

## The Importance of Natural Radiation Modifiers in Protection and Mitigation of Radiation Injuries

Ehsan Khodamoradi<sup>1</sup>, Masoud Najafi<sup>1\*</sup>, Hamed Bagheri<sup>2</sup>, Seyyed Hosein Mousavi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Radiology and Nuclear Medicine, Faculty of Paramedical School, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

<sup>2</sup> Radiation Sciences Research Center (RSRC), AJA University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 31 December 2022 Accepted: 18 August 2023

---

### Abstract

Normal tissue injury is one of the biggest concerns for cancer therapy as also exposure to radiation accidents. Damage to radiosensitive organs such as bone marrow and gastrointestinal system, lung, liver, and kidney is the most important reason for mortality or reduced quality of life caused by long-term side effects of exposure to ionizing radiation. The use of antioxidant compounds and radioprotectors is one of the best options for reducing radiation effects. This study is a narrative review that overviews the capability of antioxidants and natural plant compounds for ameliorating radiation-induced damage. Using natural antioxidants and radioprotectors is one of the best choices for the amelioration of radiation side effects. Although to date, some chemical agents have been studied for this aim, natural antioxidants with low toxicity are more interested in mitigation of radiation accidents after radiological and nuclear accidents. In the current review, natural antioxidants and herbal agents for the amelioration of damages caused by exposure to radiation will be discussed. The need for further research in this area is a significant gap that can be attributed to further applied studies in the future. It seems that natural radiomitigators can play an effective role in treating side effects and reducing mortality after radiation disasters. The need for further research in this area is a significant gap that can be attributed to further applied studies.

---

**Keywords:** Radioprotector, Radiomitigator, Natural Products, Herbal Products.

## اهمیت تعدیل کننده‌های پرتویی طبیعی در محافظت و تسکین آسیب‌های ناشی از پرتو

احسان خدامرادی<sup>۱</sup>، مسعود نجفی<sup>۱\*</sup>، حامد باقری<sup>۲</sup>، سید حسین موسوی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> گروه رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

<sup>۲</sup> مرکز تحقیقات علوم پرتویی، دانشگاه علوم پزشکی ارتش، تهران، ایران

### چکیده

آسیب بافت نرمال از مهمترین نگرانی‌های درمان سرطان و همچنین مواجهه با حوادث پرتوی است. آسیب به ارگان‌های حساس به تابش پرتو مانند سیستم خونساز، سیستم گوارش، ریه، کبد و کلیه مهمترین عامل مرگ و میر و یا کاهش کیفیت زندگی به دلیل عوارض طولانی مدت ناشی از تابش پرتو است. در این زمینه استفاده از ترکیبات آنتی‌اکسیدان و محافظ‌های پرتوی یکی از بهترین گزینه‌ها برای کاهش عوارض پرتوی است. این یک مطالعه مروری روایی است که قصد دارد قابلیت آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات طبیعی را به منظور کاهش آسیب‌های ناشی از تابش پرتو مورد بررسی قرار دهد. استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها و محافظت کننده‌های پرتویی یکی از بهترین انتخاب‌ها برای بهبود عوارض جانبی پرتوهای یونساز است. هر چند تاکنون ترکیبات شیمیایی مختلفی بدین منظور مورد مطالعه قرار گرفته است، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی با سمیت پایین بخصوص به منظور تعدیل آسیب‌های پرتوی ناشی از وقایع هسته‌ای و رادیولوژیکی بیشتر مورد توجه قرار دارند. در بررسی حاضر، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و گیاهان دارویی برای بهبود آسیب‌های ناشی از تابش پرتوهای یونساز مورد بحث قرار خواهد گرفت. نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه شکاف قابل توجهی است که می‌توان به مطالعات کاربردی بیشتر در آینده نسبت داد. به نظر می‌رسد بعد از سوانح پرتویی احتمالی، تسکین دهنده‌های پرتویی طبیعی می‌توانند نقش موثری بر درمان عوارض و کاهش آمار قربانیان ایفا کنند. تحقیقات بیشتر در این زمینه می‌تواند خلا موجود را پوشش دهد.

**کلیدواژه‌ها:** محافظ‌های پرتویی، تسکین دهنده‌های پرتویی، ترکیبات طبیعی، محصولات گیاهی.

## مقدمه

افزایش دهد (۶،۷). آسیب زیستی ناشی از پرتوهای گاما - که عمده سهم آسیب را بر عهده دارد - به اثر مضر رادیکال‌های آزاد نسبت داده می‌شود که این اثرات را می‌توان توسط انواع مختلفی از داروها همچون محلول‌های غنی از هیدروژن و مواد حاوی آنتی‌اکسیدان کاهش داد. همچنین این اثر از طریق سرکوب کننده‌های فاکتورهای رشد امکان پذیر است (۸-۱۰).

هر دارویی که قبل از تابش‌گیری به افراد خوراندن یا تزریق شود و توانایی خنثی کردن اثرات سمی پرتو را داشته باشند، به عنوان محافظ پرتویی محسوب می‌شود. بسیاری از محافظ‌های پرتویی در دزهای مورد نیاز برای محافظت در برابر پرتو سمی هستند. در صورتی که دارو بعد از تابش‌گیری مورد استفاده قرار گیرد تا اثرات پرتو را کاهش دهد، آن را تسکین‌دهنده پرتویی (Radiation mitigator) می‌نامند. تا اواخر قرن بیستم تصور بر این بود که مداخلات دارویی پس از سندرم‌های حاد پرتویی گوارشی و خونساز قابل تسکین نیست و احتمال بروز و یا شدت صدمات را کاهش نمی‌دهد، اما اکنون تایید شده که این داروها در کاهش آسیب‌های سلول‌های پارانشیمی (Parenchyma) و عروقی اندام‌های مختلف موثرند (۱۳-۱۱). همچنین به دلیل تغییر در متابولیسم سلولی پس از تابش پرتو سطح تولید رادیکال‌های آزاد افزایش می‌یابد که منجر به آسیب بیشتر سلول‌های تابش‌دیده از جمله سلول‌های بنیادی مغز استخوان و روده می‌شود. پیشگیری و کاهش اثرات دزهای بیان شده به ترتیب با تجویز محافظ‌ها و تسکین‌دهنده‌های پرتویی امکان‌پذیر است که مواد با چنین ویژگی‌هایی را تعدیل کننده می‌نامند (۱۴،۱۵). اغلب محافظ‌های پرتویی ترکیبات آنتی‌اکسیدان هستند و قبل یا در زمان تابش وجودشان در محل آسیب‌زایی است، اما تسکین‌دهنده برای به حداقل رساندن سمیت بلافاصله یا مدتی پس از پرتوگیری برای تسریع در ترمیم و بهبود آسیب‌های ناشی از پرتو مورد استفاده قرار می‌گیرد. به دلیل اینکه حملات پرتویی و سوانح هسته‌ای در مدت زمان کمی اتفاق می‌افتد محافظ‌های پرتویی که قبل و حین پرتوگیری باید مصرف شود معمولاً امکان استفاده پیدا نمی‌کنند، لذا توسعه و شناسایی تسکین‌دهنده‌های پرتویی به خصوص نوع طبیعی آن برای مقابله با سوانح هسته‌ای/پرتویی و فعالیت‌های بیوتروریستی امری بسیار ضروری است (۱۶). این مقاله، مروری کوتاه بر تعدیل کننده‌های طبیعی پرتو از نوع آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و گیاهی خواهد داشت. بانک‌های مورد استفاده در این مطالعه شامل PubMed، ScienceDirect و Scholar Google پایگاه‌های داخلی SID و Magiran بوده است که مدت زمان بازه مورد نظر از ۲۰۰۹ تا ۲۰۲۲ مد نظر قرار گرفت. با کلید واژه‌های پرتوی یونساز، تسکین‌دهندگی پرتویی، محافظ پرتویی، طبیعی، آنتی‌اکسیدان و گیاهی، مقالات مورد نظر استخراج شد که در این بین مقالات مرتبط با هدف این مقاله انتخاب و مورد مطالعه قرار گرفت.

