبود هسپریدین ارتباط داده شده است (۳۰، ۳۱).

فارماکوکینتیک هسپریدین : فارماکوکینتیک جنبه‌ای از داروشناسی می‌باشد که به بررسی پارامترهایی چون فراهم زیستی، کلیرانس، متابولیسم، نیمه عمر، حجم توزیع و اثر عبور اول داروها می‌پردازد. در واقع فارماکوکینتیک اثر بدن بر داروست.

هسپریدین به عنوان گلیکوزید جذب روده می‌شود، ۳ ساعت بعد از تجویز خوراکی هسپریدین، آگلیکون هسپریتین حاصل از آن در پلاسما ظاهر شده و بین ۷-۵ ساعت به اوج خود می‌رسد. دفع ادراری هسپریدین تقریباً ۲۴ ساعت بعد از بلع عصاره‌ی پرتقال بوده و به دوز بستگی ندارد. مطالعات نشان داده است که هسپریدین دارای فراهم زیستی[4](درصد یا بخشی از دوز دارویی می‌باشد که به صورت فعال به گردش خون سیستمیک می‌رسد) محدود و به دِگلیکوزیلیشن به منظور جذب در کولون یا روده کوچک نیاز دارد. این ماده به وسیله‌ی میکروفلورای کولون به هسپرتین تبدیل شده، سپس از طریق انتقال فعال همراه پروتون و انتشار غیر فعال بین سلولی، جذب کولونوسیت‌ها می‌شود. از سوی دیگر هسپریتین به طور مستقیم توسط انتروسیت‌های روده جذب می‌شود. لازم به ذکر است که هسپرتین نه تنها فراهم زیستی بهتری نسبت به هسپریدین دارد بلکه همچنین نیمه عمر ماکزیمم بسیار زودتری دارد (۰/۶ h در مقایسه با ۶ h) که نشان می‌دهد جایگاه جذب از روده بزرگ به روده کوچک تغییر می‌یابد. کلیرانس سریع پلاسما به همراه نفوذ ضعیف، حلالیت کم، جریان گسترده‌ی روده‌ای مسئول فراهم زیستی ضعیف آن است. به همین دلیل هسپرتین نسبت به هسپریدین دارای جذب بهتر و کلیرانس آهسته‌تری می‌باشد (۳۱-۳۴).

اثرات آنتی اکسیدانی هسپریدین: به طورکلی قابلیت آنتی اکسیدانی هسپریدین به تعداد و ترتیب گروه‌های هیدروکسیل و میزان اتصالات ساختاری آن بستگی دارد (۳۵). مطالعات نشان داده است که ترکیبات آروماتیک حاوی گروه‌های

[1] Leberton
[2] bioflavonoid
[3] Hesperidin -7- rutinoside
[4] Bioavailability

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

هیدروکسیل، به ویژه آن‌هایی که یک گروه O-dihydroxyl بر روی حلقه‌ی B دارند به عنوان جاروب‌گرهای مهم از فلاونوئیدها عمل می‌نمایند (۳۶). بنابراین این پلی فنل‌ها به علت واکنش پذیری بالای اجزای هیدروکسیلی شان جاروب‌گرهای عالی رادیکال آزاد هستند (۲۸). هسپریدین به طور قابل توجهی به سیستم دفاع آنتی اکسیدانی داخل سلولی به وسیله‌ی فعالیت آن به عنوان مصرف کننده‌ی قوی رادیکال‌های آنیون سوپر اکسید و هیدروکسیل کمک می‌کند (۳۷). در نتیجه، افزایش سطوح آنتی اکسیدان‌ها در طول پیش تیمار با هسپریدین ممکن است باعث کاهش حمله‌ی رادیکال‌های آزاد به مولکول‌های زیستی از جمله DNA و لیپیدهای غشایی شود که این موجب کاهش اثرات مخرب ناشی از تابش گاما در موش می‌شود (۳۸). نقش محافظتی هسپریدین به وسیله‌ی متوقف کردن رادیکال‌های آزاد تشکیل شده و در پی آن احیای سطوح آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی نشان داده شده است (۱۵). به علاوه، محققان دریافته‌اند که هسپریدین در محافظت لیپوزوم‌ها از پر اکسیداسیون ناشی از تابش فرابنفش موثر بوده است که احتمالاً به علت جاروب رادیکال‌های آزاد اکسیژن تولید شده به وسیله تابش فرابنفش است (۳۹).

خاصیت ضد سرطانی هسپریدین: فلاونوئیدها یکی از امیدوار کننده‌ترین محصولات طبیعی ضد سرطان هستند که تاکنون مورد مطالعه قرار گرفته‌اند (۴۰-۴۲). اثرات ضد سرطانی فلاونوئیدها هم در مطالعات برون تنی و هم درون تنی بیانگر آن است که فلاونوئیدها ممکن است مراحل سه‌گانهٔ (شروع، توسعه و متاستاز) سرطان را مهار کنند. این مطالعات مکانیسم‌های مختلفی برای قابلیت ضد سرطانی فلاونوئیدها پیشنهاد کرده‌اند از جمله غیر فعال نمودن کارسینوژن‌ها، فعالیت ضد تکثیری، توقف چرخه‌ی سلولی، القای آپوپتوز و تمایز، مهار رگ زایی، آنتی اکسیدانی و مقاومت در برابر متاستاز است (۴۱).

