بسم الله الرحمن الرحيم

۱۳۸۶۰۲

دانشگاه ارومیه

اثر آنتی‌اکسیدانتی عصاره آبی برگ گیاه گزنه بر نفروتوکسیسیتی القاء شده توسط سیس‌پلاتین و اثر ضد دردی عصاره ریشه این گیاه

شیما غلامی

دانشکده علوم

گروهزیستشناسی

۱۳۸۸

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد

اساتید راهنما:

دکتر مینو ایلخانی پور

پروفسور رضا حیدری

دکتر وحید نجاتی

دکتر فیروز قادری پاکدل

۱۳۸۹/۴/۸

۱۳۸۶۰۲

خانم شیما غلامی

پایان نامه : به تاریخ : ۱۵/۱۲/۹۴ شماره : مورد پذیرش هیات محترم

داوران با رتبه عالی و نمره ۱۹ قرار گرفت .

۱- استاد راهنما و رئیس هیئت داوران : دکتر حمیدرضا ایمانی نیری - دکتر محمد بنکدار - دکتر فاطمه باباخانی

۲- استاد مشاور :

۳- داور خارجی : دکتر فرامرز فرضی

۴- داور داخلی : دکتر مسعود رضایی

۵- نماینده تحصیلات تکمیلی :

تقدیم به:

گرانبهاترین گوهرهای زندگیم، پدر و مادر عزیز و مهربانم که با گذشت و فداکاری و همدلی، آرامش را برایم به ارمغان آوردند و آغوش گرم و برکت وجودشان توفیق انجام این کار را برایم فراهم ساخت.

تقدیم به:

خواهر نازنین و مهربانم و همسر گرامی‌اش

تقدیر و تشکر:

حمد و ستایش خداوند منان، که الطاف بیکرانش را شامل حالم نمود و هم اکنون نیز راه انجام دادن و به اتمام رساندن این پایان نامه را به من گشود.

این پروژه بدون همکاری و مساعدت بی دریغ اساتید و دوستان عزیزی که همواره در انجام آن همراه من بودند، امکان پذیر نبود. بدین وسیله سپاس و قدردانی قلبی خود را از اساتید گرانقدر و بزرگوار، دوستان، سروران و

عزیزانی که مرا در تمامی مراحل این تحقیق یاری نموده و مورد لطف و عنایت قرار داده اند، ابراز می دارم.

بسیار خرسندم تا از راهنماییها، پیشنهادات و نقدهای سازنده اساتید راهنمای محترم و عزیزم **سرکار خانم دکتر مینو ایلخانی پور، جناب آقای پروفسور رضا حیدری ، دکتر وحید نجاتی و دکتر فیروز قادری** که همواره از محضر ایشان کسب علم و ادب نموده ام، تشکر قدردانی نمایم.

از جناب خانم دکتر فرح فرخی، دکتر مسعود خیامی که داوری این پایان نامه را بعهده داشتند، تشکر می کنم.

از خانواده محبوبم، پدر مهربان، مادر نازنین، خواهر عزیزم که همواره یاور و پشتیبان من بودند تشکر و سپاسگزاری می کنم که هر چه دارم در سایه محبت ها و حمایت های بی دریغشان بوده است.

از دوستان بسیار عزیزم میلاد پور زارع ، فاطمه آقایی ، معصومه کریم نژاد ، سمیرا ولی وند ، مهرنوش مشاک ،شهرزاد ملکی وامین کرمیان که مرا در طی این مسیر یاری نمودند، تشکر می کنم.

