مجله علوم پزشکی رازی دوره ۲۷، شماره ۱، فروردین ۱۳۹۹
http://rjms.iums.ac.ir
مقاله مروری

# فلاونوئیدها، عواملی اثربخش در محافظت از پرتوها

**حسن امانپور:** کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، تهران، ایران
**مهدی مشهدی اکبر بوجار:** مرکز تحقیقات نانوبیوتکنولوژی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، و گروه فارماکولوژی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران (*نویسنده مسئول) mahdimashhadi@bmsu.ac.ir
**نازیلا قلی‌پور:** مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، تهران، و گروه شیمی دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران

## چکیده

با توجه به کاربرد قابل ملاحظه پرتودرمانی در درمان و تشخیص بیماری‌های مختلف و حتی در جنگ‌های هسته‌ای، محافظت افراد و بافت‌های سالم در معرض خطر از این پرتوها حائز اهمیت می باشد. از آنجا که در حال حاضر هیچ محافظ پرتو ایده‌آل و بی‌خطری در دسترس نیست، شاهد تلاش زیادی برای یافتن و استخراج آن‌ها از منابع طبیعی و گیاهی هستیم. ترکیبات فنلی از جمله فلاونوئیدها به طور گسترده‌ای در گیاهان به عنوان متابولیت ثانویه ارائه می‌شوند و برای سلامتی انسان، پیشگیری و درمان بسیاری از اختلالات مورد بررسی قرار گرفته‌اند. از قابلیت‌های زیستی مهم فلاونوئیدها می‌توان به اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضدالتهابی، ضدتومور، ضد پیری، ضدباکتری و ویروس، حمایت کننده عصبی و محافظت‌کننده پرتویی اشاره نمود. سمیت کم و قابلیت مصرف خوراکی آن ها برای بیماران رادیوتراپی، افراد در معرض اشعه، نیروهای نظامی و حتی عموم مردم، نقطه قوت این ترکیبات است. این مطالعه تلاش می‌کند خلاصه‌ای از مکانیزم‌های مولکولی اصلی در اثرات محافظتی پرتو توسط فلاونوئیدها و مروری از نتایج مطالعات جدید ارائه دهد. یافته‌های این مطالعات چشم انداز جامعی از کاربردهای آتی فلاونوئیدها در اختیار ما می‌دهند و می‌توانند به بهینه سازی اثرات آن ها در روش‌های حفاظت از پرتوهای سمی کمک کنند.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.
**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

**کلیدواژه‌ها**
پرتو یونیزه‌کننده،
محافظ پرتو،
فلاونوئید

تاریخ دریافت: ۹۸/۰۶/۰۹
تاریخ پذیرش: ۹۸/۱۱/۱۲

**شیوه استناد به این مقاله:**
Amanpour H, Mashhadi Akbar Boojar M, Gholipour N. Flavonoids as effective agents for radioprotection. Razi J Med Sci. 2020;27(1):62-72.

*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

Razi Journal of Medical Sciences.2020;27(1):62-72. http://rjms.iums.ac.ir

Review Article

# Flavonoids as effective agents for radioprotection

**Hasan Amanpour,** Student Research Committee, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran
**Mahdi Mashhadi Akbar Boojar,** Nano Biotechnology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, and Department of Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author) mahdimashhadi@bmsu.ac.ir
**Nazila Gholipour,** Chemical Injuries Research Center, Systems Biology and Poisonings Institute, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, and Department of Medicinal Chemistry, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

## *Abstract*

According to the major application of radiotherapy in the treatment and diagnosis of several diseases and even nuclear war, the protection of normal tissues and people at risk from the radiation is considerable. Presently, we do not have an ideal and safe radio protective agent and there is great effort to develop these agents from natural sources. Phenolic compounds, as well as flavonoid, are presented widely as the second metabolite in plants and have been considered for investigation according to their benefits for human health, healing and preventing many disorders. The main biologic properties of flavonoids include antioxidant, anti-inflammatory, anti-cancer, anti-senescence, anti-bacterial and anti-viral, neuroprotection and radio protective effects. The little toxicity and edible usability have made flavonoids as an appropriate choice for radiotherapy patients, radiation, military forces, and even the general public. This review tries to provide a summary of the principal molecular mechanisms involved in flavonoid radio-protective effects. Data of these investigations will give a wide perspective to flavonoids and can help to optimize their effects in radioprotection procedures.

**Conflicts of interest:** None
**Funding:** None

**Keywords**
Ionizing radiation,
Radio-protector,
Flavonoids

Received: 31/08/2019
Accepted: 01/02/2020

**Cite this article as:**
Amanpour H, Mashhadi Akbar Boojar M, Gholipour N. Flavonoids as effective agents for radioprotection. Razi J Med Sci. 2020;27(1):62-72.

*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

## مقدمه

در سال های اخیر با پیشرفت علم نوین و تکنولوژی، فناوری پرتوهای یونیزان به طور گسترده در زمینه‌های مختلف از جمله کاربردهای تشخیصی و درمانی درعلوم پزشکی، کشاورزی و صنعت به کار گرفته شده است (۱). ازاین رو، انسان نسبت به گذشته در معرض مقادیر بالایی از این پرتوها بوده است (۲). علاوه براین، افزایش احتمال حملات تروریستی به نیروگاه‌ها و راکتورها و حتی حوادث غیر عمدی و نشت تصادفی مواد رادیواکتیو همواره نگران‌کننده بوده است (۳).

پرتودرمانی یکی از روش‌های رایج و جایگزین جراحی در درمان سرطان به تنهایی یا همراه با شیمی‌درمانی است. آسیب بافت سالم و خطر ایجاد بدخیمی جدید درآن، همواه یکی از چالش‌های مهم فرایند پرتودرمانی بوده که می‌توان با کمک محافظت کننده‌های پرتوی و افزایش مقاومت سلول‌های طبیعی از این رخداد جلوگیری کرد (۴ و ۵).

این پرتوها مسبب تولید بیش از اندازه رادیکال‌های آزاد در بدن هستند و این رادیکال‌ها نقش بسزایی در پاتوژنز بیماری‌های مختلف دارند چرا که قادر به القای صدمه به ساختار سلول، آسیب به DNA، اکسیدکردن پروتئین ویا القای پراکسیداسیون لیپیدها هستند (۶). این تأثیرات مخرب می‌توانند منجر به اختلال عملکرد سیستم خون‌ساز و ایمنی، تسریع در فرایند پیری و گسترش زوال گردند (۷). از این رو اهمیت حفاظت انسان از این پرتوها در زمینه رادیوتراپی و افراد در معرض خطر خصوصاً نظامیان افزایش یافته است (۸).

