بررسی اثرات استفاده طولانی مدت عصاره چای سبز برآسیب ایجاد شده توسط دوکسوروبیسین در مغز استخوان موش صحرایی

مژده موسوی[۱]، پژمان مرتضوی[۲*]، ناهید اطیابی[۳]، ملیحه عباسعلی‌پورکبیره[۳]

چکیده

دوکسوروبیسین یکی از شناخته ترین داروهای ضد سرطان می‌باشد. چای سبز نیز خواص آنتی اکسیدانی فراوانی دارد. در این مطالعه، اثر استفاده طولانی مدت چای سبز بر ضایعات ایجاد شده توسط دوکسوروبیسین در مغز استخوان موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت.

۳۰ سرموش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار بصورت تصادفی در ٦ گروه مساوی تقسیم شدند. شاهد، LGT(استفاده از عصاره ۳٪ چای سبز به مدت ٦۰ روز)، SHGT (استفاده از عصاره ۳٪ چای سبز به مدت ۱۰ روز)، LGT+DXR (استفاده از عصاره ۳٪ چای سبز به مدت ٦۰ روز به همراه تزریق IP دوکسوروبیسین به مدت ۳ روز)، SHGT+DXR (استفاده از عصاره ۳٪ چای سبز به مدت ۱۰ روز به همراه تزریق IP دوکسوروبیسین به مدت ۳ روز)، DXR (تزریق دوکسوروبیسین به مدت ۳ روز). ٢٤ ساعت بعد از آخرین تزریق DXR، موش‌های صحرایی آسان‌کشی شده و نمونه‌های بافتی جهت آسیب‌شناسی از استخوان فمور برداشت گردید. همچنین آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز (SOD) اندازه‌گیری شد. در آسیب‌شناسی بافتی گروه DXR، تخریب شدید سلول‌های مغز استخوان مشاهده شد که بیشتر رده میلوئیدی را درگیر کرده بود. گروه SHGT+DXR هم مشابه DXR بود ولی تراکم سلولی شبیه به گروه شاهد بود. در گروه LGT+DXR تراکم سلولی بسیار شبیه به گروه شاهد بود. میزان کمی تخریب سلول‌های رده میلوئیدی هم دیده شد. اندازه‌گیری آنزیم‌های کاتالاز و SOD نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار بین گروه‌های درمان و شاهد بود. **نتایج مطالعه نشان داد که** دوکسوروبیسین سبب ایجاد آسیب در مغز استخوان موش صحرایی می‌شود، لیکن مصرف طولانی مدت چای سبز می تواند آسیب‌های ناشی از دوکسوروبیسین را کاهش دهد.

واژگان کلیدی: *چای سبز، دوکسوروبیسین، مغز استخوان، موش صحرایی.*

تاریخ دریافت: ۹۳/۵/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۰/۲۹

مقدمه

دوکسوروبیسین یکی از مهمترین و شناخته شده‌ترین داروهای ضد سرطان و از دسته‌ی آنتی بیوتیک‌های آنتراسیکلین می‌باشد (۱۰ و ۹). این دارو از طریق اتصال به رشته DNA و مهار ساخت DNA و RNA و نیز تولید واسطه‌های فعال اکسیژن اثر سایتوتوکسیسیتی خود را اعمال می‌کند (١٦ و ۱۰ ، ۹). اما عوارض جانبی فراوانی در مصرف این دارو بر بافت‌ها و ارگان‌های سالم گزارش شده است از جمله می‌توان به لکوپنی، عفونت، عوارض قلبی، مسمومیت کبدی، کلیوی و آسیب‌های معدی– روده‌ای اشاره نمود (١٤). این دارو همچون بسیاری از داروهای ضد سرطان دیگر دارای اثرات مخرب بر بافت‌های سالم از جمله اثرات مخرب بر قلب (۱۳) ، مغز استخوان (١٤ و ۳)، کبد، کلیه و سلول‌های پیش ساز اسپرم (۱۵) می باشد. از این رو استفاده از آنتی اکسیدان‌های طبیعی و صناعی همراه با این دارو طوریکه از اثر دارو بر سلول‌های سرطانی نیز نکاهد همواره مورد توجه بوده است. گیاه چای با نام علمی *Camellia sinensis*یکی از اعضای خانواده Theaceae می‌باشد. چای سبز از دم کردن برگ‌های تازه در دمای بالا تولید می‌شود در نتیجه آنزیم‌های اکسیداتیو غیر فعال شده و عصاره پلی‌فنول باقی می‌ماند. پلی‌فنول یافت شده در چای به عنوان flavanol یا کاتچین، شناخته شده است. کاتچین اصلی در چای سبز epicatechin، epicatechin-3-gallate، epigallocatechin و epigallocatechin-3-gallate است که epigallocatechin-3-gallate فعال‌ترین پلی‌فنول چای سبز است (۱۲). پلی‌فنول چای سبز، خواص آنتی اکسیدان، ضد میکروبی، آنتی کارسینوژنیک، پـروبیوتیک، ترموژنیک و ضد التهابی قابل توجهی را نشان داده