فهرست مطالب

عنوان | صفحه

چکیده فارسی ۱

فصل اول: کلیات

رادیکال آزاد ۳

آنتی اکسیدان ٦

سرطان ۸

ژن‌های سرطانی ۹

نحوه پیدایش سرطان ۱۱

بدخیم شدن سرطان ۱۱

علائم هشدار دهنده سرطان ۱۲

انواع سرطان ۱۲

داروهای شیمی درمانی ۱۳

انواع داروهای شیمی درمانی ۱۵

عوارض جانبی شیمی درمانی ۱۷

سیس پلاتین ۱۸

تأثیر سیس پلاتین ۱۹

گزنه ۲۰

معرفی تیره urticaceae ۲۰

نام جنس و گونه Urtica ۲۱
مورفولوژی ۲۱
ترکیبات شیمیایی ۲۱
فلاونوئیدها به سه صورت ساختمانی وجود دارند ۲۲
عملکرد فلاونوئیدها ۲۳
ساختمان فلاونوئید ۲۳
پاکسازی رادیکال آزاد توسط فلاونوئیدها ۲٤
اسیدهای فنولیک ۲۵
گلیکوزیدها ۲٦
اعمال گلیکوزیدها ۲٦
قسمت مورد استفاده ۲٦
استفاده‌های درمانی از گزنه در کشورهای مختلف ۲٦
کشور پرو ۲۷
کشور یونان ۲۷
کشور کانادا ۲۷
اروپا ۲۷
کشور ایران ۲۸
استفاده کلی از گیاه گزنه ۲۸
گلوتاتیون پراکسیداز ۲۹
نقش آنتی اکسیدان‌ها در پیشگیری از پراکسیداسیون چربی ۳۳
پاتوفیزیولوژی رادیکال های آزاد و پراکسیداسیون چربی ۳٦

محصول پراکسیداسیون چربی ۳۹
آنتی اکسیدانت‌های غذایی و اهمیت آن‌ها ۳۹
آنتی اکسیدان‌های گیاهی ٤١
نفروتوکسیسیتی ٤٣
نقش کلیه در تصفیه خون ٤٣
اوره و کراتینین ٤٤
نسبت اوره ادرار ٤٤
کراتینین ٤٤
درد ٤٥
درد و عصاره گزنه ٤٨
آزمون فرمالین ٤٩

فصل دوم: مواد و روش‌ها

مواد لازم ٥١
گروه حیوانات ٥٢
دوره تیمار ٥٢
نمونه برداری ٥٣
فرایند عصاره گیری از برگ گیاه گزنه ٥٤
روش اندازه گیری GPx در خون ٥٤
مواد استفاده شده برای ساخت کیت ٥٥
مواد تهیه شده برای ساخت معرف‌ها ٥٥
آماده سازی معرف ها ٥٥

فرایند سنجش GPx ٥٦

روش اندازه‌گیری مالون دی آلدهید در بافت کلیه ٥٦

مواد لازم برای اندازه‌گیری مالون دی آلدهید ٥٦

تهیه بافت هموژنه ٥٧

فرایند اندازه‌گیری مالون دی آلدهید ٥٧

روش تهیه مقاطع بافتی ٥٧

عصاره ریشه گزنه ٦٠

گروه حیوانات ٦٠

آزمون فرمالین ٦٠

آنالیز آماری داده ها ٦٢

فصل سوم: نتایج

ارزیابی آنزیم گلوتاتیوپراکسیداز و مالون دی آلدهید ٦٣

ارزیابی اوره و کراتینین ٦٥

ارزیابی اثر ضد دردی ریشه گیاه گزنه ٦٧

تغییرات هیستوپاتولوژیکی بافت کلیه ٧٠

فصل چهارم: بحث و نتیجه گیری

بحث در مورد خاصیت آنتی اکسیدانتی گیاه گزنه ٧٣

بحث در مورد تاثیر عصاره برگ گزنه بر پر اکسیداسیون لیپید و آنزیم آنتی‌اکسیدانتی ٧٥

بحث در مورد تأثیر عصاره برگ گزنه بر اوره و کراتینین ٧٦

بحث در مورد اثر عصاره ریشه گزنه بر درد ٧٨

بحث هیستوپاتولوژیکی ٧٩

نتیجه گیری ۸۰
پیشنهادات ۸۰
منابع فارسی ۸۱
منابع لاتین ۸۲
چکیده انگلیسی ۹۰

فهرست جداول، نمودارها و اشکال

عنوان **صفحه**

جداول

۱-۱-استعمال داروهای شیمی درمانی ۱۵
۲-۱-ترکیبات گیاه گزنه ۲۲
۳-۱- آنتی اکسیدان‌ها و رادیکال های آزاد..... ۳۶
۱-۳- مقایسه متغیرهای بیوشیمیایی در کلیه و خون ۶۳
۲-۳- مقایسه فاکتورهای خونی در عملکرد کلیه..... ۶۶