فلاونوئیدها گروهی از ترکیبات پلی‌فنولیک هستند که تاکنون بیش از ۹۰۰۰ نوع مختلف از آن ها در بسیاری از گیاهان شناسایی شده است (۹). از اوایل دهه ۱۹۲۰ فعالیت زیستی مشتقات فلاونوئیدی مشخص شده بود که از این میان می‌توان به خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد، افزایش مقاومت نسبت به پرتوها، کاهش التهاب، اثرات ضدتوموری و کاهش سرعت پروسه پیری سلول‌ها اشاره کرد (۱۰-۱۲). درحال حاضر بسیاری از مطالعات بر اثرات محافظت پرتوی آن ها تمرکز کرده اند. از این رو، بررسی مکانیزم محافظت پرتوی فلاونوئیدها و به کارگیری صحیح آن ها در پیشگیری و شرایط مواجهه با بحران‌های پرتوی ضروری به نظر می‌رسد.

## روش کار

دراین مطالعه مروری، جستجو درمیان نمایه‌های بین‌المللی و فارسی Google Scholar، Scopus، PubMed، Web of Science و Magiran بدون محدودیت سال و با کلیدواژه‌های پرتو یونیزه‌کننده، محافظ پرتو و فلاونوئید انجام شد و مقالات مرتبط مورد ارزیابی قرار گرفت.

### *آسیب‌زایی ناشی از پرتوهای یونیزه‌کننده*

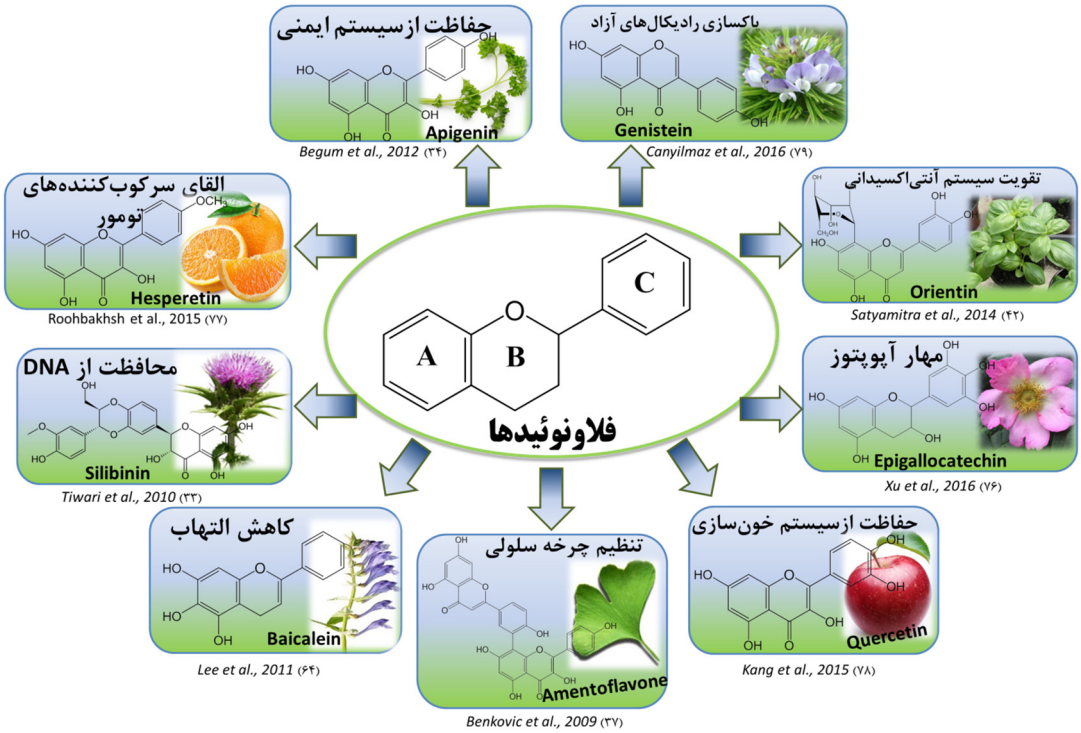
این پرتوها به طور طبیعی به شکل‌های مختلف از قبیل پرتوی ایکس، آلفا، بتا، گاما و نوترون ظاهر می‌شوند (۱۳). اثر این پرتوها بر بدن انسان می‌تواند به سلسله ای از تغییرات بیوشیمیایی پیچیده و نهایتاً آسیب یا نکروز ارگان هدف را سبب شوند (۱۴).

مطالعات نشانگر آن است که آسیب‌های ناشی از این پرتوها بر بدن انسان به طور مستقیم یا غیرمستقیم ایجاد می‌شود. آسیب مستقیم این پرتوها زمانی اتفاق می‌افتد که بزرگ‌مولکول‌های زیستی مختلفی در ارگانیسم زنده به طور فیزیکی با این پرتوها در تماس قرار گیرند و آسیب حاد ناشی از پرتو رخ دهد (۱۵). آسیب غیرمستقیم پرتوها عمدتاً توسط رادیکال‌های آزادی است که از مولکول‌های آب موجود در بدن حاصل می‌شوند (۱۶). پرتو یونیزان منجربه تولید رادیکال‌های آزاد از قبیل رادیکال هیدروکسیل و سوپراکساید می‌شوند که می‌توانند با بزرگ‌مولکول‌های زیستی بدن تداخل داشته باشند و تغییرات چشم‌گیری در ساختار و عملکرد آن ها ایجاد کنند که به نوبه خود علت آسیب جدی ناشی از پرتوهاست (۱۷).

آسیب به DNA، آسیب به سیستم ایمنی و آسیب سیستم خون ساز مهم ترین صدماتی است که توسط این پرتوهای یونیزان به ارگانیسم زنده می‌رسد. آسیب به DNA سبب از دست رفتن اطلاعات سلولی و تخریب



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]




**شکل ۱** – هسته ساختمان شیمیایی فلاونوئیدها و مکانیسم‌های مولکولی اصلی در اثرات محافظت پرتوی هشت فلاونوئید شاخص (۳۳،۳۴،۳۷،۴۲،۶۴،۷۶،۷۷،۷۸،۷۹).

عملکرد طبیعی سلول شود که می‌تواند تا مرگ سلول یا خروج آن از سازوکارهای تنظیم‌کننده چرخه سولی و ایجاد تومور پیش رود (۱۸).

سلول‌های سیستم ایمنی و خون‌ساز به شدت به پرتوهای یونیزان حساسند. پرتوهای یونیزان می‌تواند منجر به کاهش تعداد سلول‌های ایمنی و تضعیف عملکرد اختصاصی و غیراختصاصی آن ها شوند (۱۹). در مورد سیستم خون ساز نیز این پرتوها می‌تواند با سرکوب مغز استخوان سبب کاهش گویچه‌های قرمز خون شود (۱۸ و ۲۰).