گسترش روز افزون تقاضای جهانی برای دستیابی به انرژی، احتمال حوادث در نیروگاه‌های هسته‌ای و خطر حمله تروریستی به تاسیسات آن را افزایش می‌دهد. مهمترین حوادث پیش‌آمده در این رابطه مربوط به حادثه نیروگاه اتمی چرنوبیل در سال ۱۹۸۷ و همچنین حادثه در چند نیروگاه اتمی در فوکوشیما در سال ۲۰۱۱ بوده است. این حوادث منجر به آزادسازی مقدار زیادی ید و سزیم رادیواکتیو گردید که منجر به مرگ و آسیب‌های شدید افراد زیادی گردید. امروزه علاوه بر نیروگاه‌های هسته‌ای، انرژی هسته‌ای و مواد رادیواکتیو در زمینه‌های دیگری از قبیل کشاورزی و صنایع قابل استفاده می‌باشد. تجارب استفاده از منابع رادیواکتیو در این زمینه‌ها نشان داده است که می‌تواند منجر به حوادث پیش‌بینی نشده و تابش‌دهی کارکنان یا افراد دیگر شود. شناخته‌شده‌ترین حادثه رادیولوژیکی در ایران حادثه گیلان است که منجر به مرگ چندین نفر گردید (۱).

یکی دیگر از مهمترین حوادث پرتویی مربوط به انفجارهای اتمی و فعالیت‌های تروریستی است. شناخته‌شده‌ترین اتفاق اتمی مربوط به انفجار بمب‌های هسته‌ای در هیروشیما و ناگاساکی است. در این حادثه علاوه بر مرگ و میر ناشی از گرمای شدید و موج انفجار، هزاران نفر تحت تاثیر دزهای پرتوی بالا قرار گرفتند. به همین دلیل تعداد زیادی از افراد تابش‌دیده به دلیل کاهش شدید سلول‌های خونی، سرکوب سیستم ایمنی و آسیب‌های گوارشی طی چند هفته پس از انفجار از بین رفتند. پس از یک آسیب پرتویی و سانحه هسته‌ای، افراد تحت تابش‌گیری ناخواسته با دز پرتویی قابل توجهی قرار می‌گیرند که موجب آسیب‌های حاد پرتویی می‌شوند (۲-۴). افرادی که دزهای بالاتر از ۱ گری از پرتوهای گاما و نوترون به صورت تابش تمام بدن یا تابش بخشی از بدن با آهنگ دز بالا دریافت می‌کنند، می‌توانند به عنوان قربانی سانحه هسته‌ای در نظر گرفته شوند. این پرتوگیری موجب سندرم حاد پرتویی می‌شود که به سه دسته سندرم حاد سیستم خونساز (۶-۲ گری)، سیستم گوارش (۸-۶ گری) و سیستم عصبی (بالاتر از ۸ گری) می‌باشد. علاوه بر سندرم سیستم خونساز و گوارش، دزهای بالای پرتو می‌تواند باعث آسیب شدید به سیستم عصبی مرکزی شود که مرگ طی چند روز را در پی دارد. تابش‌گیری بدن ممکن است به صورت یکنواخت نباشد. در مواردی ممکن است تنها قسمت‌های بالای بدن شامل قفسه سینه و سر و گردن دچار تابش شوند که در این صورت افراد تابش‌دیده ممکن است در اثر آسیب ریوی و کلیوی دچار مرگ دیررس شوند. آسیب‌ها در این ارگان‌ها ممکن است طی چند ماه تا چندین سال پس از تابش پرتو مشاهده شوند (۵).

از این رو مدیریت این بحران‌ها می‌تواند یکی از اولویت‌های آموزش و تحقیقات نظامی در کشور باشد. اقدام جهت شناسایی عوامل و مکانیسم‌های آسیب به اندام‌ها و بافت‌ها و کاهش آن‌ها می‌تواند شانس بقای قربانیان حوادث را به میزان قابل توجهی

عنوان یک ماده محافظ پرتویی ممکن است آسیب‌های ژنتیکی همچون میکرونوکلئ (Micronuclei) ناشی از تابش اشعه ایکس را کاهش دهد (۲۲). مطالعات دیگری در طی یک دهه اخیر نشان داده است که تجویز سلنیوم پس از تابش پرتو می‌تواند به شکل بارزی آسیب‌های ناشی از تابش پرتو در بافت‌های گوناگون را کاهش دهد. سلنیوم توانسته است تا نفروپاتی (Nephropathy) را کاهش دهد و عملکرد آن را پس از تابش پرتو بهبود بخشد (۲۳). سلنیوم همچنین نشان داده است که می‌تواند سطح اینترلوکین-۴ و تغییرات فیبروتیک را در بافت قلب و ریه کاهش دهد (۲۴).

### ویتامین C

ویتامین C یک آنتی‌اکسیدان بسیار قوی است که اثر محافظت پرتویی خود را با جاروب کردن رادیکال‌های آزاد اعمال می‌کند. اثر محافظت پرتویی و تسکین‌دهندگی ویتامین C در چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. مهدوی و همکاران اثر محافظتی ویتامین C را بر بیضه موش سوری مورد ارزیابی قرار دادند. در این مطالعه، موش‌ها ۲ ساعت قبل از تابش اشعه گاما ویتامین C دریافت کردند و سپس ۲۹ روز پس از تابش، آسیب‌های ناشی از پرتو و تاثیر ویتامین C مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که تعداد اسپرم در گروه‌های تحت درمان با ویتامین C افزایش معناداری پیدا کرده‌اند. همچنین یافته‌ها نشان داد که ویتامین C از خاصیت محافظت‌کنندگی پرتویی بالایی برخوردار است و می‌تواند اثر سمی پرتو را بر سیستم اسپرم‌سازی موش کاهش دهد (۲۵). مطالعات دیگر نشان داد که تجویز ویتامین C قبل و یا پس از تابش پرتو می‌تواند به خوبی در برابر اثرات کشنده پرتو عمل نماید. یک مطالعه نشان داد که تجویز ۴۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C قبل و پس از تابش تمام بدن می‌تواند مرگ و میر ناشی از تابش پرتو را به شکل معناداری کاهش دهد. نتایج نشان داد که تجویز ویتامین C طی ۲۴ ساعت پس از تابش تمام بدن با ۸ گری پرتوی گاما می‌تواند بقا را به ۱۰۰ درصد برساند. این نتیجه نشان می‌دهد که ویتامین C می‌تواند به عنوان یک تسکین‌دهنده پرتویی بسیار قوی عمل نماید (۲۶). مطالعه دیگر نشان داد که ویتامین C در مقایسه با ویتامین E و A تاثیر بیشتری بر افزایش بقای موش‌ها پس از تابش پرتو دارد (۲۷).

### ملاتونین (Melatonin)

ملاتونین هورمون تولید شده از غده پینه‌آل است که در تنظیم خواب نقش دارد. هر چند مطالعات زیادی نشان داده است که ملاتونین می‌تواند به خنثی کردن رادیکال‌های هیدروکسیل و پراکسیل، و همچنین کاهش فرایندهای التهابی کمک نماید (۲۸). تجویز ملاتونین پیش از تابش پرتو نشان داده است که می‌تواند آسیب‌های حاد پرتوی را در سیستم‌های حساس خونساز و گوارش کاهش دهد (۲۹). ملاتونین همچنین نشان داده است که می‌تواند آسیب پرتو را در سیستم اسپرم‌ساز از طریق کاهش آپوپتوز، کاهش استرس اکسیداتیو، و سرکوب ترشح سایتوکاین‌های التهابی کاهش

هر چند تا کنون ترکیبات شیمیایی مختلفی بدین منظور مورد مطالعه قرار گرفته است، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی با سمیت پایین بخصوص به منظور تعدیل آسیب‌های پرتوی ناشی از وقایع هسته-ای و رادیولوژیکی بیشتر مورد توجه قرار دارند. طی دهه اخیر تمرکز مطالعات بر روی تسکین‌دهنده‌های پرتویی طبیعی بیشتر شده است. اغلب مطالعات داخل کشور روی تعدیل‌کننده‌های پرتویی طبیعی شامل موارد ذیل بود که در دو بخش آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی خوراکی و ترکیبات گیاهی دسته بندی شدند.

### آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی خوراکی

مکانیسم عمل این دسته از داروها کاهش آسیب اکسیداتیو است. مواد معدنی، ویتامین‌ها و آنزیم‌های موجود در رژیم غذایی از این دسته‌اند.