نمودارها

۱-۳-میزان مالون دی آلدهید در پراکسیداسیون چربی در بافت کلیه ۶۴
۲-۳-میزان آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز در سرم ۶۴

۳-۳-مقایسه وزن بافت کلیه برای ٤ رأس موش صحرایی ٦٥

٤-۳-میزان اوره در خون برای ٤ رأس موش صحرایی ٦٦

٥-۳-میزان کراتینین در خون برای ٤ رأس موش صحرایی ٦٧

٦-۳-میزان احساس درد ناشی از تزریق فرمالین در واحد زمان ٦٨

۷-۳-میزان احساس درد ناشی از تزریق فرمالین در واحد زمان بر مبنای پاسخ **Flinch** در هر ٥ دقیقه ٦٩

۸-۳-میزان احساس درد ناسی از تزریق فرمالین در واحد زمان بر مبنای پاسخ **Flinch** در هر دقیقه ٦٩

اشکال

۱-۱-افزایش تولید رادیکال های آزاد در برابر عوامل کارسینوژنیک ٦

۲-۱-جمع آوری رادیکال های گروه هیدروکسیل توسط گروه فنولیک ۷

۳-۱-تولید رادیکال های آزاد در سلول های سالم و پاتوژن ۹

٤-۱-انتشار سلول سرطانی ۱۳

٥-۱-ساختمان سیس پلاتین ۱۹

٦-۱-اتصال سیس پلاتین به **DNA** ۲۰

۷-۱-مراحل ساخت فلاونوئید ۲٤

۸-۱-ساختار فلاونوئیدها ۲٤

۹-۱۹ساختار سه بعدی گلوتاتیون پراکسیداز ۲۹

۱۰-۱-مراحل اکسیداسیون و احیاء گلوتاتیون ۳۲

۱۱-۱-مراحل خنثی کردن H_2O_2 در گلبول‌های خونی توسط آنزیم های آنتی اکسیدانی ۳۳

۱۲-۱-مسیر درد ٤٧

۱-۲-نحوه تزریق زیر صفاقی ٥٢

۲-۲-تصویری از نحوه گاواژ با نیدل مخصوص ٥٣

۳-۲-تصویری از نحوه خون‌گیری از قلب ٥٤

٤-۲-تصویری از مراحل رنگ آمیزی ٥٩

٥-۲-تصویری از دستگاه میکروتوم ٦٠

٦-۲-دستگاه آزمون فرمالین ٦١

۱-۳-مقاطع بافتی ، بافت کلیه ۷۰

۲-۳-مقاطع بافتی ، بافت بیضه ۷۱

چکیده :

سمیت یکی عوامل اجتناب ناپذیر داروهای شیمی درمانی است . سیس پلاتین (سیس – دی آمین دی کلرو پلاتینوم) ، یکی از مهمترین و متداول ترین عوامل شیمیایی ضد تومور می باشد . سیس پلاتین سمیت چشمگیری را درکلیه و کبد مدلهای انسانی و حیوانی القاء می کند. سیس پلاتین توانایی ایجاد گونه های فعال اکسیژن را داشته و می تواند عملکرد آنزیم های آنتی اکسیدانتی را مهار کند وکراتینین واوره سرم، و پراکسیداسیون چربی در غشاء سلولی را افزایش دهد . در تحقیقات اخیر گزارش شده یکی از مهمترین گیاهان دارویی با فعالیت کلینیکی از قبیل نقش آنتی اکسیدانت و ادرار آوری گیاه گزنه است . گزنه یک گیاه تک پایه ویکساله است و متعلق به خانواده ارتیکاسه بوده که می تواند سلول را در برابر پراکسیداسیون لیپیدی توسط نقش آنتی اکسید انتی خود حفظ کند ومی تواند کلیه را برای حفظ فعالیت تصفیه بر ضد عوارض سیس پلاتین کمک کند . دراین تحقیق در بخش اول تاثیر درمانی گزنه به عنوان یک آنتی اکسیدانت و دیورتیک قوی در موشهای القاء شده توسط سیس پلاتین بررسی شده است . علاوه بر آن در بخش دوم اثر ضد دردی ریشه گیاه گزنه در واکنش های درد-زا در تست فرمالین بررسی شد. در بخش اول این تحقیق از رت های سفید نر ویستار با محدوده وزنی ۱۸۰ – ۱۲۰ گرم استفاده شد . حیوانات به ٤ گروه هر گروه شامل ۷ عدد رت تقسیم شدند .