### طبقه‌بندی فلاونوئیدها

فلاونوئیدها ترکیبات پلی‌فنولی با هسته اصلی ۲-فنیل کرومون هستند. این ترکیبات به فرم آزاد واجد دو حلقه آروماتیک دارای OH فنولی (حلقه A و B) متصل بخش کربنی هستند (۲۱). فرمول بسته آن ها به صورت $C_6C_3C_6$ بوده که در شکل ۱ نمایش داده شده است (۲۲). این ترکیبات به طور گسترده در ساقه یا تنه و همین طور در میوه‌ها و عموماً به شکل متابولیت ثانویه در گیاهان یافت می‌شوند (۲۳). فلاونوئیدها بر اساس ویژگی‌های شیمیایی حلقه‌های کربنی و تعداد و نحوه توزیع گروه‌های هیدروکسیل در بیش از ۱۰ دسته مختلف طبقه‌بندی می‌شوند که از میان آن ها فلاون‌ها، فلاونون‌ها، فلاونول‌ها، فلاونونول‌ها، ایزوفلاون‌ها، فلاوانول‌ها (کاتشین‌ها) و آنتوسیانیدین‌ها بیشتر از بقیه مورد توجه بوده‌اند که در ادامه مورد بحث قرار می‌گیرند (۲۴).

### مکانیسم‌های مولکولی فلاونوئیدها در محافظت از پرتوها

به ترکیبات غیرسمی یا با سمیت کم به دست آمده از فرآورده‌های طبیعی که می‌توانند قبل یا بعد از قرارگیری در معرض پرتو یونیزان استفاده شوند تا آسیب ناشی از پرتو را کاهش دهند محافظت‌کننده پرتو طبیعی (Natural Radioprotective) گفته می‌شود (۲۵).

سودمندی فلاونوئیدها درموارد مختلف از قبیل خواص ضدپرتوهای یونیزان، اثرات آنتی‌اکسیدانی و ضدرادیکال‌های آزاد، اثرات ضدویروسی و ضدباکتریایی، خاصیت ضدتومور در پیشگیری و درمان سرطان و اثرات ضد التهابی آن ها در مطالعات مختلف سلولی و حیوانی به اثبات رسیده است (۲۶-۲۸). جدول ۱



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

**جدول ۱**- مطالعات مهم صورت گرفته جهت ارزیابی اثرات محافظت پرتویی فلاونوئیدها

| نام فلاونوئید | حیوان یا رده‌ی سلولی مورد مطالعه | دوز تجویز شده | زمان تجویز | دوز یا نوع پرتو | مکانیسم پیشنهادی | آزمون | اثر زیستی مشاهده شده | منابع |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Apigenin | لنفوسیت‌های انسانی | ۳,۲ میکرومولار | یک ساعت پیش از مواجهه | ۳Gy پرتوی گامای حاصل از $^{60}Co$ | کاهش آسیب‌های وارد بر کروموزوم | (CBMN) Cytokinesis-block micronucleus | کاهش آسیب‌های وارد بر کروموزوم پرتوهای یونیزان در لنفوسیت‌های انسانی /کاهش تشکیل ریزهسته | ۳۴ |
| Amentoflavone | سلول‌های فیبروبلاست ریه خوکچه هندی | ۳۰ تا ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم | بازه ۲۴ ساعته پیش از پرتوگیری | ۸Gy پرتوی گامای حاصل از $^{60}Co$ | مهار استرس اکسیداتیو | اندازه‌گیری میزان حیات سلولی، آپوپتوز و سطوح ROS | مهار آپوپتوز و کاهش میزان ROS | ۳۰ |
| Baicalein | سلول‌های خونی موش | ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم | فلاونوئید پیش از قرارگیری بدن در معرض پرتوها | ۱۵Gy | کاهش بیان عوامل پیش-التهابی مثل NF-κB و Akt | Alkaline comet assay و Micronucleus assay | کاهش آسیب DNA و مغز استخوان | ۶۴ |
| Genistein | موش | ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم | یک ساعت پیش از مواجهه | پرتوایکس | کاهش عوامل مهارکننده آپوپتوز نظیر فسفواینوزیتید-۳-کیناز همراه با پروتئین کیناز B (PI3K-Akt)، پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن (MAPK) و متالوپروتئینازهای ۲و۹ (MMPs) | RT-PCR | بهبود عملکرد مغز استخوان تا ۴۴درصد شاخص امیدبه زندگی سی روزه در موش‌ها را افزایش می‌دهد | ۷۱ |
| Hesperidin | موش | ۵۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم | ۲هفته قبل | ۷Gy | کاهش سطوح TNF-α و افزایش IL-10 | آنالیز بیوشیمیایی | کاهش التهاب | ۶۵ |
| Orientin | موش | ۲۰۰ میکرومولار | ۳۰ دقیقه پیش از مواجهه | ۴Gy | پاکسازی رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل القا شده | DPPH | به طور مؤثر سمیت ژنی القا شده توسط پرتوها را کاهش دهند و DNA را از آسیب پرتو حفظ کنند | ۴۲ |
| Quercetin | رده سلولی کراتینوسیتی HaCaT | ۲۰ میکرومولار | ۸ ساعت پیش از مواجهه | UVB | افزایش‌دهنده فعالیت SOD و کاهش‌دهنده سطوح TNFα، ROSوMDA | سنجش MTT و ارزیابی ROS | کاهش چشم گیر مرگ و میر سلولی | ۴۵ |
| Silibinin | موش | ۷۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم | ۳ روز پیش از مواجهه | ۷/۵ گری | کاهش ریزهسته | سنجش آسیب به DNA | کاهش چشم‌گیر مرگ و میر ناشی از این پرتوها و نیز حفاظت از آسیب DNA سلول‌های خونی | ۳۳ |

شرحی از مطالعات مهم صورت گرفته جهت ارزیابی اثرات محافظت پرتویی فلاونوئیدها را به نمایش گذاشته است.

تجویز فلاونوئیدهای مختلف در موش سبب افزایش چشم‌گیر بقاء ۳۰ روزه و کاهش آپوپتوز- نکروز القا شده توسط پرتوهای یونیزان شده است (۲۹ و ۳۰). به‌طور کلی مکانیسم‌های اصلی محافظت در مقابل پرتو که برای فلاونوئیدها مطرح شده است شامل محافظت از DNA، اثر آنتی‌اکسیدانی، حفاظت از سیستم ایمنی، حفاظت از سیستم خونساز و کاهش التهاب است که در ادامه بررسی می‌شوند.