۱. دانشجوی دامپزشکی، دانشکده تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
* ۲. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
Sp.mortazavi@gmail.com
۳. گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

است (۱۹). چای سبز دارای خواص گوناگونی از جمله، مبارزه با سلول‌های سرطانی، جلوگیری از بیماری‌های قلبی ـ عروقی، کاهنده فشارخون، ضد دیابت، ضد انعقاد، کاهنده وزن، کاهنده ورم مفاصل، استحکام دندان‌ها و استخوان‌ها، آرامبخش و ضد استرس و بهبود دهنده عملکرد مغز می‌باشد(٤).

با داشتن این خصوصیات عصاره چای سبز در بسیاری از تحقیقات سرطان همواره مورد توجه بوده است. اما از نکات دیگر که کمتر به آن توجه شده آن است که در موارد مصرف طولانی مدت و یا استفاده بیش از حد از این عصاره که گاهی از روی عادت صورت می‌گیرد می‌تواند اثرات مفید آن را شدت بخشد و یا این عمل، خود باعث اثرات مخرب بر ارگان‌ها شود.

مواد و روش کار

حیوانات و مواد مورد استفاده

در این پژوهش تعداد ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین وزنی ۲۵۰-۲۰۰ گرم انتخاب شد که به صورت تصادفی به ٦ گروه تقسیم شدند و در هر گروه ٥ سر موش صحرایی استفاده شد. موش‌های صحرایی به مدت ۱۰ روز بدون مداخله نگهداری شدند که در این مدت شرایط سلامت آنها بررسی شد و در صورت بروز هرگونه بیماری از طرح حذف و جایگزین شدند. شرایط برای همه یکسان و دسترسی آزاد به آب و غذا وجود داشت و در دمای $^{\circ}C$۲±۲۲، رطوبت ۷۰-٦۰٪ و چرخه نوری ۱۲ ساعت روشنایی و تاریکی در قفس‌های پلی‌کربنه با درپوش سیمی ضد زنگ در محل نگهداری و پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات تهران نگهداری می‌شدند (۱۷).

تیمارها

گروه شاهد

در طی مدت ٦٤ روز آزمایش، آب آشامیدنی در اختیار این گروه قرار گرفت. در روزهای ٦۱، ٦۲، ٦۳ به موش‌ها ۰/٥ میلی‌لیتر سرم فیزیولوژی به صورت داخل صفاقی (IP) تزریق شد.

گروه‌های تیمار با چای سبز (GT)

LGT: موش‌های صحرایی به مدت ٦۰+٤ روز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره ۳٪ چای سبز استفاده کردند.

SHGT: موش‌های صحرایی به مدت ۱۰+٤ روز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره ۳٪ چای سبز استفاده کردند.

گروه‌های تیمار با چای سبز به همراه دوکسوروبیسین (GT+DXR)

LGT+DXR: این گروه به مدت ٦۰+٤ روز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره ۳٪ چای سبز استفاده کردند و ٦۰ روز پس از شروع آزمایش در روزهای ٦۱، ٦۲ و ٦۳ به میزان DXR ۲ mg/kg به صورت IP دریافت نمودند. در این مدت نیز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره۳٪ چای سبز استفاده کردند.

