

اثرات حفاظتی عصاره زنجبیل بر تغییرات سطح 8-OHdG و TAC پلاسما ناشی از پرتو گاما در موش صحرایی نر

حسن صابری^۱، بهناز کشاورزی^۲، الهه حشمتی^۳، علیرضا شیرپور^{۴*}

تاریخ دریافت ۱۳۹۵/۰۸/۲۰ تاریخ پذیرش ۱۳۹۵/۱۰/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: هدف: مطالعات پیشین ثابت کرده‌اند که پرتودرمانی موجب عوارض جانبی در بدن می‌شود. به این اساس، هدف مطالعه حاضر بررسی اثر حفاظتی عصاره زنجبیل بر تغییرات 8-OHdG و TAC ناشی از پرتو گاما در پلاسما موش صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه موش‌ها به ۷ گروه کنترل، پرتو با دز ۲ گری، پرتو با دز ۴ گری، پرتو با دز ۸ گری، پرتو با دز ۲ گری+زنجبیل، پرتو با دز ۴ گری+زنجبیل و پرتو با دز ۸ گری+زنجبیل تقسیم شدند. به گروه‌های دریافت‌کننده زنجبیل به مدت ۱۰ روز پیش از پرتوگیری روزانه ۵۰ mg/kg زنجبیل گاوژ شد. ۱۰ روز پس از پرتوگیری از تمامی گروه‌ها خون‌گیری شد و غلظت 8-OHdG و TAC در پلاسما آن‌ها جهت بررسی استرس اکسیداتیو، مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: غلظت 8-OHdG در تمامی گروه‌های پرتو افزایش یافت و این افزایش در گروه‌های ۴ گری و ۸ گری معنی‌دار ($P < 0.05$) بود. مصرف زنجبیل موجب کاهش معنی‌دار 8-OHdG در گروه ۸ گری نسبت به گروهی که تنها پرتو دریافت کرده بود، شد. اما مصرف آن در گروه‌های ۲ گری و ۴ گری موجب افزایش 8-OHdG گردید. همچنین غلظت TAC در گروه‌های پرتو کاهش معنی‌داری ($P < 0.05$) داشت و مصرف زنجبیل در گروه‌های ۴ گری و ۸ گری موجب افزایش معنی‌دار ($P < 0.05$) غلظت TAC نسبت به گروه‌های پرتو شد، این در حالی است که مصرف زنجبیل در گروه ۲ گری موجب کاهش TAC گردید.

بحث و نتیجه‌گیری: مصرف زنجبیل پیش از پرتوگیری با دز ۸ گری می‌تواند موجب کاهش استرس اکسیداتیو و عوارض پرتویی گردد اما استفاده از آن در ۲ گری منجر به تشدید عوارض ناشی از پرتو می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: پرتو گاما، عصاره زنجبیل، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانته، ۸-هیدروکسی-۲-دئوکسی گوانوزین

مجله پزشکی ارومیه، دوره بیست و هشتم، شماره اول، ص ۶۳-۵۶، فروردین ۱۳۹۶

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، دانشکده پزشکی، تلفن: ۰۴۴-۳۲۷۸۰۸۰۳

Email: ashirpoor@yahoo.com

مقدمه

سلول‌های سرطانی و هم سلول‌های سالم آسیب می‌بینند (۱). میزان این آسیب‌ها به دز پرتو یونیزان و حساسیت اندام تحت تابش وابسته است (۲، ۳). از آنجایی که پرتودرمانی می‌تواند باعث عوارض جانبی در بدن شود، بنابراین برای کاهش این عوارض می‌توانیم از محافظت-کننده‌های پرتویی (رادپروتکتورها^۱) استفاده کنیم (۴) رادپروتکتورها می‌بایست علاوه بر ایجاد اثرات حفاظتی بر روی اندام‌های مختلف بدن، سمیت و عوارض قابل‌قبولی داشته باشند و با طیف گسترده‌ای از داروهایی که در دسترس بیماران قرار دارند،

امروزه بیش از نیمی از بیماران سرطانی با روش پرتودرمانی، تحت درمان قرار می‌گیرند (۱). هدف از پرتودرمانی تخریب سلول‌های سرطانی است، به طوری که سلول‌های سالم کم‌ترین آسیب ممکن را ببینند. در پرتودرمانی، پرتو با ایجاد رادیکال‌های آزاد به DNA آسیب می‌رساند و در صورت عدم ترمیم DNA، سلول توانایی رشد و تکثیر خود را از دست می‌دهد (۲، ۳). آسیب DNA موجب آپوپتوز و تجمع سلول‌های مرده می‌گردد و بدین ترتیب هم