۱- گروه کنترل ۲- گروه سیس پلاتین ۳ – گروه گزنه ٤- گروه سیس پلاتین به همراه گزنه

به گروه آزمایشی سیس پلاتین از طریق تزریق داخل صفاقی به میزان cc ۱ سیس پلاتین تزریق شد ، گروه کنترل نیز به صورت ip به میزان ۱cc سالین دریافت کردند. رت های گروه گزنه از طریق سوزن گاواژ به اندازه ppm ۲۰۰ عصاره برگ گزنه دریافت نمودند و گروه چهارم سیس پلاتین و گزنه را باهم دریافت کردند. در پایان این دوره اجرایی خاصیت آنتی اکسیدانتی ودیورتیکی گزنه در برابر عوارض جانبی سیس پلاتین با اندازه گیری آنزیم گلوتاتیون پراکسید از (GPX) و مالون دی آلدهید (MDA) ، کراتینین و اوره بررسی شد. در بخش دوم این آزمایش ۲ گروه ٦ تایی از نر سفید ویستار با محدوده وزنی gr۲۰۰ -۱۸۰ استفاده شد .

گروه گزنه و سالین به ترتیب عصاره ریشه گزنه (cc ۱) و سالین (۱cc) از طریق سوزن گاواژ به مدت ۱ هفته دریافت کردند . در پایان این آزمایش اثر ضد دردی ریشه گیاه گزنه با تزریق فرمالین ۵/۲ ٪ آزمون فرمالین بررسی شد . سپس درهردو قسمت آزمایش داده ها به صورت معنی دار آنالیز شد. نتایج نشان داد در قسمت اول آزمایش ، در گروه سیس پلاتین آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل کاهش یافته پراکسیداسیون لیپیدی (MDA) دربافت کلیه ، کراتینین و اوره در سرم خون به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است . در مقابل در گروه سیس پلاتین به همراه گزنه توانایی ترمیم بسیاری از عوارض جانبی سیس پلاتین را نشان داده است . این گیاه به عنوان آنتی اکسیدانت و دیورتیک توانایی تنظیم بافت کلیه را با کاهش MDA ، کراتینین و اوره و افزایش GPX دارد . در قسمت دوم نتایج نشان داد که ریشه گیاه گزنه اثر مهمی را در عمل ضد دردی از خود به نمایش گذاشته است .

کلمات کلیدی:گزنه-سیس پلاتین-آنتی اکسیدانت-رادیکالهای آزاد-نفروتوکسیسیتی-درد

فصل اول :کلیات

رادیکال آزاد : رادیکالهای آزاد مولکولهای فعال شده ای هستند کـه در همـه جـا حضـور دارنـد و عمـدتا از اکسیژن به دست می‌آیند . این ملکولها به طور طبیعی در سلولهای زنده تولید شده و محصـولات آنهـا در حضـور مولکولهای گزنوبیوتیک و یا در شرایط پاتولوژیک افزایش پیدا می کنند رادیکالهای آزاد به دلیل داشتن فعالیت بیش از حد روی اکثر مولکولهای بیولوژیکی اثر می گذارند (**Emerit I and Chance B. 1992**). رادیکال آزاد طـی مراحل بیوشیمیایی (در طی متابولیسم طبیعی بدن) تولید می شوند **(Halliwell B, 1989)**. و ممکن است منشـاء خارجی داشته باشند . به طور کلی منشاء استرس اکسیداتیو مواد اگزوژن[1] وآندوژن[2] می باشند . در صـورت توقـف روندهای کنترل ، رادیکالهای آزاد می توانند برای سلولها ودرنتیجه بافت‌ها بسیار مخرب باشند . بـه دنبـال اسـترس اکسیداتیو تعادل بین پراکسیدان‌ها[3] وآنتی‌اکسیدانها[4] به هم خورده و به نفع پراکسیدانها تغییر می یابـد . رادیکالهـای آزاد توانایی واکنش با زنجیرهای جانبی اسیدهای چرب غیراشباع دارای چند باند مضـاعف **Poly unsaturated fattyacid (PUFA)** در لیپیدها ، گروههای آمین پروتئین ها ، بازها ونیز باقیمانـده هـای قنـدی نوکلئوتیـدهای اسید نوکلئیک را دارند. این واکنش ها در پاتوژنز[5] بسیاری از بیماریها خصوصاً آترواسکلروز نقش به سزایی دارنـد (**Emeit I and chance B 1992**) . یکی از مهمترین اثرات تخریبی رادیکالهای آزاد شروع پراکسیداسـیون لیپیدها می باشد که به تخریب غشاء سلول منجر می شود . اسیدهای چرب از ترکیبات مهم غشاهای بیولوژی هسـتند که به عنوان قالب های ساختمانی برای اجزای مهم تشکیل دهنده غشاء مانند فسفولیپیدها ، گلیکولیپیدها و تری آسیل گلسیریدها می باشند .