SHGT+DXR: این گروه به مدت ۱۰+٤ روز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره ۳٪ چای سبز استفاده کردند و ٦۰ روز پس از شروع آزمایش در روزهای ٦۱، ٦۲ و ٦۳ به میزان DXR ۲ mg/kg به صورت IP دریافت نمودند. در این مدت نیز به جای آب آشامیدنی تنها از عصاره ۳٪ چای سبز استفاده کردند.

گروه دوکسوروبیسین (DXR)

موش‌های صحرایی در این گروه در طی کل دوره آزمایش به آب آزاد دسترسی داشتند و نیز در روزهای٦۱، ٦۲ و ٦۳ به میزان DXR ۲ mg/kg به صورت IP دریافت نمودند.

تهیه عصاره چای سبز:

برای عصاره‌گیری از روش خیساندن استفاده شد، بدین صورت که روزانه ۳۰ گرم از برگ‌های چای سبز در ٥۰۰ میلی‌لیتر آب جوش به مدت ۱٥ تا ۲۰ دقیقه در ظرف تیره خیسانده، سپس تا دمای اتاق سرد و از کاغذ صافی واتمن شماره ۱ عبور داده شد. یک بار دیگر برگ‌ها در ٥۰۰ میلی‌لیتر آب جوش همانند دفعه

قبل خیسانده و از فیلتر عبور داده شدند. دو ماده فیلتر شده بدست آمده با هم مخلوط شد تا عصاره ۳٪ چای سبز بدست آمد (۱۱).

۲٤ ساعت پس از آخرین تزریق DXR یعنی در روز ٦٤، خونگیری از قلب انجام و سپس موش‌های صحرایی آسان‌کشی شدند. خون گرفته شده به داخل اپندورف منتقل و در دستگاه سانتریفیوژ با سرعت ۲۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه قرار داده شد. سپس سرم جدا شده در کنار یخ جهت اندازه‌گیری آنزیم‌های کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز به آزمایشگاه فرستاده شد. استخوان فمور موش‌های صحرایی جدا و نمونه‌های بافتی جهت آسیب‌شناسی بافتی از مغز استخوان برداشت شد. نمونه‌ها درون فرمالین بافر ۱۰٪ قرار داده شدند. ۲٤ ساعت بعد فرمالین تعویض و از فرمالین جدید استفاده شد تا ثبوت بافت‌ها به طور کامل انجام شود. پس از کلسیم‌گیری، قالبهای پارافینی تهیه و به روش رایج رنگ‌آمیزی هماتوکسین و ائوزین صورت گرفت.

تحلیل آماری داده‌ها

مقایسه آماری داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS ۱۹ و روش آماری تحلیل واریانس یکطرفه انجام شد. مقادیرP≤۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شدند.

نتایج

جدول۱ـ آنزیم‌های سرم خون در گروههای مختلف آزمایش

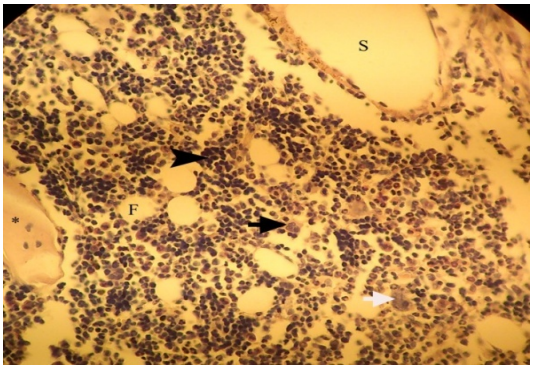
	C	LGT	SHGT	LGT+DXR	SHGT+DXR	DXR
Catalase	/۵۹^{a}	۱/۰۷^{d}	۱/۱۲^{d}	/۸۰^{bc}	/۹۰^{c}	/٦۵^{ab}
SOD	۳۳/۹۰^{bc}	۲٤/۲۸^{a}	۳۵/۸۲^{c}	۵۷/۰۱^{d}	۳۱/۹۵^{b}	۷۵/۲۰^{e}

در یک ردیف حروف مشابه تفاوت آماری معنی‌دار ندارند (P≤۰/۰۵).