### *جلوگیری از آسیب به DNA و سمیت ژنی*

DNA هدف اول و اصلی آسیب پرتوهای یونیزه‌کننده است. آسیب ثانویه DNA به دلیل قرارگیری در معرض پرتوهای یونیزان می‌تواند سبب اثرات مخرب بسیاری بربدن انسان گردد؛ لذا، کاهش اثرات مخرب پرتوهای یونیزه کننده و DNA یکی از مسائل مهم در تحقیقات محافظت از بدن در مقابل



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

پرتوهای یونیزه کننده است (۳۱).

روش سنجش قلیایی ستاره دنباله‌دار (Alkaline comet assay) جهت بررسی اثرات محافظت پرتوی Baicaleinبر آسیب DNA در معرض تشعشع نشان داد که تجویز این فلاونوئید پیش از قرارگیری بدن در معرض پرتوها اثرات پیشگیری کننده از آسیب قابل توجهی به همراه خواهد داشت (۳۲). سنجش ریز هسته (Micronucleus assay) درسلول‌های خونی موش در معرض پرتو نیز حاکی از کاهش آسیب وارد در مغز استخوان بود.

نشان داده شده است که تیمار لنفوسیت‌های موش در معرض ۳ گری از پرتوهای یونیزان با Silibinin آسیب‌های وارده بر DNA و ایجاد ریزهسته را کاهش می‌دهد. همچنین تجویز خوراکی سیلیبین به موش پیش از قرارگیری بدن در معرض ۷٫۵ گری از پرتو یونیزان سبب کاهش چشم‌گیر مرگ و میر ناشی از این پرتوها و نیز حفاظت از آسیب DNA سلول‌های خونی گردید (۳۳).

اطلاعات به دست آمده از سنجش (CBMN) Cytokinesis-block micronucleus در ارزیابی اثرات محافظت پرتوی Apigenin در لنفوسیت‌های انسانی، حاکی از تقلیل آسیب‌های وارد بر کروموزوم ناشی از پرتوهای یونیزان بود (۳۴). این فلاونوئید سرعت تشکیل ریزهسته را به شکل وابسته به دوز، به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

زو پینگ و همکاران اثرات محافظت پرتوی مجموعه فلاونوئیدهای Guipi pill را در موش مورد ارزیابی قرار دادند و نشان دادند که تجویز این فلاونوئیدها، شش روز پیش از قرارگیری در معرض ۸ گری از پرتوهای یونیزان به میزان قابل توجهی ضریب زیستایی سی روزه در این حیوانات را افزایش می‌دهد (۳۵). مشخص شده است که این فلاونوئیدها سبب افزایش شمار تعداد تام گلبول‌های سفید و محتوای DNA مغز استخوان می‌گردند (۳۶).

علاوه‌براین، فلاونوئیدهای خانواده Ocimum (Orientin)، Narigin، Procyanidin، مجموعه فلاونوئیدهای Propolis و فلاونوئیدهای Gentianella نیز می‌توانند به طور مؤثر سمیت ژنی القا شده توسط پرتوها را کاهش دهند و DNA را از آسیب پرتو حفظ کنند (۳۷-۴۰).

## پاکسازی رادیکال‌های آزاد و اثرات آنتی‌اکسیدانی

پرتوهای یونیزان می‌توانند با اثر بر محیط آبی ارگانیسم‌های زنده تعداد زیادی از گونه‌های رادیکال آزاد تولید کنند. این رادیکال‌ها می‌توانند فعالیت Superoxide dismutase (SOD)، Glutathione peroxidase (GSH-Px) و Catalase (CAT) را کاهش داده و سبب پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش شاخص مالون‌دی‌آلدهید (Malondialdehyde-MDA) گردند که پتانسیل زیادی برای وارکردن آسیب به غشای سلولی و محتوای DNA دارند (۶ و ۴۱). فلاونوئیدها می‌توانند به طور موثری رادیکال‌های آزاد اکسیژن را پاکسازی کرده و آثار غیرمستقیم پرتوهای یونیزان را بر بدن انسان حذف کنند (۴۲). این اثرات در بسیاری از مطالعات حیوانی توانسته است مرگ و میر ناشی از دریافت پرتو را کاهش دهد (۴۳).

نشان داده شده است که فلاونوئیدهای خانواده رازک (*Humulus lupulus*) می‌توانند فعالیت SOD و GSH-Px و CAT را تقویت کرده و محتوای MDA را در موش در معرض پرتو کاهش دهند. این فلاونوئیدها همچنین می‌تواند تعداد لکوسیت‌های خون را افزایش داده و اثری محافظتی روی سیستم ایمنی موش در معرض پرتو نشان دهند (۴۴).

مطالعه مقایسه‌ای صورت گرفته بر رده کراتینوسیتی HaCaT بیانگر توانایی بالای Quercetin و در رده بعدی Genistein در پاکسازی رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل القا شده توسط تابش پرتوهای UVB بود. علاوه براین، تیمار سلول‌ها با فلاونوئیدهای ذکرشده قبل از تماس با پرتو افزایش‌دهنده فعالیت SOD و کاهش‌دهنده سطوح TNFα، ROS و MDA بود (۴۵).

در مطالعه‌ای مشابه، افزایش تأثیرگذار در ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و افزایش فعالیت SODدر سلول‌های فئوکروموسیتومای موش صحرایی PC12 تیمارشده با Quercetinدر مقایسه با سلول‌های شاهد کاملاً قابل توجه بود (۴۶). مشخص شده است که مجموعه فلاونوئیدهای Breviscapine (به دست آمده از گیاه *Erigeron breviscapus*) به طور مؤثری رادیکال‌های آزاد تولید شده ناشی از پرتو را خنثی کرده و متعاقب



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

آن با کاهش پراکسیداسیون لیپید ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی درون سلولی را افزایش می‌دهد و به این ترتیب نقش محافظت‌کننده پرتوی خود را ایفا می‌کند (۴۷).

پینگ و همکاران اثرات محافظت پرتوی Amentoflavone را با اندازه‌گیری میزان حیات سلولی، آپوپتوز و سطوح ROS پس ازمواجهه با ۸Gy پرتوی گامای حاصل از $^{60}Co$ در سلول‌های فیبروبلاست ریه خوکچه هندی ارزیابی کردند. این مطالعه نشان داد که تیمار سلول‌ها با این فلاونوئید در بازه ۲۴ ساعته پیش از پرتوگیری به‌طور چشمگیری آپوپتوز را مهار کرده و سطوح ROS را کاهش می‌دهد (۳۰). مطالعه مشابه دیگری نشان داد که تجویز Genistein به میزان 200 میلی گرم بر کیلوگرم یک ساعت قبل از درمعرض پرتوی X قرارگرفتن با بهبود عملکرد مغز استخوان تا ۴۴ درصد شاخص امیدبه زندگی سی روزه در موش‌ها را افزایش می‌دهد (۴۸).