در طول دهه‌ی گذشته تحقیقات زیادی بر روی فعالیت‌های ضد سرطانی هسپریدین و هسپریتین آگلیکون آن انجام شده است. دلگرم کننده ترین نتایج حاصل از مهار سرطان با استفاده از ترکیب هسپریدین / دیوسمین بر روی مثانه‌ی موش نر مشاهده شده بود. این ترکیب سرطان ناشی از N بوتیل – N –نیتروزامین را وقتی به مدت ۶ هفته در طول فاز شروع تومور داده شود، مهار می‌کند (۴۱).

تاناکا همکاران نشان دادند که هسپریدین به تنهایی و یا در ترکیب با دیوسمین نه تنها در موش‌های متحمل سرطان ناشی از ۴- نیترو کوینولین -۱ - اکسید بلکه در سرطان کولون ناشی از آزوکسی متان در موش صحرایی پیشگیری می‌کند، که به نظر می‌رسد به علت افزایش سرکوب تکثیر سلولی است (۴۳). نتایج نشان داد که هسپریدین در شرایط آزمایشگاهی اثر مهار کنندگی رشد بر روی سلول‌های NCSLC به وسیله‌ی تعدیل مسیرهای مربوط به پاسخ ایمنی داشته که این خود آپوپتوز را تحت تاثیر قرار می‌دهد (۴۴). ارزیابی بیان ژن‌های آپوپتوزی نشان داد که تیمار سلول‌های سرطان کولون انسانی با هسپریدین باعث کاهش بیان BCL-2 و افزایش بیان BAX، کاهش بیان پروتئین پرو کاسپاز ۳ و افزایش سطح فعالیت و بیان کاسپاز ۳ می‌شود. بنابراین این نتایج نشان می‌دهد که هسپریدین باعث القای آپوپتوز از طریق فعالیت کاسپاز ۳ می‌شود (۴۵). کاماراج و همکاران مشاهده کردند که تجویز خوراکی دوز ۲۵ میلی گرم/ کیلوگرم هسپریدین به موش‌های متحمل سرطان ریه ناشی از benzo(a) pyrene موجب کاهش سطوح LPO[1] و AHH[2]،GGT[3]، 5'ND[4]، LDH[5] به همراه افزایش آنتی اکسیدان‌های بافتی از قبیل SOD[6]، CAT[7]، GPx[8]، GSH[9]، ویتامین E و C می‌شود. که این نتایج بیانگر قابلیت ضد سرطانی قوی هسپریدین بود (۴۶). به علاوه نتایج وستات DU145 می‌شوند (۴۷).

هسپریدین به عنوان یک محافظت کننده‌ی پرتویی: به دنبال تحقیقات گسترده بر روی خواص هسپریدین و تأیید قابلیت آنتی اکسیدانی آن، در سال‌های اخیر محققان به ارزیابی اثر محافظ پرتویی آن پرداخته‌اند. در آزمایشات انجام شده مدل‌های حیوانی از دوزهای مختلف هسپریدین (میلی گرم /کیلوگرم وزن

[1] Lipid peroxidase
[2] Aryl hydrocarbon hydroxylase
[3] Gamma glutamyl transpeptidase
[4] 5'nucleotidase
[5] Lactate dehydrogenase
[6] Superoxide dismutase
[7] Catalase
[8] Glutathione peroxidase
[9] Reduced glutathione

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

بدن) تجویز شده از طریق خوراکی و یا داخل صفاقی به صورت تک دوز و یا چند دوز قبل از تابش یونیزان و یا بعد از تابش یونیزان با دوزهای مختلف تابشی (۱۰- ۱ گری) استفاده شده است (۵۴).