همانطور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود از لحاظ میزان آنزیم کاتالاز سرم خون در تیمار DXR، نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی داری مشاهده نشد. ولی در مورد تیمار SHGT نسبت به گروه شاهد افزایش معنی داری دیده شد(P≤۰/۰۵). در مورد تیمار LGT نسبت به گروه شاهد افزایش معنی‌داری دیده شد(P≤۰/۰۵). در مورد تیمار SHGT+DXR این افزایش نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بود(P≤۰/۰۵). در مورد تیمار LGT+DXR افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیده شد (P≤۰/۰۵). در بین تیمارهایی که چای سبز را به صورت کوتاه مدت و بلند مدت مصرف کرده بودند هیچ تفاوت معنی داری دیده نشد. همچنین، در مورد تیمارهای SHGT+DXR و LGT+DXR تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

نتایج نشان داد که از نظر میزان آنزیم سوپراکسید دیسموتاز سرم خون افزایش معنی داری بین تیمار DXR با گروه شاهد وجود داشت (P≤۰/۰۵). همچنین، در مورد تیمار LGT+DXR افزایش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد دیده شد (P≤۰/۰۵). در مورد تیمار SHGT+DXR با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری دیده نشد. به همین ترتیب، در مورد تیمار SHGT با گروه شاهد اختلاف معنی‌داری دیده نشد. در مورد تیمار LGT با گروه شاهد کاهش معنی‌داری مشاهده شد (P≤۰/۰۵). در مورد تیمار LGT+DXR نسبت به تیمارSHGT+DXR افزایش معنی‌داری دیده شد(P≤۰/۰۵).

در آسیب‌شناسی بافتی نمونه‌های مربوط به گروه شاهد، تراکم سلول‌های مغز استخوان به حالت طبیعی مشاهده شد. سلول‌های رده اریتروسیتی و میلوسیتی به میزان زیادی دیده شدند. سلول‌های رتیکولر و همچنین سینوزوئیدهای خونی و ترابکول‌های استخوانی در حالت طبیعی خود دیده شدند (نگاره ۱).

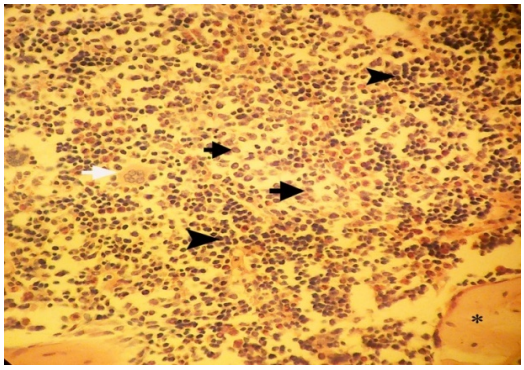


نگاره۱: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه شاهد؛ سینوزوئیدهای خونی(S)، ترابکول‌های استخوانی (*) و سلول‌های رده اریتروئیدی (پیکان) و میلوئیدی(نوک پیکان) به همراه سلول‌های چربی(F) و مگاکاریوسیت‌ها (پیکان سفید) مشاهده می‌شود (هماتوکسیلین-ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

در گروه تیمار با DXR تخریب شدید سلول‌های مغز استخوان دیده شد که این تخریب بیشتر سلول‌های رده میلوئیدی را درگیر کرده بود. فضاهای خالی در بین ترابکول‌های استخوانی دیده شد (نگاره ۲).