^۱ استادیار فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۳ دانشجوی کارشناسی ارشد تغذیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۴ دانشیار فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه (نویسنده مسئول)

^۱ Radio protectors

رسیدن به این هدف می‌توان از داروهای گیاهی طبیعی استفاده کرد (۱۵). مطالعات متعددی نشان داده‌اند که تجویز داروهای گیاهی مختلف مانند نعناع (۱۶)، زنجبیل (۱۷)، فلفل قرمز (۱۸) و... پیش از تابش پرتو نشانه‌های بیماری و مرگ‌ومیر را نسبت به گروه کنترل کاهش می‌دهند که در بین آن‌ها زنجبیل به‌عنوان یکی از مهم‌ترین رادیوپروتکتورها شناخته شده است (۱۹). زنجبیل از ریشه *Zingiber officinale* در جنوب شرقی آسیا به دست می‌آید و خواص متعددی همچون؛ آنتی‌اکسیدانتی، ضد متاستازی، ضد میکروبی، ضد اسپاسم، ضدالتهای، ضد دیابتی، ضد تهوعی دارد (۲۰-۲۲). از آنجایی که مصرف آنتی‌اکسیدانت‌ها سبب کاهش یا تخفیف عوارض سوء پرتو در بدن می‌گردد و زنجبیل منبع غنی از آنتی‌اکسیدانت‌های پلی فنولیک گیاهی است (۲۳-۲۵) و همچنین نظر به اینکه تأثیر زنجبیل در ارتباط با تغییرات 8-OHdG (شکلی از DNA آسیب دیده است که به علت اکسیده شدن جایگاه C-8 در ۲- دئوکسی گوانوزین ایجاد می‌شود) و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی در پلاسما که مارکری برای تشخیص آسیب اکسیداتیو DNA می‌باشند (۲۶، ۲۷)، کم‌تر مورد توجه قرار گرفته است، در این مطالعه اثرات مهار زنجبیل بر تغییرات القا شده توسط پرتو گاما در 8-OHdG و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی در پلاسما خون مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش کار

تمام آزمایشات بر روی مدل حیوانی بر اساس قرارداد هلسینکی و منشور اخلاقی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد. ۴۲ سر موش نر نژاد ویستار با میانگین وزنی 210 ± 10 گرم انتخاب شدند. حیوانات به‌صورت تصادفی به ۷ گروه ۶ تایی به شرح زیر تقسیم شدند:

۱- گروه کنترل (آب و غذای معمولی دریافت کردند)، ۲- پرتو با دز ۲ گری، ۳- پرتو با دز ۴ گری، ۴- پرتو با دز ۸ گری، ۵- پرتو با دز ۲ گری و درمان شده با زنجبیل (۵۰ میلی‌گرم عصاره زنجبیل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (۲۸)، از طریق گاواژ به مدت ۱۰ روز پیش از پرتوگیری دریافت کردند) ۶- پرتو با دز ۴ گری و درمان شده با زنجبیل (۵۰ میلی‌گرم عصاره زنجبیل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از طریق گاواژ به مدت ۱۰ روز پیش از پرتوگیری دریافت کردند) ۷- پرتو با دز ۸ گری و درمان شده با زنجبیل (۵۰ میلی‌گرم عصاره زنجبیل به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، از طریق گاواژ به مدت ۱۰ روز پیش از پرتوگیری دریافت کردند). لازم به ذکر است که