### ویتامین E

ویتامین E (آلفا توکوفرول) و مشتقات آن با مکانیسم کاهش آسیب اکسیداتیو و همچنین القای سایتوکاین‌ها (Cytokines) عمل می‌کنند. به نظر می‌رسد که این ویتامین می‌تواند به عنوان تسکین‌دهنده پرتویی مورد بررسی‌های گسترده‌تر قرار گیرد (۱۷). دلتا توکوترینول ( $\delta$ -Tocotrienol) که یکی از مشتقات ویتامین E می‌باشد نشان داده است که از طریق القای سایتوکاین‌ها منجر به محافظت موش‌ها و افزایش بقای آن‌ها در برابر اشعه گاما-تابش کبالت-۶۰ می‌شود (۱۸). اثر گاما توکوترینول نوعی دیگر از مشتقات ویتامین E بر موش‌های نر در معرض تابش کل بدن نیز مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد که تجویز این آنتی‌اکسیدان ضایعات ساختاری و عملکردی ناشی از تابش تمام بدن به روده را کاهش می‌دهد. این مطالعه پیشنهاد می‌کند که گاما توکوترینول به طور بالقوه با تسهیل بازیابی سلول‌های ایمنی روده می‌تواند به عنوان محافظ پرتویی برای روده مورد استفاده قرار گیرد (۱۹).

### سلنیوم (Selenium)

سلنیوم یکی از عناصر کمیاب بدن است که می‌تواند از طریق فعال کردن آنزیم گلو‌تاتیون پراکسیداز نقش مهمی در خنثی کردن رادیکال‌های آزاد و کاهش اثرات مخرب پرتو داشته باشد (۲۰). تجویز سلنیوم قبل از تابش تمام بدن موش‌ها نشان داده است که می‌تواند فرایند اسپرماتوژنز (Spermatogenesis) را تا حد بسیار زیادی محافظت کند. این در حالی است که تجویز روی، دیگر عامل درگیر در اسپرماتوژنز التهاب مجاری اسپرم‌ساز (Seminiferous tubules) را افزایش می‌دهد (۲۱). در مطالعه‌ای اثر سلنیوم، ویتامین E، و همچنین ترکیب ویتامین E و سلنیوم به عنوان ترکیبات جاروب‌کننده مستقیم رادیکال آزاد، بر لنفوسیت‌های خون محیطی بیماران رادیوتراپی تحت تابش پرتو ایکس ۶ مگاولت بررسی شد. نمونه خون محیطی از هر گروه قبل و ۱، ۲ و ۳ ساعت بعد از تجویز سلنیوم و ویتامین E (جداگانه و هم‌افزایی) جمع‌آوری شد. داده‌ها حاکی از آن است که مصرف سلنیوم و ویتامین E به

تعامل با مایعات بدن، توزیع بیولوژیکی و غیره در جریان حمله تروریستی هسته‌ای، گیاهان می‌توانند به عنوان تسکین پرتویی استفاده شوند، اگر چه عموماً کارآیی و سمیت پایین دارند. گیاهان حاوی ترکیبات پلی فنولیک فعالیت‌های آنتی اکسیدانی دارند و از مواد ژنتیکی در برابر پرتوی یونساز محافظت می‌کنند.

### هسپریدین (Hesperidin)

هسپریدین یک فلاونوئید با اثرات آنتی‌اکسیدانی، ضد التهابی، ضد سرطانی و محافظ پرتویی است. بیشترین فراوانی هسپریدین در مرکبات بویژه در پوست پرتقال است (۲۶). هسپریدین می‌تواند آسیب‌های ژنوتوکسیسیته ناشی از تابش پرتو در مغز استخوان و لنفوسیت‌های محیطی را کاهش دهد (۲۷، ۲۸). این ماده می‌تواند از طریق فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌کسیدانی از قبیل سوپراکسید دیسموتاز و گلوتاتیون آسید ناشی از گونه‌های فعال اکسیژن ناشی از تابش پرتو را خنثی کند. تجویز این دارو قبل از تابش پرتو توانسته است تا آسیب‌های اکسیداتیو، التهاب حاد ریوی و فیبروز در قلب و ریه را کاهش دهد (۲۹).

### آپی‌ژنین (Apigenin)

آپی‌ژنین یکی دیگر از اعضا خانواده فلاونوئیدها است که به وفور در کرفس یافت می‌شود. مطالعه بر روی موش‌ها نشان می‌دهد که آپی‌ژنین می‌تواند آسیب‌های سیستم خونساز را کاهش دهد. در یک مطالعه به منظور بررسی اثربخشی محافظتی پرتویی، آپی‌ژنین (۱۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن) به مدت ۷ روز متوالی یک بار در روز به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. سپس موش‌ها تحت تابش اشعه گاما با دز پرتویی ۷ گری به تمام بدن قرار گرفتند. نتایج نشان داد که آپی‌ژنین میزان آسیب اکسیداتیو و تغییرات در سطح سلول‌های خونی را کاهش می‌دهد، و در نهایت منجر به افزایش بقای موش‌های تابش دیده می‌شود. آپی‌ژنین در این مطالعه باعث افزایش دز کشنده ۵۰ درصد از ۸/۲ تا ۱۰ گری شد که نشان‌دهنده فاکتور تعدیل دز معادل ۱/۲۱ است (۳۱).

### بره‌موم (Propolis)

بره‌موم ماده‌ای رزینی (صمغی) است که توسط زنبورهای عسل از روی پوست و جوانه بعضی درختان جمع‌آوری و با موم و مواد دیگر مخلوط می‌گردد و از آن برای درزگیری و ضدعفونی کردن کندو بهره می‌برد. عصاره اتانولی پروپولیس در کاهش و تأخیر موکوزیت ناشی از تابش در یک مدل حیوانی مؤثر است. این ماده می‌تواند به عنوان یک تسکین دهنده پرتویی عمل کند (۳۴).

### عسل زنبور (Bee Honey)

عسل زنبور دارای خاصیت آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی است. اثر محافظت پرتوی عسل بر آسیب سیستم اسپرم‌ساز در موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است. در اثر تابش پرتوی گاما، سطح آنزیم‌هایی مانند آلکالین فسفاتاز و لاکتات دهیدروژناز، و همچنین فعالیت سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و آنزیم گلوتاتیون کاهش

دهد (۳۰). در مطالعه‌ای اثر تسکین‌کنندگی ملاتونین با تجویز پس از تابش پرتو مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه موش‌های صحرایی تحت تابش دز ۱۸ گری پرتو گاما بر روی ریه قرار گرفتند و ملاتونین بعد از ۲۴ ساعت تجویز گردید. نتایج نشان داد که تجویز ملاتونین کاهش پنومونی (ذات‌الریه) تشعشع و فیبروز بعد از یک اتفاق تابشی تصادفی را به همراه دارد (۳۱). تجویز ملاتونین پس از تابش پرتو نشان داده است که می‌تواند آسیب‌ها و مرگ و میر ناشی از تابش پرتو را کاهش دهد. یک مطالعه توسط آمینی و همکاران نشان داد که تزریق ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ملاتونین از ۲۴ ساعت تا یک هفته پس از تابش پرتو می‌تواند منجر به افزایش بقا و همچنین کاهش استرس اکسیداتیو شود. بررسی‌ها نشان داد که ملاتونین از طریق کاهش تولید  $TGF-\beta$  و  $NADPH\ oxidase$  (NOX2) باعث کاهش آسیب سلول‌های مغز استخوان می‌شود (۳۲). مطالعه دیگر نیز نشان داد که تجویز دز مشابه ملاتونین پس از تابش پرتو می‌تواند آسیب‌های بافتی مانند کاهش طول پرزها و خونریزی در روده موش سوری را کاهش دهد (۳۳).

### ترکیبات گیاهی

گیاهان در تقابل آسیب‌های محیطی مکانیسم‌های محافظت‌کنندگی تکامل یافته‌ای دارند و می‌تواند از خود در برابر آسیب‌های ناشی از اشعه ماورابنفش و همچنین ناشی از میکروارگانیزم‌ها محافظت کنند. از طرفی، کشور ایران دارای اقلیم‌ها و محیط‌های گوناگونی است. تعدد گونه‌های گیاهی در ایران به بیش از هفت هزار و پانصد گونه مختلف می‌رسد. عدم دستیابی به تسکین‌دهنده پرتویی مصنوعی ایده‌آل با سمیت پایین و همچنین وجود عوامل آنتی‌اکسیدانی فراوان در طبیعت، منجر به تحقیق و بررسی‌های فراوان در این زمینه گردیده است. گیاهان و ترکیبات آن‌ها با فعالیت‌های دارویی که ممکن است مربوط به بهبود آسیب‌های ناشی از تشعشع باشد، از جمله آنتی‌بیوتیک‌ها، ضد عفونی‌کننده‌ها، آنتی‌اکسیدان‌ها، تکثیر سلولی، بهبود زخم‌ها و محرک‌های خونساز باید مد نظر قرار بگیرد.