حسینی مهر و نعمتی (۲۰۰۶) اثرات محافظ پرتویی هسپریدین را در سلول‌های مغز استخوان با استفاده از تست میکرونوکلئای برای قابلیت آنتی کلاستوژنیک و تکثیر سلولی مورد بررسی قرار دادند. در این مطالعه از یک دوز تنهای داخل صفاقی (ip)هسپریدین در دوزهای ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۸۰ و ۱۶۰ میلی گرم /کیلوگرم وزن بدن، ۴۵ دقیقه قبل از تابش گیری گاما (۲ گری) کبالت ۶۰ استفاده شده بود. ماکزیمم کاهش اریتروسیت‌های پلی کروماتیک میکرونوکلئای شده [1]در موش‌های دریافت کننده ۸۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن مشاهده شده بود. نتایج حاصل از این پژوهش اثرات محافظ پرتویی قوی هسپریدین را بر روی آسیب DNAو کاهش تکثیر ناشی از تابش گیری را در مغز استخوان موش نشان داد (۳۹). در مطالعه درون تنی / برون تنی[2] حسینی مهر و همکاران اثرات محافظ پرتویی هسپریدین را در برابر سمیت ژنتیکی ناشی از تابش گاما در لنفوسیت‌های خون محیطی انسانی مورد ارزیابی قرار دادند. نتایج حاصل از این پژوهش اهمیت زیاد استفاده از هسپریدین در محافظت لنفوسیت‌های انسانی در مقابل سمیت ژنتیکی و عوارض جانبی ناشی از تابش گاما را نشان داد. در ادامه بررسی‌های محافظ پرتویی هسپریدین، حسینی مهر قابلیت آن در مقابل سمیت ژنتیکی و عوارض جانبی ناشی از تجویز رادیو داروها را نشان داد. که این نتایج در تایید یافته‌های مطالعه پیشین بود. قابلیت محافظ پرتویی قوی هسپریدین در مقابل آسیب در DNA می‌تواند ناشی از واکنش مستقیم هسپریدین و DNA باشد (۴۰، ۵۵).

کالپانا[3] و همکاران (۲۰۱۱) اثر محافظت کبدی و آنتی اکسیدانی هسپریدین را در کبد موش مورد ارزیابی قرار دادند. در این مطالعه که از ۲ فاز تشکیل شده بود ابتدا جهت دست‌یابی به دوز بهینه هسپریدین مطالعه‌های بقای ۳۰ روزه با استفاده از دوزهای مختلف (۵، ۱۲، ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن) هسپریدین به صورت خوراکی از طریق لوله گذاری داخل معده‌ای به مدت ۷ روز پیش از تابش گیری گاما (۱۰ گری) انجام شد. بر اساس نتایج مطالعه بقا، دوز موثر هسپریدین ۲۵ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن مشخص شد. در فاز دوم این مطالعه برای ارزیابی اثر محافظت پرتویی هسپریدین در مقابل تابش گیری گاما ۴ گری برآوردهای بیوشیمیایی مختلف، سنجش کامت، DNA فراگمنتیشن و مطالعات هیستوپاتولوژی در کبد موش صحرایی انجام شده بود. نتایج نشان داد که کاهش سطوح آنزیم‌های آنتی اکسیدانی داخلی و افزایش شاخص لیپید پراکسیداتیو و آسیب DNAو پارامترهای کامت به وسیله‌ی درمان با دوز موثر هسپریدین به این صورت تغییر یافته بود که سطوح آنزیم‌های آنتی اکسیدانی به نزدیکی نرمال برگشته و سطوح شاخص لیپید پراکسیداتیو، آسیب DNA و پارامترهای کامت کاهش یافته بود. آزمایشات هیستوپاتولوژی نیز این نتایج را تایید می‌کرد.

سید (۲۰۱۲) نشان داده است که گاواژ روزانه ۵۰ میلی گرم / کیلوگرم وزن بدن ۱۰ روز قبل و ۱۴ روز بعد از تابش دوز ۵ گری گامای کل بدن [4]را به طور قابل توجهی استرس اکسیداتیو را در نیمکره‌های مغزی کاهش می‌دهد. کاهش مواد فعال اسید تیوباربیتوریک [5] پروتئین کربونیل، فرایند اکسیداسیون پیشرفته پروتئین [6]قابلیت جاروب کنندگی رادیکال آزاد آن را نشان می‌دهد. به علاوه بهبود قابل ملاحظه‌ی فعالیت‌های سوپر اکسید دیسموتاز کل و کاتالاز و احیای معنی دار محتوای تیول کاهش یافته اثر بالقوه‌ی HES را در افزایش دفاع آنتی اکسیدانی نشان می‌دهد (۴۸).

پرادیپ[7] (۲۰۰۸)، اثر محافظتی هسپریدین را در مقابل آسیب سلول کبدی و استرس اکسیداتیو ناشی از تابش گیری گاما را در موش‌های نر نژاد اسپراگو – داولی مورد بررسی قرار داد. از ۳ دوز تابش گاما (۱، ۳ و ۵ گری) به صورت whole body و دو دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم / کیلو گرم، خوراکی برای ۷ روز متوالی از بعد از تابش گیری انجام شده بود. و تغییرات وزن بدن، وزن کبد، آسپارتات و آلانین ترانس آمیناز [8] AST و ALT)، آلکالین

[1] MnPCE, Micronucleated polychromatic erythrocyte
[2] In vivo/ in vitro
[3] Kalpana
[4] Whole body
[5] TBARS, Thiobarbituric acid reactive substances
[6] Advanced oxidation protein production
[7] Pradeep
[8] Aspartate and alanine transaminases

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

فسفاتاز[1](ALP)، لاکتات دهیدروزناز (LDH) و گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز (γ-GT) را در سرم و کبد و سطوح سرولوپلاسمین سرم را به همراه تفاوت‌های هیستوپاتولوژی کبد مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که تجویز خوراکی