### حفاظت از سیستم ایمنی

سیستم ایمنی در مقابل پرتوهای مضر به شدت حساس است. قرارگیری در معرض پرتوهای یونیزان می‌تواند منجر به معضلات عملکردی سیستم ایمنی وحتی مرگ ناشی از کاهش تعداد سلول‌های ایمنی شود. همچنین پرتوهای یونیزان قادربه ایجاد مشکل در تولید آنتی‌بادی و اختلال در تنظیم شبکه سایتوکاینی هستند.

در میان فلاونوئیدها، ایزوفلاون‌ها که غالباً گیاهان غلاف‌دار یافت نقش پررنگ‌تری در حفاظت از سیستم ایمنی در مقابل پرتوهای یونیزان داشته اند (۳۶). نشان داده شده است که تیمار موش‌ها با تنها 4Gy از پرتوهای یونیزان برای کاهش عملکرد سیستم ایمنی در تیموس و طحال کافی است. موش‌های دریافت‌کننده ایزوفلاون‌های سویا به طور چشم‌گیری بهبود در شاخص عملکرد لنفوسیت‌ها، کاهش آپوپتوز، کاهش قرارگرفتن سلول‌ها در فاز G0 یا G1 و افزایش حضور سلول‌ها در فازهای G2و میتوز پس از پرتوگیری داشتند. علاوه براین، افزایش قابل ملاحظه توانایی فاگوسیتوز ماکروفاژها و سطوح همولیزین سرم، IgA، IgG و IgM نیز دیده شد (۴۹). فلاونوئیدهای Tartary buckwheat نیز در حفاظت سلول‌های سیستم ایمنی خصوصاً لنفوسیت‌های T اثر مشابهی داشته اند (۳۶).

مطالعات دیگر نشان می‌دهند که Quercetin، Apigenin، Hesperidinو Rutin می‌توانند به طور بسزایی تکثیر لنفوسیت‌ها و ترشح سایتوکاین‌های کلیدی سیستم ایمنی را تقویت کنند و آسیب وارده به لنفوسیت‌های خون محیطی را به طور قابل توجهی کاهش دهند (۵۰-۵۳). نشان داده شده است که تجویز Resveratrol در کارگرانی که در محیط با پتانسیل بالای خطرات الکترومغناطیسی کارمی‌کنند می‌تواند به بازسازی بیان و عملکرد فاکتور هسته‌ای κB (NF-kB) و IL-6 و نهایتاً جلوگیری از زوال عملکرد سیستم ایمنی کمک کند (۵۴).

### حفاظت از سیستم خون‌ساز

سیستم خون‌ساز به جهت حجم بسیار بالای تکثیر و تقسیم سلولی به شدت به پرتو حساس می‌باشد. پرتوهای یونیزان همه رده‌های سلولی بنیادی مغز استخوان را هدف قرار می‌دهند (۵۵). لذا، حفاظت از سیستم خونساز فاکتور مهمی در پیشگیری از آسیب پرتوی می‌باشد. تحقیقات آزمایشی نشان می‌دهد که فلاونوئیدها می‌تواند ارگان های خون ساز را از آسیب پرتو حفظ کنند و بازسازی آن را بهبود ببخشند تا مقاومت بدن در مقابل آسیب پرتویی افزایش یابد (۵۶).

مشتقات سنتتیک تتراهیدروکسی‌ایزوفلاون واجد اثرات بیولوژیک مؤثرتری در مقایسه با منبع طبیعی خود بوده اند و نشان داده شده است که تیمارموش‌های مواجه شده با پرتوی گاما با منشأ کبالت ۶۰ با این فلاونوئیدها تا حد زیادی به بازسازی سیستم خونسازی و بهبود عملکرد آن کمک می‌کند (۵۷). مطالعات قبلی نیز اثر مشابهی از Quercetin، Genistein و مشتقات محلول در آب پروپولیس در جلوگیری از کاهش تعداد گویچه‌های سفید و قرمز، پلاکت و هموگلوبین خون و همچنین آسیب وارد به DNA لوکوسیت‌ها ناشی از پرتوهای یونیزان نشان داده اند (۵۸-۶۰). به نظر می‌رسد قسمت قابل توجی از این اثرات ناشی از افزایش تولید فاکتورهای محرک کلونی گرانولوسیت‌ها (G-CSFs) به عنوان فاکتورکلیدی در بازسازی سلول‌های بنیادی باشد (۳۶).

نشان داده شده است که تجویز سوسپانسیونی از نانوذرات Genistein در موش، مرگ سلول‌های بنیادی



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

نیایی خون ساز ناشی ازپرتوگیری را از ۷۷٪ به ۴۳٪ کاهش داده و افزایش فاکتورهای پیش‌التهابی همچون IL-6 و COX-2 را در مغز استخوان و طحال موش تضعیف می‌کند (۳۶).

### کاهش التهاب

مواجه‌شدن با میزان زیادی پرتوهای یونیزان می‌تواند سبب واکنش‌های شدید التهابی گردد. سایتوکاین‌های التهابی می‌توانند در بافت‌ها و ارگان‌های هر قسمتی از بدن موجب آسیب ویا نکروز آن گردند. این‌گونه آسیب‌ها در ریه و کلیه بیشتر رایج اند (۶۱).

ایزوفلاون‌های سویا اثرات محافظت‌کننده امیدوارکننده ای چه پیش از قرارگیری و چه پس از قرارگیری در معرض پرتو در بافت ریه با کاهش انفیلتراسیون ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها در سطوح آلوئولی و برونشیولی و درنهایت کاهش فیبروز نشان داده اند (۶۲). تجویزمجموعه فلاونوئیدهای گیاه *Astragalus complanatus* پس از قرارگیری موش‌ها در معرض Gy ۱۰ پرتو کاهش محسوس سطح سرمی TGF-β، TNF-α و IL-6 و متعاقب آن کاهش آسیب ناشی از التهاب را در موش پرتو دیده را به همراه داشت (۶۳).

Baicalein به عنوان فعال‌ترین فلاونوئید گیاه گل صدتومانی (*Paeonia lactiflora*) می‌تواند پاسخ‌های التهابی ناشی از پرتو را با تعدیل منفی NF-kB و افزایش فعال‌سازی FOXOs، کاتالاز و SOD در کلیه موش سرکوب کند. علاوه براین، این ترکیب فسفوریله‌شدن MAPKs و Akt القا شده با پرتو که کینازهای تقویت‌کننده NFkB هستند را نیز مهارمی‌کند (۶۴). به تازگی نشان داده شده است که تجویز Quercetin و Hesperidin در موش می‌تواند با کاهش سطوح TNF-α و افزایش IL-10 به‌طور قابل توجهی از آسیب روده‌ای جلوگیری کند (۶۵).