سازگار باشند. متأسفانه امروزه رادیوپروتکتوری که تمامی این ویژگی‌ها را داشته باشد در دسترس نمی‌باشد. هنگامی که پرتوهای یونیزان با بدن برخورد می‌کنند با مولکول‌های آب داخل سلول‌ها واکنش داده و رادیکال‌های آزاد تولید می‌کنند. رادیکال‌های آزاد باعث آسیب‌های جدی در ماکرومولکول‌ها و استرس اکسیداتیو می‌شوند. رادیکال هیدروکسیل یک رادیکال آزاد بسیار فعال است که می‌تواند برای رسیدن به هدف بحرانی در سلول در فواصل کوتاهی نفوذ کند و تغییرات شیمیایی ناشی از شکست پیوندها و در نهایت آثار بیولوژیکی را ایجاد کند. حدود ۲/۳ از آسیب‌های پرتویی به مولکول DNA سلول‌های پستانداران ناشی از رادیکال هیدروکسیل است (۵). Nishimura و همکاران برای نخستین بار تشکیل ۸-هیدروکسی-۲-دئوکسی گوانوزین^۲ را به میزان بالایی توسط یک سیستم تولیدکننده رادیکال هیدروکسیل نوع فنتول مشاهده کردند. با اکسیداسیون، یک گروه هیدروکسیل به موقعیت هشتم مولکول گوانین اضافه می‌شود و 8-OHdG که یکی از اشکال غالب آسیب القا شده توسط رادیکال آزاد به DNA است، تشکیل می‌گردد (۶). هرچند 8-OHdG تنها باعث ۵٪ از کل آسیب اکسیداتیو DNA می‌گردد اما به دلیل پتانسیل موتاسیونی بالا در بسیاری از پژوهش‌ها به‌عنوان شاخص آسیب اکسیداتیو DNA مورد توجه قرار می‌گیرد (۸). استرس اکسیداتیو زمانی که تعادل اکسیدانت‌ها بر آنتی-اکسیدانت‌ها به هم می‌خورد، روی می‌دهد و در این حالت عوامل اکسیدانتی افزایش می‌یابد، این شرایط به دلیل تولید بیش از حد ROS^۳ و RNS^۴ و یا کاهش سطح آنتی‌اکسیدانتی در بدن روی می‌دهد (۹) و منجر به بروز بسیاری از بیماری‌ها و اختلالات می‌گردد (۱۰). آنتی‌اکسیدانت‌ها به‌طور قابل توجهی باعث تأخیر یا جلوگیری از اکسیداسیون می‌شوند و این نقش را از طریق کاهش گونه‌های باز فعال اکسیژن و مهار رادیکال‌های آزاد اعمال می‌کنند (۱۱، ۱۲). یکی از روش‌های تعیین وضعیت استرس اکسیداتیو، آزمایش TAC^۵ یا ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانت‌های بدن می‌باشد (۱۳). بنابراین از بین بردن رادیکال‌های آزاد از محیط سلول‌ها باعث کاهش سمیت و عوارض جانبی ناشی از پرتو می‌شود. از آنجایی که رادیکال‌های آزاد دارای نیمه عمر کوتاهی هستند پس برای از بین بردن آن‌ها لازم است که رادیوپروتکتورها پیش از تولید رادیکال‌های آزاد در محیط سلولی وجود داشته باشند. در ابتدا تحقیقات حول ترکیبات مصنوعی تیول‌دار بود اما این ترکیبات با ایجاد سمیت و عوارض جانبی باعث ترغیب محققان به یافتن موادی شد که دارای تأثیر بیشتر، سمیت کم‌تر و روش تجویز مناسبی باشند که برای

⁴ reactive nitrogen species

⁵ Total Antioxidant Capacity

² 8-hydroxy-2-deoxyguanosine

³ reactive oxygen species

بیان شد.

اساس و مراحل آزمایش سنجش ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانسی (TAC):

نمونه‌ها با روش کالریمتری با استفاده از کیت شرکت USA-Cayman Chemical انجام شد. در این روش ۱۰ μl از نمونه، ۱۰ μl از Metmyoglobin و ۱۵۰ μl از Chromogen به چاهک‌های خالی اضافه شدند. و در آخر ۴۰ μl از Hydrogen Peroxide اضافه گردید تا واکنش آغاز گردد. رنگ حاصل از واکنش (رنگ گلی) در طول موج ۷۵۰nm و یا ۴۵۰nm قابل رویت بود و با استفاده از منحنی استاندارد موجود در کیت مقادیر نمونه‌ها تعیین شد. در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS 19 تحت ویندوز و روش Anova و t-test و جهت مقایسه زوجی گروه‌ها، از آزمون پس تجربی Tukey به منظور تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها استفاده شد. در تمامی موارد (P-value < ۰/۰۵) معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