جدول ۱. مطالعات درون تنی محافظت پرتویی هسپریدین

آزمودنی [a]	دوز دارویی [b]	روش تجویز [c]	پنجره زمانی [d]	دوز پرتو [e]	مکانیسم پیشنهادی [f]	تست [g]	مدت تجویز دارو [h]	منابع [i]
مغز موش صحرایی نر	۵۰	گاواژ	۱۰ روز قبل	۵ گری	جارب رادیکال آزاد و خواص آنتی اکسیدانی	آنالیز بیوشیمیایی	۲۴روز متوالی	(۴۸)
مغز استخوان موش سوری نر	۸۰	داخل صفاقی	۱ ساعت قبل	۲ گری	جاروب رادیکال آزاد	میکرونوکلئای	-	(۵۴)
موش صحرایی نر	۵۰ و ۱۰۰	گاواژ	پس از تابش گیری	۱، ۳ و ۵ گری	جاروب رادیکال آزاد	وزن بدن، وزن کبد، شاخص طحالی و سطوح AST، LDH و γ-GT	۷ روز متوالی	(۱۵)
کبد موش سوری	۱۲,۵، ۲۵، ۵۰ و ۱۰۰	گاواژ	۱ ساعت قبل	۱۰ گری (فاز اول) ۴ گری (فاز دوم)	جاروب رادیکال آزاد	مطالعه بقا (فاز اول) برآوردهای بیوشیمیایی مختلف، سنجش کامت، DNA فراگمنتیشن، مطالعات هیستوپاتولوژی (فاز دوم)	۷ روز متوالی	(۳۸)
کبد، قلب و کلیه موش صحرایی	۵۰ و ۱۰۰	گاواژ	پس از تابش گیری	۷ گری	جاروب رادیکال آزاد	آنالیز بیوشیمیایی	۷روز متوالی	(۵۵)
موش سوری	۵۰ و ۱۰۰	گاواژ	۲ هفته قبل	15 Gy	جاروب رادیکال آزاد	غلظت سایتوکاین‌های سرم (اینترلوکین -۱ بتا، اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزی تومور آلفا)	۶ هفته	(۵۶)

a =نسان یا حیوان ، b= مقدار داروی تجویز شده در میلی گرم /کیلوگرم وزن بدن ، c =روش تجویز دارو، sc : تزریق زیر جلدی، p.o :گاواژ دهانی، iv : تزریق داخل وریدی، i.p : تزریق داخل صفاقی، d= دوره‌ی زمانی که دارو قبل و یا بعد از تابش گیری تجویز می‌شود، e = دوز پرتو گامای تابش، f = مکانیسم پیشنهادی برای محافظت پرتویی ارائه شده، g = شاخص مورد ارزیابی، h =توالی زمانی که دارو تجویز می‌شود، دارو در یک دوز تنها یا این که چند روز متوالی داده می‌شود

[1] Alkaline phosphatase

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

هسپریدین احتمالاً با اعمال اثر محافظتی در مقابل نکروز سلول کبدی به وسیله‌ی جاروب کردن رادیکال آزاد و قابلیت پایداری غشایی آن از آسیب کبدی ناشی از تابش گاما و استرس اکسیداتیو عمل می‌کند (۱۵). کالپانا (۲۰۰۹)، اثر محافظت پرتویی هسپریدین را در لنفوسیت‌های کشت شده‌ی انسان در شرایط آزمایشگاهی با استفاده از سنجش میکرونوکلئای، ناهنجاری دایسنتریک و اجزای بررسی کردند. نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که در گروه تیمار شده با هسپریدین قبل از تابش گیری آسیب ژنتیکی و کاهش سطوح آنتی اکسیدان‌ها را به طور معنی داری کاهش یافت (۴۹).

پرادیپ (۲۰۱۱) در مطالعه‌ای دیگر که با استفاده از تک دوز تابشی (۵ گری) گامای کل بدن و ۲ دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم/کیلوگرم وزن بدن هسپریدین به صورت گاواژ و به مدت یک هفته‌ی متوالی بعد از تابش گیری انجام شده بود به ارزیابی اثر محافظت پرتویی هسپریدین در کبد، قلب و کلیه با استفاده از آنالیزهای بیوشیمیایی پرداخته بودند. نتایج حاصل از این مطالعه تجویز هسپریدین پس از تابش گیری منجر به کاهش آسیب نکروزی با یک الگوی وابسته به دوز و کاهش آسیب و استرس اکسیداتیو در گروه دریافت کننده هسپریدین می‌شود.

لی[1] و همکاران (۲۰۱۱) اثر هسپریدین بر روی التهاب ناشی از تابش گیری در موش مورد آزمایش قرار دادند. در این مطالعه از ۲ دوز ۵۰ و ۱۰۰ میلی گرم /کیلوگرم وزن بدن هسپریدین و به صورت خوراکی برای۶ هفته‌ی متوالی، شروع تجویز دارو ۲ هفته قبل از تابش گیری (۱۵ گری) بود، استفاده شده بود. نتایج حاصل از این کار نشان داد که غلظت‌های سایتوکاین‌های سرم (اینترلوکین - ۱ بتا[2]، اینترلوکین ۶[3]، فاکتور نکروزی تومور- آلفا[4]) در گروه تابش گیری دریافت کننده‌ی هسپریدین در مقایسه با گروه کنترل تابش گیری کاهش یافته است.