### فلاونوئیدها و آپوپتوز

در اغلب مطالعات سلولی و مولکولی صورت گرفته برانواع رده‌های سلول‌های توموری، فلاونوئیدهای با مکانیسم‌های مختلف القاکننده آپوپتوز بوده اند (۲۷). مسیرهای پیش‌آپوتوزی نظیر BID، Bax، کاسپازهای ۳، ۸ و ۹، سرکوب‌کننده‌های تومور از جمله p53، عوامل مهارکننده چرخه سلولی همچون برخی کینازهای وابسته به‌سایکلین و آبشار فعال‌کننده سرامید و پیام‌رسان‌های آن درسلول‌های توموری توسط فلاونوئیدها تقویت شده‌اند (۱۰ و ۶۸-۶۶). درمقابل عوامل مهارکننده آپوپتوز نظیر فسفواینوزیتید-۳-کیناز همراه با پروتئین کیناز B (PI3K-Akt)، پروتئین کیناز فعال شده با میتوژن (MAPK)، متالوپروتئینازهای ۲ و ۹ (MMPs) و بسیاری از فاکتورهای رشد که پیش‌برنده تکثیر و تمایز سلول‌های توموری هستند توسط فلاونوئیدها سرکوب شده اند (۶۹-۷۱).

با این وجود اثرات فلاونوئیدها در سلول‌های سالم و غیرتوموری تاحد زیادی مغایر با سلول‌های توموری بوده است. اثرات محافظت کننده فلاونوئیدها برسلول‌های عصبی، کبد، کلیه، قلب، پوست و سیستم ایمنی و خون ساز در مطالعات مختلف مورد بحث قرار گرفته است (۷۵-۷۲). تفاوت قائل‌شدن فلاونوئیدها بین این دوگروه از سلول‌ها امیدهای زیادی در به‌کارگیری آنها به جهت اثرات محافظت پرتویی و دیگر اثرات مفید آن ها پدید آورده است.

## نتیجه‌گیری

با توجه به بررسی مطالعات انجام شده می‌توان گفت فلاونوئیدها به عنوان محافظ پرتویی طبیعی در کاربردهای پرتودرمانی جهت محافظت سلول‌های سالم، سوانح پرتویی تصادفی و همچنین در حوادث تروریستی می‌توانند کمک مؤثری به کاهش اثرات سوء این پرتوها داشته باشند. اثرات محافظت‌کننده از DNA، حفاظت از سیستم ایمنی و سیستم خون‌ساز، پاکسازی رادیکال‌های آزاد، تقویت سیستم ایمنی و خواص آنتی‌اکسیدانی فلاونوئیدها مؤید این توانایی است. با آنکه این ترکیبات در اغلب موارد و در دوزهای خفیف برای سلول‌های سالم سمی نیستند، ولی سمیت قابل توجهی از طریق القای مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی بر سلول‌های سرطانی دارند. در صورتی که مطالعات بالینی آینده خاصیت حساس‌کنندگی پرتویی این مواد بر روی بافت‌های بدخیم و همچنین خاصیت محافظت پرتویی بر روی بافت‌های سالم را تأیید نمایند، می‌توان از آن ها به عنوان ماده محافظ پرتویی در پرتودرمانی نیز استفاده کرد.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

## References


1. Varghese JJ, Hansen ME, Benoit D, Ovitt C. A Historical Review of Salivary Gland Radioprotection. International Journal of Radiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2017;99(2):E129-30.
2. Tang Q, Zhao F, Yu X, Wu L, Lu Z, Yan S. The role of radioprotective spacers in clinical practice: a review. Quant Imaging Med Surg 2018;8(5):514.
3. Aliyari SH, Sharififar S, Pishgooie A. Radiation accidents and how to deal with it. Mil Caring Sci J 2014;1(1):43-51.
4. Wallis CJ, Cheung P, Herschorn S, Saskin R, Su J, Klotz LH, et al. Complications following surgery with or without radiotherapy or radiotherapy alone for prostate cancer. Br J Cancer 2015;112(6):977.
5. Johnke RM, Sattler JA, Allison RR. Radioprotective agents for radiation therapy: future trends. Future Oncol 2014;10(15):2345-57.
6. Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. Trends Pharmacol Sci 2017;38(7):592-607.
7. Sen S, Chakraborty R, Sridhar C, Reddy YS, De B. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. Int J Pharm Sci Rev Res 2010;3(1):91-100.
8. Greenberger JS. Radioprotection. In Vivo 2009;23(2):323-36.
9. Xiao ZP, Peng ZY, Peng MJ, Yan WB, Ouyang YZ, Zhu HL. Flavonoids health benefits and their molecular mechanism. Mini Rev Med Chem 2011;11(2):169-77.
10. Mashhadi Akbar Boojar M, Hassanipour M, Ejtemaei Mehr S, Mashhadi Akbar Boojar M, Dehpour AR. New Aspects of Silibinin Stereoisomers and their 3-O-galloyl Derivatives on Cytotoxicity and Ceramide Metabolism in Hep G2 hepatocarcinoma Cell Line. Iran J Pharm Res 2016;15(3):421-33.
11. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: an overview. J Nutr Sci 2016;5.
12. Banjarnahor SD, Artanti N. Antioxidant properties of flavonoids. Med J Indones 2015 Jan 27;23(4):239-44.
13. Flakus FN. Detecting and Measuring Ionizing Radiation- A Short History. IAEA bulletin 1982;23(4):31-6.
14. Bréchignac F, Oughton D, Mays C, Barnthouse L, Beasley JC, Bonisoli-Alquati A, et al. Addressing ecological effects of radiation on populations and ecosystems to improve protection of the environment against radiation: Agreed statements from a Consensus Symposium. J Environ Radioact 2016;158:21-9.
15.Phaniendra A, Jestadi DB, Periyasamy L. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. Indian J Clin Biochem 2015;30(1):11-26.
16. Azzam EI, Jay-Gerin JP, Pain D. Ionizing radiationinduced metabolic oxidative stress and prolonged cell injury. Cancer Lett 2012;327(1-2):48-60.
17. Sankaranarayanan K. Estimation of the genetic risks of exposure to ionizing radiation in humans: current status and emerging perspectives. J Radiat Res 2006;47:5766.
18. Zhang XD, Ma C, Sun X, Zhang K. Research progress of natural drug antiradiation effect. Chin J Radiolog Health 2004;13:228-230.
19. Norval M. Effects of solar radiation on the human immune system. J Photochem Photobiol B 2001;63(1-3):28-40.
20. Gläser K, Rohland M, Kleine-Ostmann T, Schrader T, Stopper H, Hintzsche H. Effect of radiofrequency radiation on human hematopoietic stem cells. Radiat Res 2016;186(5):455-65.
21. Tsao R. Chemistry and biochemistry of dietary polyphenols. Nutrients 2010;2(12):1231-46.
22. Ghasemzadeh A, Ghasemzadeh N. Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. J Med Plant Res 2011;5(31):6697-703.
23. Williams CA, Grayer RJ. Anthocyanins and other flavonoids. Nat Prod Rep 2004;21(4):539-73.
24. Brodowska KM. Natural flavonoids: classification, potential role, and application of flavonoid analogues. Eur J Biol Res 2017;7(2):108-23.
25. Dobrzynska MM. Resveratrol as promising natural radioprotector. A review. Rocz Panstw Zakl Hig 2013;64(4).
26. Hoensch HP, Oertel R. The value of flavonoids for the human nutrition: Short review and perspectives. Clin Nutr Exp 2015;3:8-14.
27. Ghasemi S, Lorigooini Z. A review of significant molecular mechanisms of flavonoids in prevention of prostate cancer. J Chem Pharm Sci 2016;9(4):3388-94.
28. Sarbu LG, Bahrin LG, Babii C, Stefan M, Birsa ML. Synthetic flavonoids with antimicrobial activity: a review. J Appl Microbiol 2019 Apr 1. doi: 10.1111/jam.14271.
29. Ping X, Junqing J, Junfeng J, Enjin J. Radioprotective effects of troxerutin against gamma irradiation in V79 cells and mice. Asian Pac J Cancer Prev 2011;12(10):2593-6.
30. Xu P, Zhang WB, Cai XH, Lu DD, He XY, Qiu PY, Wu J. Flavonoids of Rosa roxburghii Tratt act as radioprotectors. Asian Pac J Cancer Prev 2014;15(19):8171-5.
31. Hall J, Angèle S. Radiation, DNA damage and cancer. Mol Med Today 1999;5(4):157-64.
32. Gandhi NM. Baicalein protects mice against radiation-induced DNA damages and genotoxicity. Mol Cell Biochem 2013;379(1-2):277-81.