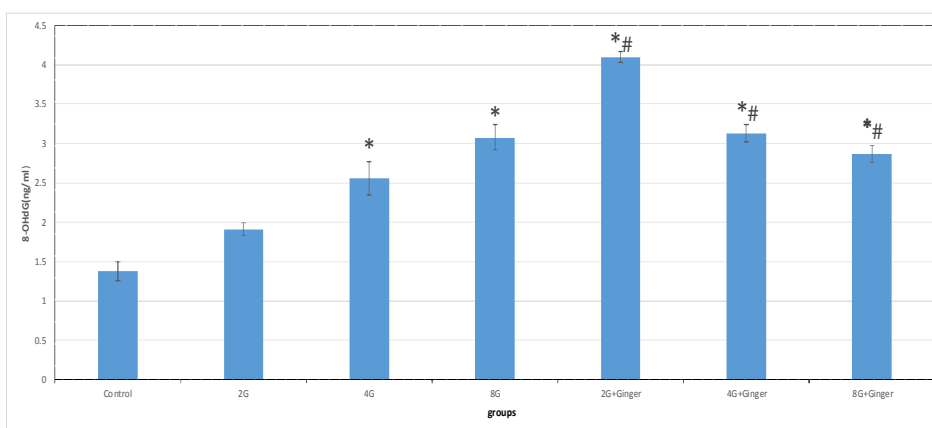
همان‌طور که در نمودار ۱ نشان داده شده است، غلظت 8-OHdG در نمونه‌های پلاسما در تمامی گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و این افزایش در تمامی گروه‌ها به جز گروه ۲ Gy معنی‌دار (P < ۰,۰۵) بود. طبق نمودار در گروه‌های ۴, ۲ و ۸ گری، غلظت 8-OHdG با افزایش دز پرتو افزایش یافته است. در گروه‌های ۲ گری-زنجبیل و ۴ گری-زنجبیل، غلظت 8-OHdG در مقایسه با ۲ گری معنی‌دار (P < ۰,۰۵) را نشان داد. در حالی که غلظت 8-OHdG در گروه ۸ گری-زنجبیل نسبت به گروه ۸ گری کاهش معنی‌داری (P < ۰,۰۵) داشت.

دسترسی به آب و غذا در تمام گروه‌ها آزاد بود و گروه‌های تحت تابش‌گیری به صورت TBI^۶ پرتو دریافت کردند.

۱۰ روز پس از پرتوگیری موش‌های صحرایی با هیدرات کلراید ۱۰٪ (۵ cc) به ازای هر ۱۰۰ گرم وزن بدن) بیهوش شدند و ۵ cc خون توسط سرنگ حاوی EDTA^۷ از طریق قلب جمع‌آوری شد. نمونه خون با دور ۱۰۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ شد، پلاسما حاصله جمع‌آوری و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

اساس و مراحل آزمایش سنجش 8-OHdG:

8-OHdG با روش الایزا به وسیله کیت Cusabio (ساخت کشور چین) جهت بررسی آسیب اکسیداتیو DNA مورد ارزیابی قرار گرفت. این آزمایش بر اساس تکنیک مستقیم ساندویچ به صورت فاز جامد آنزیم ایمنواسی، انجام گرفت. برای این کار ابتدا آنتی‌بادی مخصوص 8-OHdG در میکروپلیت و سپس نمونه‌ها و استانداردها داخل ویال‌ها ریخته شدند در این حالت 8-OHdG موجود با آنتی‌بادی باند شد. در مرحله بعد مواد باند نشده برداشته شدند و ۱۰۰ μl از Biotin-antibody مخصوص برای 8-OHdG به ویال‌ها اضافه شد، بعد از آنکوبه و شستن با بافر شستشو، HRP-avidin اضافه شد، ۱۰۰ μl به ویال‌ها اضافه گردید. سپس آنکوباسیون، شستن مجدد ویال‌ها و افزودن TMB^۸ ۹۰ μl به ویال‌ها صورت گرفت. پس از آنکوبه‌ی مجدد، ۵۰ μl ماده‌ی محلول موجود در کیت به ویال‌ها اضافه شد. در انتها تغییر رنگ نمونه‌ها متناسب با 8-OHdG باند شده رویت گردید. بعد از متوقف شدن تغییرات رنگ، رنگ حاصله در طول موج ۴۵۰nm خوانده شد سپس با استفاده از منحنی استاندارد موجود در کیت مقادیر نمونه‌ها تعیین و برحسب ng/ml