1-Exogen
2-Endogenous
3-Peroxidan
4-Antioxidant
5-Pathogenes

اسیدهای چرب غیر اشباع به ویژه اثرات مطلوبی درسیالیت غشاء دارند، اما این مولکولهای غیر اشباع در قبال حمله پراکسیدان ها بسیار آسیب پذیر و حساس می باشند . اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع منجر به کاهش سیالیت غشاء و از بین رفتن ساختمان و عملکرد آن می شود. تخریب پراکسیداتیواسیدهای چرب غیر اشباع موجود در غشاء،در پاتوژنز بسیاری از بیماریها دخالت دارد . پراکسیداسیون لیپید باعث اختلال در سازمان بندی غشاء و تغییر فعالیت آنزیم های وابسته به آن و پروتئین های دیگر می شود که همراه با آزاد کردن رادیکالهای هیدرو پراکسیل وآلکوپراکسیل[1] به صورت بالقوه برای سلول سمی می باشد. **(Joyeux M,Rollancd A 1990)**. به طور کلی براساس نتایج مطالعات اخیر لیپوپروتئین **a** ، هموسیستئین و ترکیبات اکسیددار فعال مانند رادیکالهای سوپر اکسید **(O_2^0)** و پراکسی نیتریت **(ONOO)** نیز به عنوان عوامل خطرناک برای سلول مطرح شده‌اند. منابع سلولی تولید کننده این ترکیبات کاملاً مشخص نشده اما به نظر می رسد که میلوپراکسیداز و **NADPH** اکسیداز نوتروفیلی، گزانتین اکسیداز اندوتلیال از جمله مهم ترین این منابع باشند.از آنجا که ترکیبات اکسیدان و رادیکالهای آزاد بسیار فعال و ناپایدار می باشند تمایل زیادی به واکنش با مولکولهایی نظیر پروتئین ها وکربوهیدراتها و **DNA** دارند که موجب آسیب اکسیداتیو در آنها می گردند. نتیجه این واکنش ها اختلال در عملکرد سلولها خواهد بود و چنانچه این آسیب شدید باشد منتهی به مرگ سلولهای مذکور می گردد .رادیکالهای آزاد به واسطه چندین مکانیسم ایجاد می شوند یا می توانند با از دست دادن الکترون و یا با گرفتن اتم هیدروژن از ترکیبات شیمیایی تشکیل می شوند **(Halliwell B,Gutteridge J 1999)**. علاوه بر این در اثر برخورد پرتوهای یونیزان با آب موجود دربافتها ، رادیکالهای هیدروکسیل تولید می شوند . همچنین علاوه بر منابع سلولی تولید کننده در نتیجه فعال شدن سلولهای التهابی مانند ماکروفاژها و نوتروفیل ها نیز تولید می شوند .

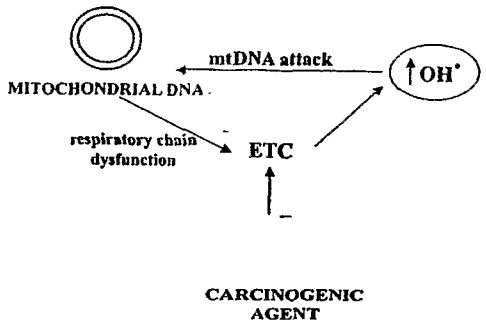
1-alkoperoxil

این سلولها از گونه‌های رادیکال اکسیژن (Ros)[1] جهت نابودی میکروارگانیسم های خارجی طی فرآیندهای انفجار تنفسی استفاده می نمایند(Marks DB , Marks AD, Tomas L, Walden Jo 1990- 1996).