در جدول ۱ و ۲ جمع بندی و خلاصه ای از اطلاعات تحقیقات پیشین بر روی اثرات محافظت پرتوی هسپریدین در مطالعات

جدول ۲. مطالعات برون تنی محافظت پرتویی هسپریدین

[a] آزمودنی	[b] دوز دارویی	[c] روش تجویز	[d] دوز پرتو	[e] پنجره زمانی	[f] مکانیسم پیشنهادی	[g] تست	منابع
لنفوسیت انسانی	۲۵۰ میلی گرم	خوراکی	۱،۵ گری	۱ ساعت	جاروب رادیکال آزاد	میکرونوکلئای	(۵۷)
لنفوسیت انسانی	۱۰، ۵۰ و ۱۰۰میکرو مولار	-	^{99m}Tc MIBI (200µCi/2 ml)	۱ ساعت	جاروب رادیکال آزاد	10 , 50,100µM	(۵۸)
لنفوسیت انسانی	۳،۲۷، ۶،۵۵، ۹،۳۸، ۱۳،۱۰، ۱۶،۳۸ و ۱۹،۵۶ میکرو مولار (فاز اول) ۱۶،۳۸ (فاز دوم)		۴ گری (فاز اول) ۱، ۲، ۳ و ۴ گری (فاز دوم)	۱ ساعت	قابلیت آنتی اکسیدانی مؤثر	میکرونوکلئای، ناهنجای دایسنتریک، سنجش کامت، فراگمنتیشن DNA	(۴۹)

a =نسان یا حیوان ، b= مقدار داروی تجویز شده در میلی گرم /کیلوگرم وزن بدن ، c =روش تجویز دارو، sc : تزریق زیر جلدی، p.o :گاواژ دهانی، iv : تزریق داخل وریدی، i.p : تزریق داخل صفاقی، d= دوره‌ی زمانی که دارو قبل و یا بعد از تابش گیری تجویز می‌شود، e = دوز پرتو گامای تابش، f = مکانیسم پیشنهادی برای محافظت پرتویی ارائه شده، g = شاخص مورد ارزیابی، h =توالی زمانی که دارو تجویز می‌شود، دارو در یک دوز تنها یا این که چند روز متوالی داده می‌شود

[1] Lee
[2] Interleukin - 1β
[3] Interleukin – 6
[4] Tumor necrosis factor - α

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

درون تنی و برون تنی محققان آوره شده است. با ملاحظه این جداول تفاوت در روش های کار و نتایج حاصله از آنها با یکدیگر قابل مقایسه و بررسی می باشد.

سمیت هسپریدین: فلاونوئیدها از جمله هسپریدین بسیار امن و بدون عوارض جانبی گزارش شده‌اند. نشان داده شده است که هسپریدین رژیم غذایی فاقد اثرات جهش زایی و سرطان زایی است و حتی در مطالعاتی دیگر مشاهد شده است که مصرف هسپریدین هیچگونه تأثیری بر روی جذب غذایی، افزایش وزن و بهره وری غذایی ندارد (۵۰). در یک مطالعه در انسان نشان داده‌اند که هسپریدین منجر به عوارض جانبی جزئی تنها در ۱۰٪ افراد در مقایسه با ۱۳/۹٪ افراد تحت درمان با دارو نما می‌شود (۵۱).

اگرچه هسپریدین به عنوان ترکیب طبیعی با کم‌ترین سمیت در نظر گرفته شده است اما با توجه به ساختار شیمیایی آن، به ویژه، در زمان حضور بخش قندی در چهارچوب ساختاری آن ممکن است بعضی از عوارض جانبی را بر روی میکروبیوتای سودمند به وسیله‌ی تغییر میکرواکولوژی در روده اعمال کند. شواهدی مبنی بر تداخل هسپریدین با داروهایی از قبیل دانومایسین که در شیمی درمانی مورد استفاده قرار می‌گیرد وجود دارد. از آنجا که فراهم زیستی هسپریدین به وسیله‌ی میکروبیوتای روده افزایش می‌یابد، به نظر می‌رسد که تحقیقات بیشتری در زمینه‌ی تعیین دوز و ساختارهای مناسب تجویزی انسان بایستی انجام پذیرد (۵۲، ۵۳).