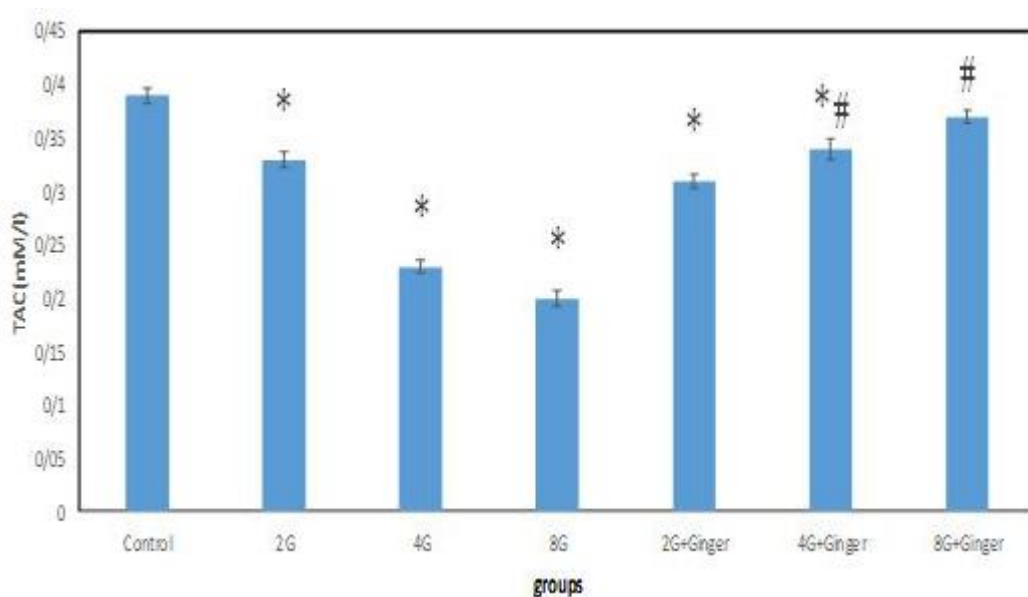
نمودار (۱): میانگین 8-OHdG در نمونه پلاسما موش‌های صحرایی در گروه‌های مختلف. مقایسه بین تمامی گروه‌ها با گروه کنترل و همچنین گروه‌های پرتو-زنجبیل صورت گرفت. * معنی‌دار نسبت به گروه کنترل # معنی‌دار نسبت به گروه پرتو

⁸ Tetramethylbenzidine(3-35-5)

⁶ Total body irradiation

⁷ Ethylenediaminetetraacetic acid

طبق نمودار ۲ غلظت TAC نیز در نمونه‌های پلاسما در تمامی گروه‌ها کاهش داشت و این کاهش در تمامی گروه‌ها به جز گروه ۸ گری-زنجبیل معنی‌دار ($P < 0.05$) بود. مصرف زنجبیل در گروه پرتو با دز ۲ گری موجب کاهش غلظت TAC نسبت به گروه ۲ گری پرتو گردید در حالی‌که مصرف آن در گروه‌های ۴ گری و ۸ گری، منجر به افزایش معنی‌دار ($P < 0.05$) غلظت TAC در مقایسه با گروه‌های ۴ گری و ۸ گری شد.



نمودار (۲): میانگین TAC در نمونه پلاسمایی موش‌های صحرایی نر در گروه‌های مختلف. مقایسه بین تمامی گروه‌ها با گروه کنترل و همچنین گروه‌های پرتو با گروه‌های پرتو-زنجبیل صورت گرفت. * معنی‌دار نسبت به گروه کنترل # معنی‌دار نسبت به گروه پرتو

بحث و نتیجه‌گیری

یکی از پارامترهای مورد مطالعه‌ی ما که در مطالعات قبلی کم‌تر مورد توجه قرار گرفته، 8-OHdG می‌باشد. در این مطالعه ما نشان دادیم که پرتوگیری می‌تواند غلظت 8-OHdG پلاسما را که ماده‌ای حساس برای تشخیص آسیب‌اکسیداتیو است، افزایش دهد و این افزایش در دزهای ۴ گری و ۸ گری معنی‌دار بود. گرچه مکانیسم اصلی تأثیرات سوء پرتو در سلول‌ها، بافت‌ها و اندام‌های بدن هنوز به خوبی شناخته نشده است اما مطالعات قبلی نشان داده‌اند که اثرات زیان‌بار پرتوهای یونیزان در سیستم بیولوژیکی عمدتاً بر اثر واکنش گونه‌های باز فعال اکسیژن (^1ROS)، که در نتیجه رادیولیز آب هستند، می‌باشند. در طول پرتودرمانی، ROS باعث استرس اکسیداتیو، سمیت سلولی، تغییرات رادیکال مورفولوژی و متابولیکی در انسان‌ها و حیوانات می‌شود (۲۹). پرتوهای یونیزان هنگام برخورد با بدن، با مولکول‌های آب واکنش داده و H_2O^+ و e^- تولید می‌کنند سپس H_2O^+ با سایر مولکول‌های آب واکنش می‌دهد و رادیکال