برای قرار دادن این داروهای گیاهی به عنوان محافظت‌کننده و تسکین‌دهنده پرتویی، باید موارد زیر را بدانید:

۱. ترکیب دقیق
۲. مکانیسم عملکرد هر مؤلفه
۳. امکان اقدام هم‌افزایی بین مؤلفه‌های مختلف
۴. اکتشاف در مورد مکانیسم عمل به عنوان تسکین‌دهنده پرتویی
۵. حذف اجزای سمی از عصاره
۶. فارماکوکینتیک (pharmacokinetics) اجزای مختلف در اندام‌های بدن
۷. پارامترهای فیزیکی و شیمیایی مانند نفوذپذیری غشاء، امکان تعامل با غشاهای سلولی و هسته‌ای، ضریب انتشار اجزاء، امکان

می‌تواند به عنوان یک تعدیل‌کننده پرتوی نیز استفاده شود. تجویز این ترکیب گیاهی پس از تابش ریه موش نشان داد که می‌تواند آسیب ریوی شامل پنومونی و فیبروز را کاهش دهد. جینستین از طریق کاهش سایتوکاین‌های التهابی از قبیل اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶، TNF- $\alpha$  و TGF- $\beta$  توانست تا سطح کلاژن و آسیب اکسیداتیو را در ریه کاهش دهد، به همین دلیل میزان بقا نیز افزایش یافت (۳۹،۴۰).

### کورکومین (Curcumin)

کورکومین یک ماده شیمیایی زرد روشن است که توسط گیاهان *Curcuma longa* تولید می‌شود. کورکومین ماده اصلی زردچوبه (*longa Curcuma*) و عضو خانواده زنجبیل است که در بسیاری از مطالعات پرتوی مورد استفاده قرار گرفته است. کورکومین نشان داده است که می‌تواند آسیب‌های ناشی از تابش پرتو را در ارگان‌های حساس به پرتو کاهش دهد. این ماده در مغز استخوان موش می‌تواند سطح آسیب‌های کروموزومی از قبیل میکرونوکلئی را کاهش دهد (۴۱،۴۲). تجویز کورکومین همچنین آسیب‌های سیستم گوارش مانند آسیب اکسیداتیو و تغییرات مورفولوژیک ژژنوم، ایلئوم و کولون را بهبود می‌بخشد (۴۳،۴۴). سرکوب مکانیسم‌های التهابی مانند Akt/mTOR و NF- $\kappa$ B از مهمترین ویژگی‌های کورکومین است که به کاهش آسیب‌های پرتوی در ارگان‌های طبیعی بدن مانند سیستم گوارش کمک می‌کند (۴۵). تجویز کورکومین قبل از تابش ریه تا ۸ هفته بعد توانسته است تا افزایش التهاب و فیبروز را در بافت ریه کاهش دهد. مطالعه بافت ریه نشان می‌دهد که کورکومین از افزایش سایتوکاین‌های التهابی و فیبروزی از قبیل TGF- $\beta$  و TNF- $\alpha$  جلوگیری می‌کند. همچنین کورکومین می‌تواند با کاهش بیان NF- $\kappa$ B و تولید پروستاگلاندین‌ها در ریه میزان فیبروز بافتی را کاهش دهد (۴۶).

### رزوراترول (Resveratrol)

رزوراترول یک پلی فنول طبیعی غیر سمی است که به مقدار زیاد در پوست انگور قرمز و همچنین در توت فرنگی وجود دارد. رزوراترول در پاسخ به آسیب، استرس، باکتری یا عفونت قارچ‌ها، اشعه ماوراء بنفش و قرار گرفتن در معرض آزن تولید می‌شود. بیشترین تاثیر رزوراترول از طریق تحریک سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول‌ها و افزایش فعالیت آنزیم‌های سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز است (۴۷). رزوراترول نشان داده است که آسیب‌های کروموزومی را در لنفوسیت‌های خونی و سلول‌های سیستم خونساز در مغز استخوان کاهش می‌دهد (۴۸-۵۰). علاوه بر تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی، رزوراترول می‌تواند تولید پیوسته رادیکال‌های آزاد توسط آنزیم‌های NADPH Oxidase را در مغز استخوان کاهش دهد. سرکوب این آنزیم‌ها توسط رزوراترول منجر به کاهش آسیب اکسیداتیو و اثرات طولانی مدت پرتو مانند ناپایداری ژنومیک می‌شود (۵۱). مطالعات بر ارگان‌های دیگر نیز نشان‌دهنده اثر محافظتی رزوراترول بر کبد، سیستم گوارش و ریه

می‌یابد. همچنین سطح اسید فسفاتاز و پراکسیداسیون لیپیدی در بافت بیضه افزایش می‌یابد. نتایج استفاده از عسل به عنوان محافظ پرتوی نشان می‌دهد که تجویز عسل از پتانسیل محافظت قابل توجهی در برابر آسیب سیستم اسپرم‌ساز ناشی از تابش برخوردار است و مانع کاهش وزن بیضه می‌شود. علاوه بر این، تجویز عسل فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های موجود در بافت بیضه را ترمیم می‌کند. نتایج یک بررسی نشان می‌دهد که عسل می‌تواند با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد و تقویت مکانیسم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدانی، اثر محافظتی در برابر تابش پرتوی یونساز داشته باشد (۳۵).

### لیکوپن (Lycopene)

لیکوپن یک کاروتنوئید طبیعی است که تقریباً به طور انحصاری در محصولات دارای رنگدانه‌های قرمز همانند گوجه فرنگی و هندوانه یافت می‌شود. لیکوپن یکی از آنتی‌اکسیدان‌های قوی در بین کاروتنوئیدهای رژیم غذایی است. این ماده بالاترین فعالیت آنتی‌اکسیدانی را در تمام کاروتنوئیدهای رژیم غذایی نشان می‌دهد (۳۶). در مطالعه‌ای که توسط آرز و همکاران در سال ۲۰۱۸ انجام گرفت اثر حفاظت پرتویی روغن بذر گوجه فرنگی (۱ میلی‌لیتر در کیلوگرم؛ ۳ بار در هفته به مدت ۸ هفته) در برابر آسیب ناشی از پرتوی گاما در موش صحرائی نر مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که تجویز این ترکیب قبل از تابش اشعه گاما با دز ۶ گری، موش‌ها را در برابر استرس اکسیداتیو ناشی از پرتو یونیزان محافظت می‌کند، و همچنین هموستاز چربی را ترمیم و التهاب سیستمیک را سرکوب می‌کند. توانایی محافظت پرتویی روغن دانه گوجه فرنگی به محتوای فیتواسترول‌ها، پولیسانوول و آنتی‌اکسیدان‌ها از جمله لیکوپن، بتاکاروتن بتا، لوتتین و توکوفرول‌ها نسبت داده شد که می‌تواند برای محافظت از بدن در برابر اثرات مضر اشعه به طور مؤثر استفاده شود (۳۵).

### جینستین (Genistein)

جینستین یک ایزوفلاون طبیعی موجود در سویا است که فعالیت آنتی‌اکسیدانی خوبی دارد، اما به سرعت از گردش سیستمیک در بدن حذف می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شده است که تجویز این ماده در ۲۴ ساعت (نه ۱ ساعت) قبل از تابش می‌تواند اثرات مضر پرتو را کاهش دهد. در این حالت، جینستین توانست بقای موش‌های تابش‌دیده را افزایش دهد که این بهبود مربوط به بازسازی سلول‌های بنیادی خونساز و تسریع در بهبود نوتروفیل‌ها و پلاکت‌ها بود. این ممکن است نشان دهد که اثرات محافظتی جینستین ناشی از سایر اثرات غیر از خاصیت آنتی‌اکسیدانی آن باشد (۳۷). جینستین نشان داده است که می‌تواند آسیب‌های پرتوی را در سایر ارگان‌های حساس به پرتو از قبیل بافت روده کاهش دهد. در یک مدل موش آزمایشگاهی، تجویز جینستین نشان داد که می‌تواند آسیب‌های پرتوی مانند کوتاه شدن پرزها را در روده کوچک کاهش دهد. این در حالی بود که جینستین هیچ تاثیر منفی بر پاسخ تومور به تابش پرتو نداشت (۳۸). جینستین

صورت تمام بدن با دز ۸ گری قرار گرفتند. تجویز عصاره انجیر به مدت ۳ هفته متوالی قبل از قرار گرفتن در معرض تابش پرتو انجام شد. نتایج تحلیل ایمنووهیستوشیمی نشان داد که بیان سیتوکروم C و p53 به عنوان مارکرهای آپوپتوز پس از قرار گرفتن در معرض تابش به طور قابل توجهی افزایش یافته است، در حالی که تجویز عصاره انجیر توانست سطح آپوپتوز را به میزان قابل توجهی کاهش دهد (۶۲).