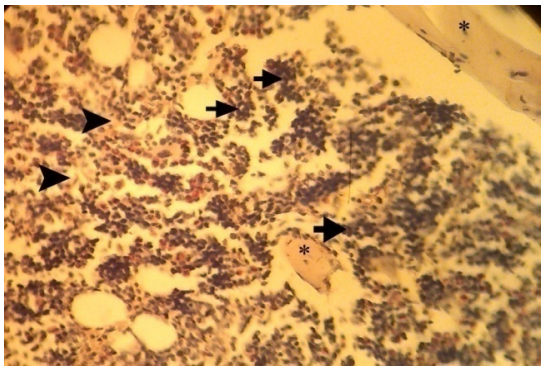
نگاره ۲: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه مسموم با DXR ،ترابکول‌های استخوانی(*) و تخریب شدید سلول‌های مغز استخوان به صورت حفراتی مشاهده می‌گردد. مقدار کمی سلول‌های رده اریتروئیدی (پیکان) و میلوئیدی (نوک پیکان) دیده می‌شود (هماتوکسیلین ـ ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

در مشاهدات ریزبینی بین گروه‌های تیمار با LGT و شاهد تفاوتی مشاهده نشد. تراکم سلول‌های مغز استخوان به حالت طبیعی مشاهده شد. سلول‌های رده اریتروسیتی و میلوسیتی به میزان زیادی دیده شدند (نگاره ۳).



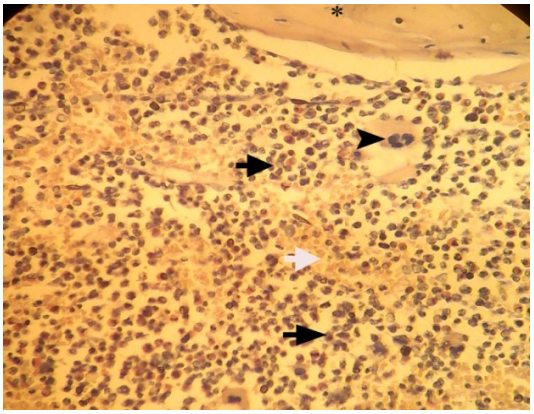
نگاره ۳: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه LGT؛ ترابکول‌های استخوانی (*) و سلول‌های رده اریتروئیدی (پیکان) و میلوئیدی (نوک پیکان) به همراه سلول‌های چربی و مگاکاریوسیت‌ها (پیکان سفید) مشاهده می‌شوند (هماتوکسیلین ـ ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

در مشاهدات میکروسکوپی بین گروه‌های تیمار با SHGT و شاهد تفاوتی مشاهده نشد. تراکم سلول‌های مغز استخوان به حالت طبیعی مشاهده شد. سلول‌های رده اریتروسیتی و میلوسیتی به میزان زیادی دیده شدند (نگاره٤).



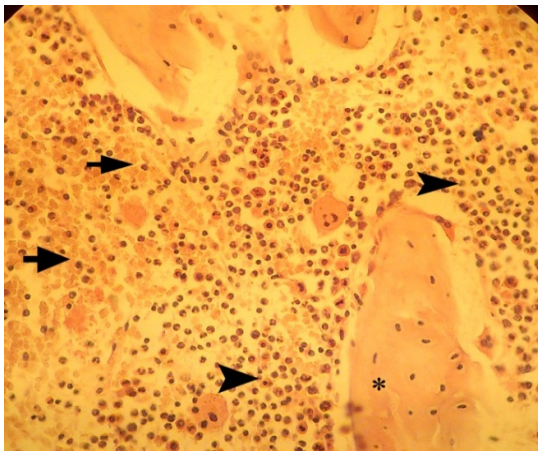
نگاره ٤: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه SHGT؛ ترابکول‌های استخوانی (*) و سلول‌های رده اریتروئیدی (نوک پیکان) و میلوئیدی (پیکان) به همراه سلول‌های چربی مشاهده می‌شود (هماتوکسیلین-ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

در مورد تیمار LGT+DXR به میزان کمی تخریب سلول‌های رده میلوئیدی دیده شد. تراکم سلولی بسیار نزدیک به گروه شاهد بود (نگاره ٥).



