

## اثر محافظتی متفورمین در برابر اشعه ها

تغییرات چندگانه برای مقابله با آسیب DNA ناشی از تابش اشعه ماورا بنفش، تنظیم و فعال شدن حامل رونویسی p53 است.

p53 بیشتر به عنوان مجموعه ای مختلف از راه محرکی خاص (مثل UV و واکنش ROS) نقش مهمی در کنترل ژن های پایین دست دارد.

به همین ترتیب UV موجب ایجاد p53 می شود که باعث توقف چرخه سلولی و تغییر بیان از پروتیین کیناز فسفریله شده است که پس از آن می تواند به عنوان شاخص آسیب بر DNA به عنوان محرک خارجی شناخته شود. [۸]

بررسی های انجام شده نشان می دهد که متفورمین به میزان ۵ ملی متر به طرز قابل توجهی مهارکننده uvc حاصل از p53 است. متفورمین موجب جلوگیری از G2.M و G1/S در پروتیین های تنظیم کننده سلولی مرتبط با چرخه سلولی در برابر B1/cdk1 و plk1 می شود. همچنین متفورمین به عنوان یک ایستگاه بازرسی کننده ی چرخه سلولی وابسته به p53 شناخته شده است و از آنجایی که کنترل چرخه سلولی توسط متفورمین جدا از p53/2 است، یک پروتیین تنظیم کننده DNA به حساب می آید. [۹]

### منابع:

- 1- S.J. Hosseinimehr, Flavonoids and genomic instability induced by ionizing radiation, *Drug Discov. Today*. 15 (2010) 907-918.
- 2- G. Jagetia, T. Reddy, Modulation of radiation-induced alteration in the antioxidant status of mice by naringin, *Life. Sci*. 77 (2005) 780-794.
- 3- A. Shirazi, G. Ghobadi, M. Ghazi-Khansari, A radiobiological review on melatonin: a novel radioprotector, *J. Radiat. Res*. 48 (2007) 263-272.
- 4- A. Shirazi, E. Mihandoost, S. Mahdavi, M. Mohseni, Radioprotective role of antioxidant agents, *Oncol. Rev*. 6 (2012) 130-134.
- 5- K. Janjetovic, L. Vucicevic, M. Misirkic, U. Vilimanovich, G. Tovilovic, N. Zogovic, Z. Nikolic, S. Jovanovic, V. Bumbasirevic, V. Trajkovic, L. Harhaji-Trajkovic, Metformin reduces cisplatin-mediated apoptotic death of cancer cells through AMPK-independent activation of Akt, *Eur. J. Pharmacol*. 651 (2011) 41-50.

امروزه با افزایش دانش بشری و استفاده از دستگاه هایی با امواج های مختلف باعث ایجاد سرطان و یا جهش در ژن های داخل بدن می شود که نتیجه آن باعث ایجاد بیماری و ناهنجاری در کودکان نسل بعد می شود. حال دانشمندان سعی در کاهش اثرهای زیان آور این دستگاه هاستند. یکی از مواردی که در حال آزمایش و نتیجه گیری است استفاده از متفورمین است. متفورمین دارویی است که در درمان دیابت نوع ۲ کارایی دارد.

میلر و همکارانش نشان داده اند که متفورمین باعث افزایش بقای فیبروبلاست های جنینی موش می شود اما این کار در دوز ۵ میلی لیتر به دست آمد. IR موجب ایجاد آسیب رادیکال آزاد در DNA می شود و باعث ایجاد اثرات ژنوتوکسیک و مرگ در سلول می شود. بنابراین باید از ماده ای استفاده کرد که خاصیت آنتی اکسیدانی داشته باشد. اگر به طور دقیق تر بررسی کنیم، اشعه یونیزاسیون موجب آسیب غیرمستقیم توسط رادیولیس ممولکول آب می شود که به ماکرو مولکول ها حمله کرده و باعث آسیب سلولی می شود. رادیکال های آزاد به ویژه هیدروکسیل به علت پراکسیداسیون لیپید و آسیب پروتیین ها و هم چنین شکستن DNA، تک رشته و یا دو رشته می شود. [۲]

رادیکال های هیدروکسیل می تواند گروهی از رویدادها که مایه ی مرگ سلولی از طریق آپوپتوز یا نکروز می شود را آغاز کند. [۳،۴]

متفورمین دارای ویژگی آنتی اکسیدانی بوده و مانع از پراکسیداسیون لیپید در بافت های گونه گون می شود. [۵] هم چنین متفورمین نقش مهمی در جذب رادیکال آزاد دارد، و با خنثی کردن ROS سمی به ویژه رادیکال هیدروکسیل و افزایش بیان آنتی اکسیدان تیورودوکسین می شود [۶،۷]

در پژوهش های دیگر اشعه ماورای بنفش مورد بررسی قرار گرفته است. قرار گرفتن سلول ها در برابر اشعه ماورای بنفش، موجب ایجاد آسیب در DNA می شود که اگر اصلاح نشود به رویداد های سلولی ناهنجار و سرانجام به بیماری می انجامد.