### دارچین (Cinnamon)

مشابه با ترکیبات قبلی، دارچین نیز دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی است. در یک مطالعه، تاثیر مصرف دارچین قبل و بعد از تابش پرتو در برابر تغییرات التهابی و استرس اکسیداتیو در موش‌های تحت تابش پرتوی گاما بررسی شد. نتایج به دست آمده نشان داد که مصرف عصاره دارچین بر روی موش‌های تابش شده به طور قابل توجهی تغییرات ناشی از سیستم آنتی‌اکسیدانی کبد را بهبود بخشید. مصرف عصاره دارچین توانست کاهش فعالیت کاتالاز، سوپراکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز و گلوکاتایون را تا حدی جبران نماید. همچنین عصاره دارچین شاخص‌های پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون پروتئین‌ها در کبد را کاهش داد. این ترکیب همچنین سطح شاخص‌های التهابی از قبیل تولید اکسید نیتریک در کبد و سطح سرمی فاکتور نکروز تومور را کاهش داد. نتایج نشان داد که استفاده از عصاره دارچین ممکن است محافظت قابل توجهی را در برابر صدمات اکسیداتیو و التهابی ناشی از تابش فراهم کند (۶۳) (جدول ۱).

### بحث

در سوانح هسته‌ای یا در طی رادیوتراپی، پرتوهای یونساز با تاثیر مستقیم یا تولید رادیکال‌های آزاد منجر به آسیب ماکرومولکول‌های موجود در سلول از قبیل DNA، لیپیدها و پروتئین‌ها می‌شوند که منجر به تغییر تقسیم سلولی، مرگ سلولی، کاهش شمار سلول‌های بنیادی، اختلال عملکرد ارگان‌ها و در نهایت مرگ فرد می‌شود. سلول‌ها از طریق فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپر اکسید دیسموتاز و گلوکاتایون پراکسیداز قادرند تا حدی آسیب‌های ناشی از تابش پرتو را کاهش دهند. هر چند در مواجهه با دزهای بالا این آنزیم‌ها نمی‌توانند آسیب‌های کروموزومی را به مقدار قابل توجهی کاهش دهند. آسیب شدید کروموزوم و یا سایر اندامک‌های درون سلولی منجر به مرگ سلول‌ها و تغییرات غیرطبیعی در بافت‌ها می‌شود. در ارگان‌های حساس مانند سیستم خونساز و گوارش، این آسیب‌ها منجر به کاهش شدید سلول‌های بنیادی و عملکردی شده که تضعیف سیستم ایمنی و از دست رفتن عملکرد گوارشی را در پی دارد. همچنین آسیب به این ارگان‌ها می‌تواند منجر به ورود میکروارگانیسم‌ها و عفونت شدید شود که ممکن است طی چند هفته مرگ را در پی داشته باشد. در ارگان‌های دیگر مانند ریه، کبد و کلیه، آسیب‌های پرتویی منجر به تغییرات بافتی مانند التهاب شدید

می‌باشد (۵۳،۵۲). همچنین مطالعاتی نیز نشان داده است که تجویز رزوراترول پس از تابش پرتو می‌تواند به عنوان یک تعدیل کننده عمل کند و آسیب‌های پرتوی از قبیل پنومونی و فیبروز در بافت ریه، و همچنین تغییرات مورفولوژیک در سیستم گوارش را کاهش دهد (۵۴،۵۵).

### روغن تخم کتان (Flaxseed Oil)

تخم کتان حاوی منگنز، ویتامین B1 و آلفالینولینک اسید (امگا ۳) است. اثرات محافظتی و تعدیل‌کنندگی روغن تخم کتان در چندین مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است. بیشترین مطالعات در این زمینه مربوط به اثر تجویز این عامل بر کاهش عوارض پرتوی در بافت ریه است. تجویز روغن تخم کتان قبل از تابش ریه نشان داده است که می‌تواند آسیب حاد ریوی و استرس اکسیداتیو را کاهش دهد (۵۶). تجویز این روغن حتی پس از تابش پرتو به ریه نیز نشان داده است که می‌تواند آسیب ریوی را تا حد زیادی بهبود بخشد و میزان مرگ و میر ناشی از التهاب حاد ریوی را کاهش دهد (۵۷). همچنین تجویز پس از تابش پرتو می‌تواند سطح TGF- $\beta$  و میزان فیبروز در بافت ریه را کاهش دهد (۵۸) و می‌تواند آسیب‌های کبدی ناشی از پرتوی یونساز از قبیل آسیب اکسیداتیو را نیز کاهش دهد (۵۹).

### سزامول (Sesamol)

سزامول در عصاره کنجد دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قوی است که در چندین مطالعه به منظور کاهش آسیب‌های پرتوی مورد مطالعه قرار گرفته است. در یک مطالعه، اثرات محافظت‌کننده پرتویی سزامول در بهبود خونریزی و تغییرات بافتی دستگاه گوارش ناشی از پرتو گاما در موش سوری مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، موش‌ها دز واحد (۱۰۰ یا ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم) در ۳۰ دقیقه قبل از تابش پرتو با تزریق داخل صفاقی دریافت کردند. موش‌ها در معرض تابش دزهای ۵ یا ۷/۵ گری قرار گرفتند. ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدان نشان داد که تیمار با سزامول باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل در بافت طحال و دستگاه گوارش می‌شود. در نتیجه، نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سزامول به عنوان یک محافظت‌کننده از سیستم‌های خونساز و دستگاه گوارش در برابر آسیب ناشی از اشعه گاما عمل می‌کند (۶۰). اثر آنتی‌اکسیدانی این ماده در برابر پرتو بر روی سلول‌های V79 مورد بررسی قرار گرفت. نتایج نشان داد که سزامول ۲۰ برابر بیشتر از ملاتونین خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارد و قادر است تا رادیکال‌های آزاد ناشی از تابش پرتو را به صورت موثرتر خنثی نماید (۶۱).

### انجیر (Ficus carica)

عصاره انجیر، یک ماده آنتی‌اکسیدان طبیعی است که ممکن است به عنوان یک محافظ پرتوی عمل کند. یک مطالعه نشان داد که این ماده در تعدیل تغییرات عملکردهای کبد و کلیه، و همچنین بیان ژن آنزیم آنتی‌اکسیدان و آپوپتوز پس از تابش پرتو موثر است. در این مطالعه، موش‌های صحرایی نر در معرض پرتوهای گاما به

جدول-۱. مقایسه و مکانیسم‌های تعدیل‌کنندگی آنتی‌اکسیدان‌ها و ترکیبات گیاهی در برابر تابش پرتو

نوع	مکانیسم	منبع
ویتامین E	جاروب کردن مستقیم رادیکال آزاد	(۱۹)
سلنیوم	فعال کردن گلوپروتئین پراکسیداز	(۲۲-۲۴)
ویتامین C	جاروب کردن مستقیم رادیکال آزاد	(۲۵-۲۶)
ملاتونین	جاروب کردن مستقیم رادیکال آزاد فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوپروتئین پراکسیداز غیرفعال کردن آنزیم‌های تولیدکننده رادیکال آزاد مانند NADPH oxidases سرکوب التهاب از طریق غیرفعال کردن سیکلواکسیژناز-۲ و NF-κB کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به درون بافت	(۳۱-۳۳)
هسپریدین	فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوپروتئین پراکسیداز	(۲۹)
آپی ژنین	کاهش استرس اکسیداتیو	(۳۱)
لیکوپین	جاروب کردن مستقیم رادیکال آزاد فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان	(۳۵)
جنستین	بازسازی سلول‌های بنیادی	(۳۷)
کورکومین	فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوپروتئین پراکسیداز سرکوب التهاب از طریق غیرفعال کردن سیکلواکسیژناز-۲ و NF-κB کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به درون بافت	(۴۵-۴۶)
رزوراترول	فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوپروتئین پراکسیداز غیرفعال کردن آنزیم‌های تولیدکننده رادیکال آزاد مانند NOX4 سرکوب التهاب از طریق غیرفعال کردن NF-κB کاهش نفوذ سلول‌های التهابی به درون بافت	۵۱-۵۳
روغن تخم کتان	کاهش التهاب و استرس اکسیداتیو	(۵۷)
سزامول	فعال کردن آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان مانند سوپراکسید دیسموتاز و گلوپروتئین پراکسیداز	(۶۰)
دارچین	کاهش استرس اکسیداتیو و التهاب	(۶۳)