نتیجه‌گیری

با توجه به بررسی مطالعات انجام شده تاکنون می‌توان گفت هسپریدین به عنوان یک محافظ پرتویی طبیعی می‌تواند کمک مؤثری به کاهش اثرات زیان‌بار پرتوها بنماید. این اثر محافظتی در کاربردهای رادیوتراپی جهت محافظت سلول‌های سالم، سوانح پرتویی اتفاقی و هم در حوادث عمدی تروریستی می‌تواند کمک مؤثری به کاهش اثرات سوء پرتو گیری داشته باشد. البته با توجه به آن که یک ماده محافظ پرتوی ایده‌آل باید علاوه بر محافظت سلول‌های سالم، حتی الامکان اثر محافظتی بر روی سلول‌های سرطانی نداشته و یا این که بتواند آن‌ها را در برابر پرتو حساس نماید، لازم است مطالعات بیشتری در زمینه‌ی تأثیر هسپریدین بر روی سلول‌های سرطانی انجام شود. در صورتی که مطالعات آینده خاصیت حساس کنندگی پرتویی این ماده بر روی بافت‌های بدخیم و همچنین خاصیت محافظت پرتویی بر روی بافت‌های سالم را تایید نمایند، می‌توان از آن به عنوان یک ماده محافظ پرتویی ایده‌آل در پرتودرمانی نیز استفاده کرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل حمایت‌های مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز به عنوان طرح پایان نامه‌ای مصوب به شماره ۷۳۲۷ می‌باشد و بدین وسیله از معاونت پژوهشی آن دانشگاه تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

نویسندگان هیچ گونه تعارض منافعی را اعلام نکرده اند.

References

1. Kathleen Meister MA. The Health Effects of Low-level. 2nd Ed. New York: Radiation American Council on Science and Health; 2005, P.1-20.
2. Dutreix J, Wambersie A. Introduction to Radiobiology. 1st ed .Boca Raton: CRC Press; 1990.P.122-128.
3. Ballas LK, Elkin EB, Schrag D, Minsky BD, Bach PB. Radiation therapy facilities in the United States. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 2006;66(4):1204-1211.
4. Wang J, Boerma M, Fu Q, Hauer Jensen M. Significance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of early and delayed radiation enteropathy. World Journal of Gastroenterology. 2007;13(22):3047.
5. Greenberger JS. Radioprotection. In vivo. 2009;23(2):323-336.
6. Weichselbaum R. Radiation's outer limits. Nature medicine. 2005;11(5):477-478.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

7. Bhosle SM, Huilgol NG, Mishra KP. Enhancement of radiation-induced oxidative stress and cytotoxicity in tumor cells by ellagic acid. Clinica Chimica Acta. 2005;359(1):89-100.
8. Karran P. DNA double strand break repair in mammalian cells. Current opinion in genetics & development. 2000;10(2):144-150.
9. Brown DQ, Pittock JW, Rubinstein JS. Early results of the screening program for radioprotectors. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics. 1982;8(3):565-70.
10. Cassatt DR, Fazenbaker CA, Bachy CM, Hanson MS, editors. Preclinical modeling of improved amifostine (Ethyol) use in radiation therapy. Semin Radiat Oncol. 2002;12(1):97-102
11. Stone HB, Moulder JE, Coleman CN, Ang KK, Anscher MS, Barcellos-Hoff MH, et al. Models for evaluating agents intended for the prophylaxis, mitigation and treatment of radiation injuries report of an NCI workshop, December 3-4, 2003. Radiation research. 2004;162(6):711-28.
12. Hall EJ, Giaccia AJ. Radiobiology for the Radiologist. 6nd ed, New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.P.129-134
13. Nair CK, Parida DK, Nomura T. Radioprotectors in radiotherapy. Journal of radiation research. 2001;42(1):21-37.
14. Wu W, Abraham L, Ogony J, Matthews R, Goldstein G, Ercal N. Effects of N-acetylcysteine amide (NACA), a thiol antioxidant on radiation-induced cytotoxicity in Chinese hamster ovary cells. Life sciences. 2008;82(21):1122-1130.