نگاره ٥: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه LGT+DXR؛ ترابکول‌های استخوانی (*) و تراکم سلول‌های رده اریتروئیدی (پیکان سفید) و میلوئیدی(پیکان سیاه) و مگاکاریوسیت(نوک پیکان)دیده می‌شود. تخریب سلولی به میزان کمی مشاهده می‌گردد(هماتوکسیلین-ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

در گروه تیمار با SHGT+DXR تخریب سلول‌های میلوئیدی به میزان قابل توجهی دیده شد. ولی تخریب نسبت به گروه دوکسوروبیسین بسیار کمتر بود و تراکم سلولی نزدیک به گروه شاهد بود و از تیمارLGT+DXR کمتر بود. جمعیت سلول‌های رده میلوئیدی کمتر از گروه شاهد بود (نگاره٦).



نگاره ٦: نمای ریزبینی از مغز استخوان گروه SHGT+DXR؛ ترابکول‌های استخوانی (*) و تراکم نسبی در سلول‌های رده اریتروئیدی(پیکان) و میلوئیدی(نوک پیکان) در مقایسه با گروه شاهد دیده می‌شود. تخریب سلولی به میزان قابل توجهی مشاهده می‌گردد (هماتوکسیلین-ائوزین، درشت‌نمایی ٦٤٠×).

بحث

در این مطالعه، تزریق داخل صفاقی دوکسوروبیسین به میزان ۲ mg/kg درمدت ۳ روز باعث آسیب شدید مغز استخوان (سلول‌های رده میلوئیدی) شد، که با یافته‌های Masse و همکاران در سال ۱۹۹۸ و Bhinge و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطابقت دارد(١٤ و ٣). دوکسوروبیسین می‌تواند از روشهای مختلف از جمله میل ترکیبی زیاد با DNA از طریق جایگزین شدن با آن و متعاقباً توقف ساخت DNA و RNA و برش زنجیره DNA، اتصال به غشاها و تغییر سیالیت و انتقال یون و ایجاد رادیکال‌های آزاد و رادیکال‌های اکسیژن از طریق یک واکنش احیاکننده با واسطه سیتوکروم اثرات خود را در بافت توموری و سالم اعمال کند(١٠). در خصوص تیمار LGT+DXR در مقایسه با تیمار DXR، تراکم سلول‌های مغز استخوان به مقدار زیاد مشاهده شد که این امر می‌تواند به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی چای سبز باشد که با یافته‌های Crespy در سال٢٠٠٤ مطابقت دارد (٦). با توجه به تجربیات بیان شده می‌توان نتیجه گرفت که چای سبز از طریق تخریب رادیکال‌های آزاد، کاهش استرس اکسیداتیو، مهار تخریب DNA، القا آپوپتوز در سلول‌های آسیب دیده (٢)، کنترل چرخه سلولی و یا بلوکه کردن آنزیم‌های معینی در کاهش آسیب‌های القایی توسط دوکسوروبیسین موثر باشد. به نظر می‌رسد که در این مطالعه چای سبز با تخریب رادیکال‌های آزاد و جلوگیری از تخریب DNA از بروز آسیب‌های مغز استخوان ناشی از دوکسوروبیسین جلوگیری کرده است. پلی فنول‌ها می‌توانند گونه‌های فعال مانند رادیکال‌های سوپراکسید، اکسیژن منفرد، رادیکال هیدروکسیل، نیتریک اکسید، دی اکسید نیتریت وپراکسی نیتریت را به دام اندازند. گروه‌های دی‌هیدروکسی و تری‌هیدروکسی مجاور در ساختار پلی‌فنول‌ها در ایجاد خاصیت آنتی اکسیدانی دخیل هستند(٨). فعالیت‌های آنتی اکسیدانی پلی فنول‌های چای در کاهش آسیب‌های اکسیداتیو