ترکیبات گیاهی و آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از بهترین گزینه‌ها برای کاهش عوارض ناشی از تابش پرتو می‌باشند. این ترکیبات دارای سمیت پایین هستند و به همین دلیل می‌توان از دز مناسب به منظور کاهش عوارض پرتوی استفاده کرد. به همین دلیل تحقیقات در این زمینه در حال انجام می‌باشد. اصولاً گیاه منتخب باید سرشار از آنتی‌اکسیدان باشد تا بتواند تولید رادیکال آزاد را به حداقل برساند. همچنین این ترکیبات گیاهی می‌توانند مکانیسم دفاعی بدن را تقویت کند و خواص ضد میکروبی داشته باشند. ترکیباتی از قبیل کورکومین، رزوراترول، سزامول، عصاره انجیر و روغن دانه کتان از مهمترین ترکیباتی هستند که تاکنون نشان داده‌اند آسیب‌های پرتوی را در ارگان‌های حساس کاهش می‌دهند. ترکیبات طبیعی دیگر شامل گیاه‌های دارای عوامل آنتی‌اکسیدان و ضدالتهابی می‌توانند به منظور دستیابی به ترکیبات جدیدتر و موثرتر مورد بررسی قرار گیرند. بعد از سوانج پرتویی احتمالی، تسکین دهنده‌های پرتویی طبیعی می‌توانند نقش موثری بر درمان قربانیان ایفا کنند و لزوم تحقیقات بیشتر در این زمینه خلا قابل توجهی است که سهم مطالعات کاربردی بیشتری در آینده را می‌تواند به خود اختصاص دهد.

### نتیجه‌گیری

شناخت هر چه بیشتر تعدیل‌کننده‌های پرتویی به طور خاص

و فیبروز می‌شود که عملکرد ارگان را تحت تاثیر قرار می‌دهد. آسیب به این ارگان‌ها نیز ممکن است طی چندین ماه تا چندین سال منجر به مرگ یا اختلالات عملکردی ارگان‌ها شود.

استفاده از محافظ‌ها و تعدیل‌کننده‌های پرتوی از مهمترین راهکارها به منظور کاهش آسیب‌های پرتوی می‌باشند. هر چند که استفاده از این عوامل در بیماران سرطانی باید با احتیاط همراه باشد، به نظر می‌رسد که استفاده از تعدیل‌کننده‌ها یکی از بهترین راهکارها برای نجات افراد تابش دیده حین سوانج پرتوی است. ویژگی‌های عوامل محافظ پرتویی طبیعی و مصنوعی ایده‌آل در سوانج هسته‌ای شامل داشتن اثر پرتویی معنی‌دار، قابلیت تجویز به صورت دهانی، اثر حفاظتی روی ارگان‌ها، پایداری قابل قبول و سمیت کمتر است. مورد آخر سمیت کمتر برای عوامل محافظ پرتویی طبیعی به عنوان برگه برنده این عوامل می‌تواند به حساب آید. ترکیباتی که به بازسازی سلول‌های بنیادی خونساز کمک کنند می‌توانند موجب افزایش بقا از طریق تحریک عملکرد سیستم خونساز و بازسازی جمعیت سلول‌های بنیادی آسیب‌دیده از تشعشع گردند. سایتوکاین‌ها و فاکتورهای رشد از طریق القای تحریک سلول‌های بنیادی مغز استخوان و بازسازی بافت خونساز از کاندیدهای مورد نظر برای این منظور می‌باشند. اگر چه سایتوکاین‌ها به طور مستقیم بر روی تولید و تکثیر سیستم خونساز عمل می‌کنند، اما محدودیت‌هایی مانند پاسخ التهابی دارند.



التهاب و فیبروز، و همچنین سرکوب آنزیم‌های تولیدکننده رادیکال آزاد آسیب‌های پرتوی را کاهش می‌دهند. مطالعات بیشتر می‌تواند منجر به شناخت ترکیبات جدیدتر با عملکرد بهتر در برابر آسیب‌های پرتوی شود.

#### نکات بالینی کاربردی برای جوامع نظامی

- شناخت آسیب‌های ناشی از پرتو بویژه برای کاهش صدمات ناشی از وقایع هسته‌ای و رادیولوژیکی ضروری است. بررسی محافظت کننده‌های موثر با سمیت پایین می‌تواند در کاهش عوارض ناشی از تابش پرتو مانند سرطان، آسیب‌های ریوی، قلبی، و کلیوی موثر باشد. همچنین محافظت کننده‌ها می‌توانند احتمال مرگ و میر ناشی از وقایع هسته‌ای و ترورهای رادیولوژیکی را به شکل موثری کاهش دهند.

#### تشکر و قدردانی: این مطالعه حاصل طرح پژوهشی

مصوب در دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با کد اخلاق IR.KUMS.REC.1399.295 است.

#### تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد

منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

#### منابع

1. Karam PA. Radiological and nuclear terrorism: their science, effects, prevention, and recovery. Springer; 2021. doi:10.1007/978-3-030-69162-2
2. Goniewicz K, Osiak B, Pawłowski W, Czernski R, Burkle FM, Lasota D, et al. Bioterrorism preparedness and response in Poland: prevention, surveillance, and mitigation planning. Disaster Medicine and Public Health Preparedness. 2021; 15(6):697-702. doi:10.1017/dmp.2020.97
3. Hasegawa A, Tanigawa K, Ohtsuru A, Yabe H, Maeda M, Shigemura J, et al. Health effects of radiation and other health problems in the aftermath of nuclear accidents, with an emphasis on Fukushima. Lancet. 2015;386(9992):479-88. doi:10.1016/S0140-6736(15)61106-0
4. López M, Martín M. Medical management of the acute radiation syndrome. Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. 2011;16(4):138-46. doi:10.1016/j.rpor.2011.05.001
5. Jin H, Yoo Y, Kim Y, Kim Y, Cho J, Lee YS. Radiation-induced lung fibrosis: preclinical animal models and therapeutic strategies. Cancers. 2020;12(6):1561. doi:10.3390/cancers12061561
6. Heslet L, Bay C, Nepper-Christensen S. Acute radiation syndrome (ARS)—treatment of the reduced host defense. International Journal of General Medicine. 2012:105-15.
7. i Garau MM, Calduch AL, López EC. Radiobiology of the acute radiation syndrome.

نوع طبیعی آن به دلیل سمیت پایین آن، علاوه بر محافظت‌های پرتویی می‌تواند نظامیان را در بحران‌های پیش‌بینی نشده هسته‌ای کمک کند. در مدیریت بحران‌های پرتویی می‌توان از تعدیل کننده‌های طبیعی پیشنهاد شده برای بالا بردن شانس بقای قربانیان استفاده کرد. محافظت‌های پرتوی طبیعی شامل آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و همچنین ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان می‌باشد. همانطور که در این مطالعه اشاره شد، آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی از قبیل ویتامین‌ها غالباً از طریق جاروب کردن رادیکال‌های آزاد می‌توانند آسیب‌های ناشی از تابش پرتو در ارگان‌های حساس مانند مغز استخوان و سیستم گوارش را کاهش دهند. هرچند که سلنیوم می‌تواند از طریق فعال کردن سیستم آنتی‌اکسیدانی عوارض پرتوی را در ارگان‌های مختلف کاهش دهد. ملاتونین یک ترکیب طبیعی است که علاوه بر جاروب کردن مستقیم رادیکال‌های آزاد، می‌تواند سیستم آنتی‌اکسیدانی را فعال کند، و آنزیم‌های درگیر در التهاب و تولید رادیکال آزاد را نیز سرکوب نماید. ترکیبات گیاهی از طریق مکانیسم‌های مختلفی می‌توانند آسیب‌های پرتوی را در ارگان‌های حساس به پرتو کاهش دهند. زوروترول، کورکومین، هیسپریدین، جنسستین، لیکوپن، آپی‌ژنین و روغن دانه کتان شناخته‌شده‌ترین ترکیبات گیاهی با اثر محافظتی و تسکین‌کنندگی در برابر آسیب‌های پرتو هستند. این ترکیبات دارای اثر آنتی‌اکسیدانی هستند. هرچند که مطالعات نشان می‌دهد که این ترکیبات از طریق کاهش سطح