15. Pradeep K, Park SH, Ko KC. Hesperidin a flavanoglycone protects against γ-irradiation induced hepatocellular damage and oxidative stress in Sprague–Dawley rats. European journal of pharmacology. 2008;587(1):273-280.
16. Hosseinimehr SJ. Natural Product asPotential Radioprotective agents. J Mazandaran Univ Med Sci. 2007; 17 (61) :175-189.
17. Saija A, Scalese M, Lanza M, Marzullo D, Bonina F, Castelli F. Flavonoids as antioxidant agents: importance of their interaction with biomembranes. Free Radical Biology and Medicine. 1995;19(4):481-486.
18. Middleton JE. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. Adv Exp Med Biol. 1998; 439:175-182.
19. Bela Buslig, John Manthey. Flavonoids in Cell Function. 1st Ed. New York. ; 2002,P. 51-60.
20. Naczk M, Shahidi F. Phenolics in cereals, fruits and vegetables: occurrence, extraction and analysis. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. 2006;41(5):1523-42.
21. Crozier.A,Clifford MN, Ashihara H. Plant Secondary Metabolites: Occurrence, Structure and Role in the Human Diet. 1st ed. Tokyo : Blackwell; 2006, P.320-386
22. Grotewold E. The science of flavonoids.1st Ed. New York: Spinger Science &Business Media; 2006, P 47-69.
23. Middleton Jr, Kandaswami C. The impact of plant flavonoids on mammalian biology: implications for immunity, inflammation and cancer. Pharmacological rev.2000;52(4):673-751.
24. Plochmann K, Korte G, Koutsilieri E, Richling E, Riederer P, Rethwilm A, et al. Structure–activity relationships of flavonoid-induced cytotoxicity on human leukemia cells. Archives of biochemistry and biophysics. 2007;460(1):1-9.
25. Ahmadi A, Hosseinimehr SJ, Naghshvar F, Hajir E, Ghahremani M. Chemoprotective effects of hesperidin against genotoxicity induced by cyclophosphamide in mice bone marrow cells. Archives of pharmacal research. 2008;31(6):794-797.
26. Jeong K-W, Lee J-Y, Kang D-I, Lee J-U, Shin SY, Kim Y. Screening of flavonoids as candidate antibiotics against Enterococcus faecalis. Journal of natural products. 2009;72(4):719-724.
27. Guardia T, Rotelli AE, Juarez AO, Pelzer LE. Anti-inflammatory properties of plant flavonoids. Effects of rutin, quercetin and hesperidin on adjuvant arthritis in rat. IL farmaco. 2001;56(9):683-687.
28. Pietta P-G. Flavonoids as antioxidants. Journal of natural products. 2000;63(7):1035-1042.
29. Ferguson LR. Role of plant polyphenols in genomic stability. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2001;475(1):89-111.
30. Garg A, Garg S, Zaneveld L, Singla A. Chemistry and pharmacology of the citrus bioflavonoid hesperidin. Phytotherapy Research. 2001;15(8):655-669.
31. Manach C, Morand C, Gil-Izquierdo A, Bouteloup-Demange C, Remesy C. Bioavailability in humans of the flavanones hesperidin and narirutin after the ingestion of two doses of orange juice. European Journal of Clinical Nutrition. 2003;57(2):235-242.
32. Nielsen ILF, Chee WS, Poulsen L, Offord-Cavin E, Rasmussen SE, Frederiksen H, et al. Bioavailability is improved by enzymatic modification of the citrus flavonoid hesperidin in humans: a randomized, double-blind, crossover trial. The Journal of nutrition. 2006;136(2):404-408.
33. Londoño-Londoño J, De Lima VR, Jaramillo C, Creczynski-pasa T. Hesperidin and hesperetin membrane interaction: understanding the role of 7-O-glycoside moiety in flavonoids. Archives of biochemistry and biophysics. 2010;499(1):6-16.
34. Yanez JA, Remsberg CM, Miranda ND, Vega-Villa KR, Andrews PK, Davies NM. Pharmacokinetics of