فعال هیدروکسیل (OH^*) تولید می‌شود. هیدروکسیل یک رادیکال آزاد بسیار فعال است که می‌تواند برای رسیدن به هدف بحرانی در سلول در فواصل کوتاهی نفوذ کند و تغییرات شیمیایی ناشی از شکست پیوندها و در نهایت آثار بیولوژیکی را ایجاد کند. حدود ۲/۳ از آسیب پرتو به مولکول DNA سلول‌های پستانداران ناشی از رادیکال هیدروکسیل است (۵). آسیب اکسیداتیو DNA ناشی از ROS شامل شکستگی‌های تک رشته‌ای یا دورشته‌ای DNA و ایجاد اتصالات متقاطع در DNA است. ROS می‌تواند با بازهای آلی واکنش دهد که بیشترین واکنش پذیری با گوانین است. Nishimura و همکاران برای نخستین بار تشکیل ۸-هیدروکسی-۲-دئوکسی گوانوزین را به میزان بالایی توسط یک سیستم تولید-کننده رادیکال هیدروکسیل نوع فنتول مشاهده کردند. با اکسیداسیون، یک گروه هیدروکسیل به موقعیت هشتم مولکول گوانین اضافه می‌شود و 8-OHdG که یکی از اشکال غالب آسیب القا شده توسط رادیکال آزاد به DNA است، تشکیل می‌گردد (۶).

¹ Reactive oxygen species

آلبومین و تیول ها) و برونزا (مانند ویتامینهای C و E) تأمین می‌شوند و TAC مجموع فعالیت هر دو گروه آنتی‌اکسیدانت موجود در پلاسما و مایعات بدن را نشان می‌دهد. مطالعات پیشین نشان داده‌اند که در وضعیت‌های استرس اکسیداتیو سطح TAC پلاسما تغییر می‌کند (۳۳). در مطالعه ما نیز همانطور که در یافته‌ها بدان اشاره شد، مصرف زنجبیل پیش از پرتوگیری در دزهای ۴ و ۸ گری از بروز عوارض سوء پرتو در موش جلوگیری کرده و اثرات حفاظتی آن مشاهده گردیده است.

به‌طور کلی بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر، پرتو در دزهای ۴، ۸ و ۸ گری سبب استرس اکسیداتیو می‌گردد و مصرف زنجبیل به دلیل خاصیت آنتی‌اکسیدانتی سبب پاک‌سازی رادیکال‌های آزاد و کاهش آسیب اکسیداتیو ناشی از پرتو در دز ۸ گری شده است.

تقدیر و تشکر

بدین‌وسیله از مسئولین محترم مرکز پژوهشی درمانی امید که امکان پرتودهی نمونه‌ها را فراهم نمودند و نیز کارکنان محترم آزمایشگاه فیزیولوژی و سلولی و مولکولی تشکر می‌نمائیم. همچنین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه که این پژوهش را تأمین مالی نمودند، مراتب تشکر و قدردانی را به عمل می‌آوریم. این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد رشته فیزیک پزشکی می‌باشد.

References:

1. Vozenin-Brotons M. Tissue toxicity induced by ionizing radiation to the normal intestine: understanding the pathophysiological mechanisms to improve the medical management. *World J Gastroenterol* 2007;13(22):3031-2.
2. Brown DQ, Pittock JW, Rubinstein JS. Early results of the screening program for radioprotectors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982;8(3):565-70.
3. Cassatt DR, Fazenbaker CA, Bachy CM, Hanson MS. Preclinical modeling of improved amifostine (Ethyol) use in radiation therapy. *Seminars in radiation oncology Elsevier*; 2002. p. 97–102.