- Reports of Practical Oncology and Radiotherapy. 2011;16(4):123-30. doi:10.1016/j.rpor.2011.06.001
8. Dixit AK, Bhatnagar D, Kumar V, Chawla D, Fakhruddin K, Bhatnagar D. Antioxidant potential and radioprotective effect of soy isoflavone against gamma irradiation induced oxidative stress. Journal of Functional Foods. 2012;4(1):197-206. doi:10.1016/j.jff.2011.10.005
9. Qian L, Shen J, Chuai Y, Cai J. Hydrogen as a new class of radioprotective agent. International Journal of Biological Sciences. 2013;9(9):887-94. doi:10.7150/ijbs.7220
10. Qiu W, Leibowitz B, Zhang L, Yu J. Growth factors protect intestinal stem cells from radiation-induced apoptosis by suppressing PUMA through the PI3K/AKT/p53 axis. Oncogene. 2010;29(11):1622-32. doi:10.1038/onc.2009.451
11. Prasanna PG, Narayanan D, Hallett K, Bernhard EJ, Ahmed MM, Evans G, et al. Radioprotectors and radiomitigators for improving radiation therapy: the small business innovation research (SBIR) gateway for accelerating clinical translation. Radiation Research. 2015;184(3):235-48. doi:10.1667/RR14186.1
12. Zakeri K, Narayanan D, Vikram B, Evans G, Coleman CN, Prasanna PG. Decreasing the toxicity of radiation therapy: radioprotectors and radiomitigators being developed by the National Cancer Institute through small business innovation research contracts. International Journal of

- Radiation Oncology\* Biology\* Physics. 2019;104(1):188-96. doi:10.1016/j.ijrobp.2018.12.027
13. Gudkov SV, Popova NR, Bruskov VI. Radioprotective substances: History, trends and prospects. *Biophysics*. 2015;60:659-67. doi:10.1134/S0006350915040120
14. Singh VK, Newman VL, Romaine PL, Wise SY, Seed TM. Radiation countermeasure agents: an update (2011–2014). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2014;24(11):1229-55. doi:10.1517/13543776.2014.964684
15. Venkateswaran K, Shrivastava A, Prasad AK, Parmar VS, Dwarakanath BS. Developing polyphenolic acetates as radiation countermeasure agents: current status and future perspectives. *Drug Discovery Today*. 2020;25(4):781-6. doi:10.1016/j.drudis.2020.02.004
16. Sishc BJ, Zawaski J, Saha J, Carnell LS, Fabre KM, Elgart SR. The need for biological countermeasures to mitigate the risk of space radiation-induced carcinogenesis, cardiovascular disease, and central nervous system deficiencies. *Life Sciences in Space Research*. 2022;35:4-8. doi:10.1016/j.lssr.2022.06.003
17. Zhang Y, Huang Y, Li Z, Wu H, Zou B, Xu Y. Exploring Natural Products as Radioprotective Agents for Cancer Therapy: Mechanisms, Challenges, and Opportunities. *Cancers*. 2023;15(14):3585. doi:10.3390/cancers15143585
18. Singh VK, Wise SY, Scott JR, Romaine PL, Newman VL, Fatanmi OO. Radioprotective efficacy of delta-tocotrienol, a vitamin E isoform, is mediated through granulocyte colony-stimulating factor. *Life sciences*. 2014;98(2):113-22. doi:10.1016/j.lfs.2014.01.065
19. Garg S, Sadhukhan R, Banerjee S, Savenka AV, Basnakian AG, McHargue V, et al. Gamma-tocotrienol protects the intestine from radiation potentially by accelerating mesenchymal immune cell recovery. *Antioxidants*. 2019;8(3):57. doi:10.3390/antiox8030057
20. Guo H, Guo S, Liu H. Antioxidant activity and inhibition of ultraviolet radiation-induced skin damage of Selenium-rich peptide fraction from selenium-rich yeast protein hydrolysate. *Bioorganic Chemistry*. 2020;105:104431. doi:10.1016/j.bioorg.2020.104431
21. Bagheri H, Salajegheh A, Javadi A, Amini P, Shekarchi B, Shabeeb D, et al. Radioprotective effects of zinc and selenium on mice spermatogenesis. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*. 2020;10(6):707-12. doi:10.31661/jbpe.v0i0.957
22. Rostami A, Moosavi SA, Changizi V, Ardakani AA. Radioprotective effects of selenium and vitamin-E against 6MV X-rays in human blood lymphocytes by micronucleus assay. *Medical journal of the Islamic Republic of Iran*. 2016;30:367.
23. Sieber F, Muir SA, Cohen EP, North PE, Fish BL, Irving AA, et al. High-dose selenium for the mitigation of radiation injury: a pilot study in a rat model. *Radiation Research*. 2009;171(3):368-73. doi:10.1667/0033-7587-171.3.368
24. Musa AE, Shabeeb D. Radiation-induced heart diseases: protective effects of natural products. *Medicina*. 2019;55(5):126. doi:10.3390/medicina55050126
25. Mahdavi M, Mozdarani H. Protective effects of famotidine and vitamin C against radiation induced cellular damage in mouse spermatogenesis process. *International Journal of Radiation Research*. 2011;8(4):223-30.
26. Mortazavi SM, Foadi M, Mozdarani H, Haghani M, Mosleh SM, Abolghasemi P, et al. Future role of vitamin C in radiation mitigation and its possible applications in manned deep space missions: survival study and the measurement of cell viability. *International Journal of Radiation Research*. 2015;13(1):55
27. Mortazavi SM, Rahimi S, Mosleh-Shirazi MA, Arjomandi M, Soleimani A, Hossein-Abadi OK, et al. A comparative study on the life-saving radioprotective effects of vitamins a, E, C and over-the-counter multivitamins. *Journal of Biomedical Physics & Engineering*. 2015;5(2):59-66.
28. El-Missiry MA, Fayed TA, El-Sawy MR, El-Sayed AA. Ameliorative effect of melatonin against gamma-irradiation-induced oxidative stress and tissue injury. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2007;66(2):278-86. doi:10.1016/j.ecoenv.2006.03.008
29. Reiter RJ, Tan DX, Herman TS, Thomas Jr CR. Melatonin as a radioprotective agent: a review. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics*. 2004;59(3):639-53. doi:10.1016/j.ijrobp.2004.02.006
30. Amer ME, Othman AI, Abozaid HM, El-Missiry MA. Utility of melatonin in mitigating ionizing radiation-induced testis injury through synergistic interdependence of its biological properties. *Biological Research*. 2022;55(1):33. doi:10.1186/s40659-022-00401-6
31. Begum N, Prasad NR, Thayalan K. Apigenin protects gamma-radiation induced oxidative stress, hematological changes and animal survival in whole body irradiated Swiss albino mice. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*. 2012;2(1):45-52. doi:10.4103/2231-0738.93134
32. Amini P, Ashrafizadeh M, Motevaseli E, Najafi M, Shirazi A. Mitigation of radiation-induced hematopoietic system injury by melatonin. *Environmental Toxicology*. 2020;35(8):815-21. doi:10.1002/tox.22917
33. Sadeghi H, Bagheri H, Shekarchi B, Javadi A, Najafi M. Mitigation of radiation-induced gastrointestinal system injury by melatonin: a histopathological study. *Current Drug Research Reviews Formerly: Current Drug Abuse Reviews*. 2020;12(1):72-9. doi:10.2174/2589977511666191031094625
34. RAS Noronha V, S Araujo G, T Gomes R, H Iwanaga S, C Barbosa M, N Abdo E, et al. Mucoadhesive propolis gel for prevention of radiation-induced oral mucositis. *Current Clinical Pharmacology*. 2014;9(4):359-64.