DNA از طریق کاهش فعالیت آنزیم‌هایی مانند DNA- متیل ترانسفراز، در مطالعات حیوانی و انسانی دیده شده است(۱۸). پلی فنول‌ها همچنین ممکن است به طور غیرمستقیم از روشهای زیر به عنوان آنتی اکسیدان عمل کنند: ۱.مهار فاکتورهای رونویسی ردوکسنسیتیو(Redoxsensitive) ۲.مهار آنزیم‌های پرواکسیدانت، مانند نیتریک اکسید سنتتاز القایی، لیپوکسیژنازو سیکلوکسیژناز ۳.القا آنزیم‌های آنتی اکسیدانت، مانند سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز. نتایج نشان دادند که EGCG (Epigallocatechin-3-gallate) یک آنتی اکسیدان قوی می‌باشد که توانایی محافظت از ATPasهای غشای گلبول قرمز علیه استرس اکسیداتیو را دارد. مطالعات متعددی نشان دادند که EGCG می‌تواند از طریق به دام انداختن رادیکال‌های پروکسیل و مهار پراکسیداسیون لیپید به عنوان یک آنتی اکسیدان عمل کند(۲۰). مصرف کوتاه مدت چای سبز و دوکسوروبیسین در مقایسه با گروه شاهد باعث کاهش اثرات دوکسوروبیسین نشد که می‌تواند به دلیل پایین بودن میزان تولید آنتی اکسیدان در زمان کوتاه توسط چای سبز باشد. کاهش فعالیت سوپراکسید دسموتاز شاخصی حساس در مورد آسیب سلول‌های مغز استخوان است .این آنزیم یکی از مهمترین عوامل در سیستم تدافعی آنتی اکسیدانی آنزیماتیک است. سوپراکسید دسموتاز آنیون سوپراکسید را از طریق تبدیل آن به پراکسید هیدروژن پاکسازی نموده و بدین ترتیب اثرات توکسیک آن را کاهش می‌دهد(۷). در بررسی حاضر، افزایش میزان سوپراکسید دسموتاز در موش‌های تیمار شده با دوکسوروبیسین می‌تواند به این دلیل باشد که دوکسوروبیسین یک اکسیدان دارویی است و از خارج وارد بدن شده است و موجب تشکیل فراوان آنیون‌های سوپراکسید، تحریک کبد و در نهایت افزایش این آنزیم گردیده است. از طرفی دارو بر فعالیت آنزیم‌های زداینده پراکسید هیدروژن یعنی کاتالاز در این موش‌ها اثری نداشت. مصرف طولانی مدت عصاره چای سبز مانع از کاهش آنزیم کاتالاز و سوپراکسید دسموتاز می‌شود که این ممکن است در اثر زدایش رادیکال‌ها توسط عصاره باشد که منجر به حفظ و بقاء این آنزیم‌ها شده است(۱). در مطالعه ما برای کاهش آنزیم سوپراکسید دسموتاز توجیهی پیدا نشد شاید این کاهش به دلیل شرایط جغرافیایی، کمبود اکسیژن و سایر عوامل محیطی باشد. کاتالاز آنزیم آنتی‌اکسیدانی است که در بافت‌های حیوانی به طور گسترده‌ای منتشر بوده و دارای بیشترین فعالیت در کبد و گلبول‌های قرمز است. کاتالاز پراکسید هیدروژن را تجزیه می‌کند و باعث محافظت بافت‌ها از رادیکال‌های بسیار فعال هیدروکسیل می‌شود(۵). بنابراین کاهش فعالیت کاتالاز ممکن است منجر به برخی اثرات مخرب ناشی از رادیکال سوپراکسید و پراکسید هیدروژن گردد.

نتایج به دست آمده از بررسی حاضر نشان داد که مصرف طولانی مدت چای سبز اثر حفاظتی روی آسیب ناشی از تخریب مغز استخوان توسط دوکسوروبیسین دارد.

فهرست منابع

۱. مهاجری، د.، دوستار، ی.، رحمانی، ج. (۱۳۹۰): بررسی اثرات آنتی اکسیدانی عصاره چای سبز در برابر سمیت کبدی ایزونیازید در موش صحرایی، مجله دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد تبریز، ۵ (۲): ۳۶-۲۵.

2. Babich, H., Zuckerbraun, H., Weinerman, S. (2007): In vitro cytotoxicity of catechin gallate, a minor polyphenol in green tea. Toxicology letters. 171(3):171-180.