[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

33. Tiwari P, Kumar A, Ali M, Mishra KP. Radioprotection of plasmid and cellular DNA and Swiss mice by silibinin. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2010;695(1-2):55-60.
34. Begum N, Prasad NR, Kanimozhi G, Hasan AQ. Apigenin ameliorates gamma radiation-induced cytogenetic alterations in cultured human blood lymphocytes. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2012;747(1):71-6.
35. Xu P, Jia JQ, Jiang EJ, Kang LP, Wu KL. Protective effect of an extract of Guipi Pill (归脾丸) against radiation-induced damage in mice. Chin J Integr Med 2012;18(7):490-5.
36. Li YN, Zhang WB, Zhang JH, Xu P, Hao MH. Radioprotective effect and other biological benefits associated with flavonoids. Trop J Pharm Res 2016;15(5):1099-108.
37. Benkovic V, Knezevic AH, Orsolic N, Basic I, Ramic S, et al. Evaluation of radioprotective effects of propolis and its flavonoid constituents: in vitro study on human white blood cells. Phytother Res 2009;23(8):1159-68.
38. Jagetia GC, Venkatesha VA, Reddy TK. Naringin, a citrus flavonone, protects against radiation-induced chromosome damage in mouse bone marrow. Mutagenesis 2003;18(4):337-43.
39. 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):233-5.
40. Moon HI, Jeong MH, Jo WS. Protective Activity of C-Geranylflavonoid Analogs from Paulownia tomentosa against DNA Damage in 137Cs Irradiated AHH-1Cells. Nat Prod Commun 2014;9(9):1934578X1400900919.
41. Ma X, Deng D, Chen W. Inhibitors and Activators of SOD, GSH-Px, and CAT. Enzyme Inhib Activ 2017;29:207.
42. Satyamitra M, Mantena S, Nair CK, Chandna S, Dwarakanath BS, Devi U. The antioxidant flavonoids, orientin and vicenin enhance repair of radiation-induced damage. SAJ Pharm Pharmacol 2014;1(1):1.
43. Gvilava I, Ormotsadze G, Chkhikvishvili I, Giorgobiani M, Kipiani NV, Sanikidze T. Radioprotective activity of polymetoxy-lated flavonoids of citrus extract. Georgian Med News 2018;285:119-124.
44. Ha CT, Li XH, Fu D, Xiao M, Landauer MR. Genistein nanoparticles protect mouse hematopoietic system and prevent proinflammatory factors after gamma irradiation. Radiat Res 2013;180(3):316-25.
45. Zhu X, Li N, Wang Y, Ding L, Chen H, Yu Y, et al. Protective effects of quercetin on UVB irradiation‐induced cytotoxicity through ROS clearance in keratinocyte cells. Oncol Rep 2017;37(1):209-18.
46. Bao D, Wang J, Pang X, Liu H. Protective Effect of Quercetin against Oxidative Stress-Induced Cytotoxicity in Rat Pheochromocytoma (PC-12) Cells. Molecules 2017;22(7):1122.
47. He X, Long W, Dong H, Wang C, Chu X, Zheng Q, et al. Evaluation of the protective effects of 13 traditional Chinese medicine compounds on ionizing radiation injury: bupleurum, shenmai, and breviscapine as candidate radioprotectors. RSC Advances 2017;7(37):22640-8.
48. Grebeniuk AN, Basharin VA, Tarumov RA, Aksenova NV, Nazarov VB, Kovtun V, et al. The experimental evaluation of antiradiation effectiveness of genistein by survival rates and bone marrow hemopoiesis of mice irradiated by X-rays. Radiats Biol Radioecol 2013;53(5):468-74.
49. Liu L, Jin H, Wang XY, Xu ZQ, Nan WK, Li PB, et al. Effects of soybean isoflavones on the cell cycles, the cell apoptosis and the proliferation of spleen in radiated mice. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi 2006;22(4):497-500.
50. Zbikowska HM, Antosik A, Szejk M, Bijak M, Olejnik AK, Saluk J, et al. Does quercetin protect human red blood cell membranes against γ-irradiation?. Redox Report 2014;19(2):65-71.
51. Sunada S, Fujisawa H, Cartwright IM, Maeda J, Brents CA, Mizuno K, Aizawa Y, Kato TA, Uesaka M. Monoglucosyl-rutin as a potential radioprotector in mammalian cells. Mol Med Rep 2014;10(1):10-4.
52. Katoch O, Kaushik S, Kumar MS, Agrawala PK, Misra K. Radioprotective property of an aqueous extract from valeriana wallichii. J Pharm Bioallied Sci 2012;4(4):327.
53. Hien TV, Huong NB, Hung PM, Duc NB. Radioprotective effects of vitexina for breast cancer patients undergoing radiotherapy with cobalt-60. Integr Cancer Ther 2002;1(1):38-43.
54. Zhang D, Zhang Y, Zhu B, Zhang H, Sun Y, Sun C. Resveratrol may reverse the effects of long-term occupational exposure to electromagnetic fields on workers of a power plant. Oncotarget 2017;8(29):47497-47506.
55. Shao L, Luo Y, Zhou D. Hematopoietic stem cell injury induced by ionizing radiation. Antioxid Redox Signal 2014;20(9):1447-62.
56. Yahyapour R, Shabeeb D, Cheki M, Musa AE, Farhood B, Rezaeyan A, et al. Radiation Protection and Mitigation by Natural Antioxidants and Flavonoids: Implications to Radiotherapy and Radiation Disasters. Curr Mol Pharmacol 2018;11(4):285-304.
57. Liu C, Liu J, Hao Y, Gu Y, Yang Z, Li H, et al. 6,7,3',4'-Tetrahydroxyisoflavone improves the survival of whole-body-irradiated mice via restoration of hematopoietic function. Int J Radiat Biol 2017;93(8):793-802.
58. Benković V, Knežević A, Đikić D, Lisičić D, Oršolić N, et al. Radioprotective effects of quercetin