35. Osman NN. Antioxidant effects of *Ferula hermonis* and bee honey on  $\gamma$ -radiation-induced oxidative testicular damage in rats. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*. 2011;4(4A):1201-19.
36. Arami S, Ahmadi A, Haeri SA. The radioprotective effects of *Origanum vulgare* extract against genotoxicity induced by <sup>131</sup>I in human blood lymphocyte. *Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals*. 2013;28(3):201-6. doi:10.1089/cbr.2012.1284
37. Zhou Y, Mi MT. Genistein stimulates hematopoiesis and increases survival in irradiated mice. *Journal of Radiation Research*. 2005;46(4):425-33. doi:10.1269/jrr.46.425
38. Son TG, Gong EJ, Bae MJ, Kim SD, Heo K, Moon C, et al. Protective effect of genistein on radiation-induced intestinal injury in tumor bearing mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2013;13(1):103. doi:10.1186/1472-6882-13-103
39. Mahmood J, Jelveh S, Calvey V, Zaidi A, Doctrow SR, Hill RP. Mitigation of radiation-induced lung injury by genistein and EUK-207. *International Journal of Radiation Biology*. 2011;87(8):889-901. doi:10.3109/09553002.2011.583315
40. Mahmood J, Jelveh S, Zaidi A, Doctrow SR, Hill RP. Mitigation of radiation-induced lung injury with EUK-207 and genistein: effects in adolescent rats. *Radiation Research*. 2013;179(2):125-34. doi:10.1667/RR2954.1
41. Nambiar D, Rajamani P, Singh RP. Effects of phytochemicals on ionization radiation-mediated carcinogenesis and cancer therapy. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research*. 2011;728(3):139-57. doi:10.1016/j.mrrev.2011.07.005
42. Bagheri H, Rezapour S, Najafi M, Motevaseli E, Shekarchi B, Cheki M, et al. Protection against radiation-induced micronuclei in rat bone marrow erythrocytes by Curcumin and selenium L-methionine. *Iranian Journal of Medical Sciences*. 2018;43(6):645-52.
43. Akpolat M, Kanter M, Uzal MC. Protective effects of curcumin against gamma radiation-induced ileal mucosal damage. *Archives of Toxicology*. 2009;83:609-17. doi:10.1007/s00204-008-0352-4
44. Ghanbarzadeh A, Farhood B, Noodeh FA, Mosaed R, Hassanzadeh G, Bagheri H, et al. Histopathological Evaluation of Nanocurcumin for Mitigation of Radiation-Induced Small Intestine Injury. *Current Radiopharmaceuticals*. 2023;16(1):57-63. doi:10.2174/1874471015666220901142858
45. Rafiee P, Binion DG, Wellner M, Behmaram B, Floer M, Mitton E, et al. Modulatory effect of curcumin on survival of irradiated human intestinal microvascular endothelial cells: Role of Akt/mTOR and NF- $\kappa$ B. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*. 2010;298(6):G865-77. doi:10.1152/ajpgi.00339.2009
46. Cho YJ, Yi CO, Jeon BT, Jeong YY, Kang GM, Lee JE, et al. Curcumin attenuates radiation-induced inflammation and fibrosis in rat lungs. *The Korean journal of physiology & pharmacology: official journal of the Korean Physiological Society and the Korean Society of Pharmacology*. 2013;17(4):267. doi:10.4196/kjpp.2013.17.4.267
47. Spanier G, Xu H, Xia N, Tobias S, Deng S, Wojnowski L, et al. Resveratrol reduces endothelial oxidative stress by modulating the gene expression of superoxide dismutase 1 (SOD1), glutathione peroxidase 1 (GPx1) and NADPH oxidase subunit (Nox4). *J Physiol Pharmacol*. 2009;60(Suppl 4):111-6.
48. Carsten RE, Bachand AM, Bailey SM, Ullrich RL. Resveratrol reduces radiation-induced chromosome aberration frequencies in mouse bone marrow cells. *Radiation research*. 2008;169(6):633-8. doi:10.1667/RR1190.1
49. Sebastià N, Almonacid M, Villaescusa JJ, Cervera J, Such E, Silla MA, et al. Radioprotective activity and cytogenetic effect of resveratrol in human lymphocytes: an *in vitro* evaluation. *Food and Chemical Toxicology*. 2013;51:391-5. doi:10.1016/j.fct.2012.10.013
50. Basso E, Regazzo G, Fiore M, Palma V, Traversi G, Testa A, et al. Resveratrol affects DNA damage induced by ionizing radiation in human lymphocytes *in vitro*. *Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2016;806:40-6. doi:10.1016/j.mrgentox.2016.07.005
51. Zhang H, Zhai Z, Wang Y, Zhang J, Wu H, Wang Y, et al. Resveratrol ameliorates ionizing irradiation-induced long-term hematopoietic stem cell injury in mice. *Free Radical Biology and Medicine*. 2013;54:40-50. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2012.10.530
52. Yahyapour R, Amini P, Saffar H, Motevaseli E, Farhood B, Pooladvand V, et al. Protective effect of metformin, resveratrol and alpha-lipoic acid on radiation-induced pneumonitis and fibrosis: a histopathological study. *Current Drug Research Reviews Formerly: Current Drug Abuse Reviews*. 2019;11(2):111-7. doi:10.2174/2589977511666191018180758
53. Zhang H, Yan H, Zhou X, Wang H, Yang Y, Zhang J, et al. The protective effects of Resveratrol against radiation-induced intestinal injury. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017;17(1):410. doi:10.1186/s12906-017-1915-9
54. Azmoonfar R, Amini P, Yahyapour R, Rezaeyan A, Tavassoli A, Motevaseli E, et al. Mitigation of radiation-induced pneumonitis and lung fibrosis using alpha-lipoic acid and resveratrol. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*. 2020;19(2):149-57. doi:10.2174/1871523018666190319144020
55. Farhood B, Hassanzadeh G, Amini P, Shabeeb D, Musa AE, Khodamoradi E, et al. Mitigation of radiation-induced gastrointestinal system injury using resveratrol or alpha-lipoic acid: a pilot histopathological study. *Anti-Inflammatory & Anti-Allergy Agents in Medicinal Chemistry*. 2020;19(4):413-24. doi:10.2174/187152301866619111124028

56. Lee JC, Krochak R, Blouin A, Kanterakis S, Chatterjee S, Arguiri E, et al. Dietary flaxseed prevents radiation-induced oxidative lung damage, inflammation and fibrosis in a mouse model of thoracic radiation injury. *Cancer Biology & Therapy*. 2009;8(1):47-53. doi:10.4161/cbt.8.1.7092
57. Christofidou-Solomidou M, Tyagi S, Tan KS, Hagan S, Pietrofesa R, Dukes F, et al. Dietary flaxseed administered post thoracic radiation treatment improves survival and mitigates radiation-induced pneumonopathy in mice. *BMC Cancer*. 2011;11(1):269. doi:10.1186/1471-2407-11-269
58. Pietrofesa R, Turowski J, Tyagi S, Dukes F, Arguiri E, Busch TM, et al. Radiation mitigating properties of the lignan component in flaxseed. *BMC Cancer*. 2013;13:179. doi:10.1186/14712407-13-179
59. Bhatia AL, Sharma A, Patni S, Sharma AL. Prophylactic effect of flaxseed oil against radiation-induced hepatotoxicity in mice. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*. 2007;21(9):852-9. doi:10.1002/ptr.2169
60. Khan S, Kumar A, Adhikari JS, Rizvi MA, Chaudhury NK. Protective effect of sesamol against <sup>60</sup>Co  $\gamma$ -ray-induced hematopoietic and gastrointestinal injury in C57BL/6 male mice. *Free radical research*. 2015;49(11):1344-61. doi:10.3109/10715762.2015.1071485
61. Mishra K, Srivastava PS, Chaudhury NK. Sesamol as a potential radioprotective agent: *in vitro* studies. *Radiation research*. 2011;176(5):613-23. doi:10.1667/RR2661.1
62. Fouad D, Alhatem H, Abdel-Gaber R, Ataya F. Hepatotoxicity and renal toxicity induced by gamma-radiation and the modulatory protective effect of *Ficus carica* in male albino rats. *Research in Veterinary Science*. 2019;125:24-35. doi:10.1016/j.rvsc.2019.05.010
63. Azab KS, Mostafa AH, Ali EM, Abdel-Aziz MA. Cinnamon extract ameliorates ionizing radiation-induced cellular injury in rats. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2011;74(8):2324-9. doi:10.1016/j.ecoenv.2011.06.016