۷). هرچند 8-OHdG تنها باعث ۵٪ از کل آسیب اکسیداتیو DNA می‌باشد ولی به دلیل پتانسیل موتاسیونی زیادی که دارد در بسیاری از پژوهش‌ها به‌عنوان شاخص آسیب اکسیداتیو DNA مورد توجه قرار می‌گیرد (۸). بر اساس مطالعات قبلی در شرایط استرس اکسیداتیو، عامل اصلی آسیب DNA، رادیکال‌های هیدروکسیل می‌باشند و پرتو نیز سبب افزایش رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود، مطالعات قبلی نشان دادند که ماده‌ی فعال زینجرون^۲ موجود در زنجبیل سبب از بین رفتن رادیکال‌های آزاد و کاهش استرس اکسیداتیو می‌شود (۳۰، ۳۱). در مطالعه‌ی ما همانطوری که در بخش یافته‌ها بیان شد، مصرف توام زنجبیل با پرتو در دز ۸ گری از بروز عوارض سوء پرتو در بدن جلوگیری کرده است و ممکن است زنجبیل اثرات حفاظتی خود را از این طریق اعمال کند و از آسیب DNA و در نهایت آسیب اندام‌های مختلف بدن جلوگیری کند.

متغیر دیگری که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است، TAC می‌باشد. در این مطالعه ما نشان دادیم که پرتو می‌تواند غلظت TAC پلاسما را که ماده‌ای حساس برای تشخیص آسیب اکسیداتیو است را کاهش دهد و این کاهش در تمامی دزهای ۴، ۸ و ۸ گری معنی‌دار است. امروزه تعیین ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانتی پلاسما (TAC) به‌عنوان ابزاری جهت تشخیص و درمان پزشکی انواع بیماری‌ها مورد توجه قرار گرفته است (۳۲). مولکول‌های آنتی‌اکسیدانتی پلاسما از دو منشأ درون‌زا (مانند اسید اوریک،

4. Maisin J-R. Bacq and Alexander award lecture chemical radioprotection: past, present and future prospects. *Int J Radiat Biol* 1998;73(4):443-50.
5. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the Radiologist*. Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
6. Wu LL, Chiou C-C, Chang P-Y, Wu JT. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to DNA and a risk factor for cancer, atherosclerosis and diabetics. *Clinica Chimica Acta* 2004;339(1):1-9.
7. Bloomer RJ, Goldfarb AH. Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can J Appl Physiol* 2004;29(3):245-63.
8. Kanter MM, Lesmes GR, Kaminsky LA, La Ham-Saeger J, Nequin ND. Serum creatine kinase and lactate dehydrogenase changes following an eighty

² Zingerone

- kilometer race. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;57(1):60-3.
9. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. *Physiol Revi* 2002;82(1):47-95.
 10. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007;39(1):44-84.
 11. Tanaka T. Cancer chemoprevention by natural-products (review). *Oncol Rep* 1994;1(6):1139-55.
 12. Aeschbach R, Löliger J, Scott B, Murcia A, Butler J, Halliwell B, et al. Antioxidant actions of thymol, carvacrol, 6-gingerol, zingerone and hydroxytyrosol. *Food Chem Toxicol* 1994;32(1):31-6.
 13. López-Alarcón C, Denicola A. Evaluating the antioxidant capacity of natural products: A review on chemical and cellular-based assays. *Analytica chimica acta* 2013;763:1-10.
 14. Magalhães LM, Segundo MA, Reis S, Lima JL. Methodological aspects about in vitro evaluation of antioxidant properties. *Analytica chimica acta* 2008;613(1):1-19.
 15. Hosseinmehr SJ. Trends in the development of radioprotective agents. *Drug discovery today* 2007;12(19):794-805.
 16. Jagetia GC, Baliga MS. 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(2):91-8.
 17. Jagetia GC, Baliga MS, Venkatesh P, Ulloor JN. Influence of ginger rhizome (*Zingiber officinale* Rosc) on survival, glutathione and lipid peroxidation in mice after whole-body exposure to gamma radiation. *Radiat Res* 2003;160(5):584-92.
 18. Materska M, Konopacka M, Rogoliński J, Ślosarek K. Antioxidant activity and protective effects against oxidative damage of human cells induced by X-radiation of phenolic glycosides isolated from pepper fruits *Capsicum annum* L. *Food Chem* 2015;168:546-53.
 19. Baliga MS, Haniadka R, Pereira MM, Thilakchand KR, Rao S, Arora R. Radioprotective effects of *Zingiber officinale* Roscoe (ginger): past, present and future. *Food Function* 2012;3(7):714-23.
 20. Chrubasik S, Pittler M, Roufogalis B. *Zingiberis rhizoma*: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine* 2005;12(9):684-701.
 21. Shukla Y, Singh M. Cancer preventive properties of ginger: a brief review. *Food Chem Toxicol* 2007;45(5):683-90.
 22. Ali BH, Blunden G, Tanira MO, Nemmar A. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): a review of recent research. *Food Chem Toxicol* 2008;46(2):409-20.
 23. Surh YJ, Lee E, Lee JM. Chemoprotective properties of some pungent ingredients present in red pepper and ginger. *Mutat Res* 1998;402(1-2):259-67.
 24. Surh Y-J. Molecular mechanisms of chemopreventive effects of selected dietary and medicinal phenolic substances. *Mutat Res* 1999;428(1):305-27.
 25. Surh Y-J. Anti-tumor promoting potential of selected spice ingredients with antioxidative and anti-inflammatory activities: a short review. *Food Chem Toxicol* 2002;40(8):1091-7.
 26. El-Benhawy SA, Sadek NA, Behery AK, Issa NM, Ali OK. Chromosomal aberrations and oxidative DNA adduct 8-hydroxy-2-deoxyguanosine as biomarkers of radiotoxicity in radiation workers. *J Radiation Res Appl Sci* 2016;9(3):249-58.
 27. Peluso I, Raguzzini A. Salivary and Urinary Total Antioxidant Capacity as Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Patholog Res Int* 2016;2016:5480267.