3. Bhinge, K., Gupta, V., Hosain, S., Satyanarayanajois, SD., Meyer, SA., Blaylock, B. (2012): The opposite effects of Doxorubicin on bone marrow stem cellsversus breast cancer stem cells depend on glucosylceramide synthase. Int. J. Biochem Cell Biol. 44(11):1770-1778.

4. Cabrera, C. (2006): Beneficial Effects of Green Tea-A Review. J. American. College Nutr. 25(2):79-99.
5. Chance, B., Greenstein, D.S., Roughton, R.J.W. (1952): The mechanism of catalase action. Steady-state analysis. Arch Biochem Biophys. 37(2): 301-321.
6. Crespy, V., Williamson, G. (2004): A review of the health effects of green tea catechins in in vivo animal models. J. Nutr. 134(3):3431S–3440S.
7. Curtis, S.J., Mortiz, M., Sondgrass, P.J. (1972): Serum enzyme derived from liver cell fractions, The response of carbon tetrachloride intoxication in rats. Gastroentrology. 62(3): 84-92.
8. Fang, MZ., Wang, Y., Ai, N., Hou, Z., Sun, Y., Lu, H. (2003): Tea polyphenol - epigallocatechin-3-gallate inhibits DNA methyltransferas and reactivates methylation-silenced genes in cancer cell lines. Cancer Res. 63(22):7563-7570.
9. Gülkaç, MD., Akpinar, G., Ustun, H., Kanli, AO. (2004): Effects of vitamin A on doxorubicin□induced chromosomal aberrations in bone marrow cells of rats. Mutagenesis. 19(3):231-236.
10. Katzung, B.G. (2007): Basic & clinical pharmacology. Appleton and Lange. Prentice Hall Int, London.
11. Khan, SA., Priyamvada, S., Khan, W., Khan, S., Farooq, N., Yusufi, AN. (2009): Studies on the protective effect of green tea against cisplatin induced nephrotoxicity. Pharmacol. Res. 60(5):382-391.
12. Ko, CH., Sin, WS., Wong, HL., Shum, WT., Fung, KP.,Lau, CBS. (2011): Pro-bone and antifat effects of green tea and its polyphenol, epigallocatechin, in rat mesenchymal stem cells in vitro. J. Agric. Food Chem. 59(18):9870-9876.
13. Lu, CC., Meistrich, ML. (1979): Cytotoxic effects of chemotherapeutic drugs on mouse testis cells. Cancer Res. 39(9):3575-3582.
14. Masse, A., Ramirez, L., Bindoula, G., Grillon, C., Wdzieczak-Bakala, J., Raddassi, K. (1998): The tetrapeptide acetyl-N-Ser-Asp-Lys-Pro (Goralatide) protects from doxorubicin-induced toxicity: improvement in mice survival and protection of bone marrow stem cells and progenitors. Blood. 91(2):441-449.
15. Mukhtar, H., Ahmad, N. (1999): Green tea in chemoprevention of cancer. Toxicol. Sci. 52(1):111-117.
16. Rudrama, Devi.K., Minny, Jael.P., Kusumlatha, C. (2012): Protective Role of Murraya Koenigii Leaf Extract on Adriamycin Induced Micronuclei in Mice Bone Marrow Erythrocytes. Int. J. PharmTech Res. 4(1):156-161.
17. Seok, Y.M., Chio, Y.W. (2011): Effects of gomisin A on vascular contraction in rat aortic rings. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol. 383(1):45-56.
18. Srividhya, R., Jyothilakshmi, V., Arulmathi, K., Senthilkumaran, V., Kalaiselvi, P. (2008): Attenuation of senescence-induced oxidative exacerbation in aged rat brain by (-)-epigallocatechin-3-gallate. Int. J. Dev. Neurosci. 26(2):217-223.
19. Yamamoto, T. (1997): Chemistry and application of green tea. CRC PressI Llc. 127-134.
20. Zhang, M. (2004): Determination of total antioxidant capacity in green tea by nearinfrared spectroscopy and multivariate calibration. Talanta. 62(3):25–35.