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]

and ethanolic extract of propolis in gamma-irradiated mice. Arh Hig Rada Toksikol 2009;60(2),129-38.
59. Benković V, Kopjar N, Kneževic AH, Đikić D, Bašić I, et al. Evaluation of radioprotective effects of propolis and quercetin on human white blood cells in vitro. Biol Pharm Bull 2008;31(9),1778-85.
60. Song L, Ma L, Cong F, Shen X, Jing P, Ying X, et al. Radioprotective effects of genistein on HL-7702 cells via the inhibition of apoptosis and DNA damage. Cancer Lett 2015;366(1),100-11.
61. Karkanitsa LV, Komarovskaya ME, Krivenko SI. Abrogation of radiation injury to human hematopoietic stem cells with tumor necrosis factor-α. Stem Cells 1997;15(S1),95-102.
62. Abernathy LM, Fountain MD, Rothstein SE, David JM, Yunker CK, et al. Soy isoflavones promote radioprotection of normal lung tissue by inhibition of radiation-induced activation of macrophages and neutrophils. J Thorac Oncol 2015;10(12),1703-12.
63. Wang J, Xu HW, Li BS, Zhang J, Cheng J. Preliminary study of protective effects of flavonoids against radiation-induced lung injury in mice. Asian Pac J Cancer Prev 2012;13(12),6441-6.
64. Lee EK, Kim JM, Choi J, Jung KJ, Kim DH. Modulation of NF-κB and FOXOs by baicalein attenuates the radiation-induced inflammatory process in mouse kidney. Free Radic Res 2011;45(5):507-17.
65. Guven B, Can M, Piskin O, Aydin BG, Karakaya K, et al. Flavonoids protect colon against radiation induced colitis. Regul Toxicol Pharmacol 2019;104:128-132.
66. Bevara GB, Kumar AN, Koteshwaramma KL, Badana A, Kumari S, Malla RR. C-glycosyl flavone from Urginea indica inhibits proliferation & angiogenesis & induces apoptosis via cyclin-dependent kinase 6 in human breast, hepatic & colon cancer cell lines. Indian J Med Res 2018;147(2):158.
67. Mashhadi Akbar Boojar M, Mashhadi Akbar Boojar M, Golmohammad S, Bahrehbar I. Data on cell survival, apoptosis, ceramide metabolism and oxidative stress in A-494 renal cell carcinoma cell line treated with hesperetin and hesperetin-7-O-acetate. Data Brief 2018;20:596-601.
68. Banjerdpongchai R, Wudtiwai B, Khaw-on P, Rachakhom W, Duangnil N, Kongtawelert P. Hesperidin from Citrus seed induces human hepatocellular carcinoma HepG2 cell apoptosis via both mitochondrial and death receptor pathways. Tumor Biol 2016;37(1):227-37.
69. Fernando W, Vasantha Rupasinghe HP, Hoskin D. Regulation of hypoxia-inducible factor-1α and vascular endothelial growth factor signaling by plant flavonoids. Mini Rev Med Chem 2015;15(6):479-89.
70. Yao X , Jiang W , Yu D , Yan Z. Luteolin inhibits proliferation and induces apoptosis of human melanoma cells in vivo and in vitro by suppressing MMP-2 and MMP-9 through the PI3K/AKT pathway. Food Funct 2019;10(2):703-12.
71. Chae HS, Xu R, Won JY, Chin YW, Yim H. Molecular targets of Genistein and its related flavonoids to exert anticancer effects. Int J Mol Sci 2019;20(10):2420.
72. Miltonprabu S, Tomczyk M, Skalicka-Woźniak K, Rastrelli L, Daglia M, Nabavi SF, et al. Hepatoprotective effect of quercetin: From chemistry to medicine. Food Chem Toxicol 2017;108:365-74.
73. Castro-Vazquez L, Alañón ME, Rodríguez-Robledo V, Pérez-Coello MS, Hermosín-Gutierrez I, et al. Bioactive Flavonoids, Antioxidant Behaviour, and Cytoprotective Effects of Dried Grapefruit Peels (Citrus paradisi Macf.). Oxid Med Cell Longev 2016;2016:8915729.
74. Mashhadi Akbar Boojar M, Mashhadi Akbar Boojar M, Golmohammad S. An overview of the anti-tumor effects of Silibinin. Razi J Med Sci 2019;25(12):116-29.
75. Mashhadi Akbar Boojar M, Mashhadi Akbar Boojar M, Golmohammad S, Yazdi MN. Ceramide generation as a novel biological mechanism for chemo-preventive and cytotoxic effects of hesperidin on HT-144 melanoma cells. Beni-Suef Univ J Basic Appl Sci 2018;7(4):640-5.
76. Xu P, Cai X, Zhang W, Li Y, Qiu P, Lu D, He X. Flavonoids of Rosa roxburghii Tratt exhibit radioprotection and anti-apoptosis properties via the Bcl-2 (Ca 2+)/Caspase-3/PARP-1 pathway. Apoptosis 2016;21(10):1125-43.
77. Roohbakhsh A, Parhiz H, Soltani F, Rezaee R, Iranshahi M. Molecular mechanisms behind the biological effects of hesperidin and hesperetin for the prevention of cancer and cardiovascular diseases. Life Sci 2015;124:64-74.
78. Kang J, Yoon SH, Rho JK, Choi DS, Jang BS, Park SH. Radioprotective effect of quercetin post-treatment against γ-irradiation-induced hepatocellular and hematopoiectic system damage in mice. J Korean Soc Food Sci Nutr 2015;44(7):970-4.
79. Canyilmaz E, Uslu GH, Bahat Z, Kandaz M, Mungan S, et al. Comparison of the effects of melatonin and genistein on radiation-induced nephrotoxicity: Results of an experimental study. Biomed Rep 2016;4(1):45-50.



[ Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18 ]