28. Kota N, Krishna P, Polasa K. Alterations in antioxidant status of rats following intake of ginger through diet. *Food Chem* 2008;106(3):991-6.
29. Fang Y-Z, Yang S, Wu G. Free radicals, antioxidants, and nutrition. *Nutrition* 2002;18(10):872-9.
30. Parihar VK, Dhawan J, Kumar S, Manjula S, Subramanian G, Unnikrishnan M, et al. Free radical scavenging and radioprotective activity of dehydrozingerone against whole body gamma irradiation in Swiss albino mice. *Chem Biol Interact* 2007;170(1):49-58.
31. Rao BN, Rao BSS, Aithal BK, Kumar MRS. Radiomodifying and anticlastogenic effect of Zingerone on Swiss albino mice exposed to whole body gamma radiation. *Mutat Res* 2009;677(1-2):33-41.
32. Bartosz G. Total antioxidant capacity. *Adv Clin Chem* 2003;37:220-92.
33. Serafini M, Del Rio D. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the Total Antioxidant Capacity the right tool? *Redox Rep* 2004;9(3):145-52.

THE PROTECTIVE EFFECTS OF GINGER EXTRACT ON 8-OHdG AND TAC CHANGES INDUCED BY GAMMA RADIATION ON THE MALE RAT'S PLASMA

Hassan Saberi¹, Behnaz Keshavarzi², Elahe Heshmati³, Ali Reza Shirpoor⁴

Received: 11 Nov, 2016; Accepted: 10 Jan, 2017

Abstract

Background & Aim: Radiation is an essential modality in the management of cancer therapy but its acute and chronic side effects on the normal organs limit the helpfulness of the radiotherapy. The aim of current study was to investigate the effect of dose dependent whole body radiation exposure on amount of 8-OHdG and total antioxidant capacity in the male Wistar rat's plasma. It was also planned to elucidate whether ginger extract rescue the deleterious effects of different doses of radiation in rat kidney.

Materials & Methods: Male Wistar rats were exposed to three doses (2, 4, and 8Gy) of γ - ray with or without 10 days pretreatment of ginger extract.

Results: After 10 days of whole body γ - ray exposure, the results revealed significant increases of 8-OHdG and significantly decreases of total antioxidant capacity in radiation groups (4Gy and 8Gy) compared to the control groups. It was no significant differences among ginger extract pretreatment groups and control group.

Conclusion: These findings indicate that whole body exposure to radiation induces kidney damage by oxidative DNA damage, and that these effects can be alleviated using ginger pretreatment as an antioxidant and anti-inflammatory agent.

Keywords: Gamma radiation, Ginger extract, 8-OHdG, TAC

Address: Physiology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: (+98)44 32780803

Email: ashirpoor@yahoo.com

SOURCE: URMIA MED J 2017; 28(1): 63 ISSN: 1027-3727

¹ Assistant Professor, Medical Physics Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² MSc Student in Medical Physics, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

³ MSc Student in Nutrition, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

⁴ Associate Professor, Physiology Department, Faculty of Medicine, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)