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

selected chiral flavonoids: hesperetin, naringenin and eriodictyol in rats and their content in fruit juices. Biopharmaceutics & drug disposition. 2008;29(2):63-82.
35. Robak J, Shridi F, Wolbis M, Krolikowska M. Screening of the influence of flavonoids on lipoxygenase and cyclooxygenase activity, as well as on nonenzymic lipid oxidation. Polish journal of pharmacology and pharmacy. 1987;40(5):451-458.
36. Fauconneau B, Waffo-Teguo P, Huguet F, Barrier L, Decendit A, Merillon J-M. Comparative study of radical scavenger and antioxidant properties of phenolic compounds from Vitis vinifera cell cultures using in vitro tests. Life sciences. 1997;61(21):2103-2110.
37. Jagetia GC, Reddy TK. Modulation of radiation-induced alteration in the antioxidant status of mice by naringin. Life Sciences. 2005;77(7):780-794.
38. Kalpana KB, Devipriya N, Srinivasan M, Vishwanathan P, Thayalan K, Menon VP. Evaluating the radioprotective effect of hesperidin in the liver of Swiss albino mice. European journal of pharmacology. 2011;658(2):206-212.
39. Bonina F, Lanza M, Montenegro L, Puglisi C, Tomaino A, Trombetta D, et al. Flavonoids as potential protective agents against photo-oxidative skin damage. International Journal of Pharmaceutics. 1996;145(1):87-94.
40. Lopez-Lazaro M. Flavonoids as anticancer agents: structure-activity relationship study. Current Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents. 2002;2(6):691-714.
41. Ren W, Qiao Z, Wang H, Zhu L, Zhang L. Flavonoids: promising anticancer agents. Medicinal research reviews. 2003;23(4):519-534.
42. Li Y, Fang H, Xu W. Recent advance in the research of flavonoids as anticancer agents. Mini reviews in medicinal chemistry. 2007;7(7):663-678.
43. Tanaka T, Makita H, Kawabata K, Mori H, Kakumoto M, Satoh K, et al. Chemoprevention of azoxymethane-induced rat colon carcinogenesis by the naturally occurring flavonoids, diosmin and hesperidin. Carcinogenesis. 1997;18(5):957-965.
44. Cincin ZB, Unlu M, Kiran B, Bireller ES, Baran Y, Cakmakoglu B. Anti-proliferative, apoptotic and signal transduction effects of hesperidin in non-small cell lung cancer cells. Cellular Oncology. 2015; 38(3):195-204.
45. Park H, Kim M-J, Ha E, Chung J-H. Apoptotic effect of hesperidin through caspase3 activation in human colon cancer cells, SNU-C4. Phytomedicine. 2008;15(1):147-51.
46. Kamaraj S, Ramakrishnan G, Anandakumar P, Jagan S, Devaki T. Antioxidant and anticancer efficacy of hesperidin in benzo (a) pyrene induced lung carcinogenesis in mice. Investigational new drugs. 2009;27(3):214-222.
47. Lewinska A, Siwak J, Rzeszutek I, Wnuk M. Diosmin induces genotoxicity and apoptosis in DU145 prostate cancer cell line. Toxicology in Vitro. 2015;29(3):417-425.
48. Said UZ, Saada HN, Abd-Alla MS, Elsayed ME, Amin AM. Hesperidin attenuates brain biochemical changes of irradiated rats. International journal of radiation biology. 2012;88(8):613-618.
49. Kalpana K, Devipriya N, Srinivasan M, Menon VP. Investigation of the radioprotective efficacy of hesperidin against gamma-radiation induced cellular damage in cultured human peripheral blood lymphocytes. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2009;676(1):54-61.
50. Hosseinimehr S, Nemati A. Radioprotective effects of hesperidin against gamma irradiation in mouse bone marrow cells. The British journal of radiology. 2014; 79(941):415-418.
51. Pradeep K, Ko KC, Choi MH, Kang JA, Chung YJ, Park SH. Protective Effect of Hesperidin, a Citrus Flavanoglycone, Against γ-Radiation-Induced Tissue Damage in Sprague–Dawley Rats. Journal of medicinal food. 2012;15(5):419-427.
52. Lee Y-R, Jung J-H, Kim H-S. Hesperidin partially restores impaired immune and nutritional function in irradiated mice. Journal of medicinal food. 2011;14(5):475-482.
53. Hosseinimehr SJ, Mahmoudzadeh A, Ahmadi A, Mohamadifar S, Akhlaghpoor S. Radioprotective effects of hesperidin against genotoxicity induced by γ-irradiation in human lymphocytes. Mutagenesis. 2009; 24(3): 233-235.
54. Hosseinimehr SJ, Ahmadi A, Beiki D, Habibi E, Mahmoudzadeh A. Protective effects of hesperidin against genotoxicity induced by 99m Tc-MIBI in human cultured lymphocyte cells. Nuclear medicine and biology. 2009;36(7):863-867.
55. Kawaguchi K, Mizuno T, Aida K, Uchino K. Hesperidin as an inhibitor of lipases from porcine pancreas and Pseudomonas. Bioscience, biotechnology, and biochemistry. 1997;61(1):102-104.
56. Meyer OC. Safety and security of Daflon 500 mg in venous insufficiency and in hemorrhoidal disease. Angiology. 1994;45(6 Pt 2):579-584.
57. Duda-Chodak A. The inhibitory effect of polyphenols on human gut microbiota. J Physiol Pharmacol. 2012; 63:497-503.
58. Mitsunaga Y, Takanaga H, Matsuo H, Naito M, Tsuruo T, Ohtani H, et al. Effect of bioflavonoids on vincristine transport across blood–brain barrier. European journal of pharmacology. 2000;395(3):193-201.

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]
[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]

Review Article

Hesperidin as a Natural Radio-Protector

Ghorbani Zh[1], Hadadi Gh[2,3], Fardid R[1,3*]

1. Department of Radiology, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2. Department of Medical Physics, Fasa University of Medical Sciences, Fasa, Iran.
3. Ionizing and Non-Ionizing Radiation Protection Research Center (INIRPRC), Faculty of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Received: 10 Aug 2015 Accepted: 29 Nov 2015

Abstract

Despite widespread usage of ionizing radiation in medical diagnosis and treatment methods, development of radio-protective agents is important in modulating normal tissue damages. The inherent toxicity of synthetic compounds and the confirmation of low toxicity of natural compound in accordance with long – term usage of medicine have led many researchers to investigate the radio-protective abilities of natural compounds. Hesperidin (HES) is a flavanone glycoside, belonging to the flavonoid family found in human diet abundantly and noted for its many beneficial effects. However, hesperidin has fewer protective effects than synthetic compounds and less toxicity and possibility of oral administration. That is why it can be offered as a suitable radio-protector in radiotherapy patients, radiation workers, astronauts, and the public.

Keywords: Ionizing radiation, Radio-protector, Hesperidin

***Corresponding author: Reza Fardid**, Department of Radiology, School of Paramedical Sciences, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
Email: rfardid@sums.ac.ir

Journal of Fasa University of Medical Sciences/ Winter 2016/ Vol.5/ No.4/ P. 449-459

[Downloaded from jabs.fums.ac.ir on 2024-12-03]

[DOR: 20.1001.1.22285105.2016.5.4.12.7]