بعضی از رادیکالهای آزاد دارای منشاء اکسیژنی Ros نظیر سوپر آنیون اکسید و رادیکالهای هیدروکسیل هستند . گروه دیگری از رادیکالهای آزاد دارای منشاء نیتروژنی اند که جزء گروه (RNS)[2] می‌باشند مثل NO ,NO_2 (Halliwell Gutteridge J 1999). رادیکالهای آزاد گونه های فعال اکسیژنی و گونه های فعال نیتروژنی می توانند باعث ایجاد سلولهای سرطانی گردند. این عمل رادیکالهای آزاد نه تنها از طریق اثرات مستقیم بر روی ساختمان DNA سلولی و تخریب آن صورت می گیرد ، بلکه می تواند از طریق اختلال در پیام های تکثیر و مرگ سلولی آن ها را تحت تاثیر قرار دهند (de Lima VR , Morfom MP 2004). منابع رادیکالهای آزاد دربدن به صورت درون زا و برون زا می باشند . مهمترین آنها به علت تابش پرتوهای یونیزان مثل پرتو آلفا ، بتا و گاما و پرتو ماورا بنفش در بدن ایجاد می شوند و یا در آلاینده‌های محیطی مثل مواد موجود در دود سیگار وجود دارند و یا در نتیجه متابولیسم بعضی از داروها از جمله داروهای شیمی درمانی و مصرف نوشیدنی‌های الکلی و غذاهای حاوی چربی زیادایجاد می شوند(Granstein RD, Matsui MS, 2004و Chandra RK . 1997)

1- Reactive oxygen species

2- Reactive Nitrogen species



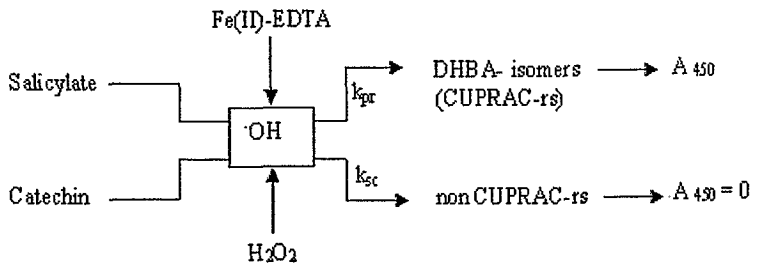
شکل۱-۱-افزایش تولید رادیکالهای آزاد دربرابر عوامل کارسینوژنیک.

آنتی اکسیدان: با توجه به عوارض سوء رادیکالهای آزاد(شکل۱-۱)، حضور ترکیبات آنتی اکسیدانی ضروری به نظر می رسد ،از آنجایی که ترکیبات اکسیدان و رادیکالهای آزاد برای بسیاری از روندهای فیزیولوژیک و متابولیک ضروری هستند بنا براین بدن باید یک حالت تعادل بین این مواد ایجاد نماید . برای جلوگیری از افزایش تولید مواد اکسیدان و محافظت بیشتر ، سلولهای بدن دارای یک نوع مکانیسم دفاع بیولوژیکی آنتی اکسیدانی می باشند (BeckMA 1998). آنتی اکسیدان ها موادی هستند که با کاهش سرعت اکسیداسیون ، مشخصاً دوره اکسیداسیون کند را افزایش می دهند. عملکرد این مکانیسم ها بسته به نوع سلول و نوع بافت متفاوت است . این مواد ممکن است به طور طبیعی وجود داشته باشند. مثل آنتوسیانین در گلبرگ زعفران ، گروه فنولی در برگ گزنه و.... و یا این که به طور سنتز شده به ماده غذایی اضافه شوند (Lambelet, P1996,suhaj, M. Loliger,J.) 2004. ترکیبات موجود در سیستم دفاع آنتی اکسیدانی نیز بسیار متنوع هستند در نتیجه عملکرد آنها نیز متفاوت بوده بعضاً مهاری و یاتقویت کننده می باشد . این عوامل شامل آنزیم های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسیددیسموتاز[1] ، کاتالاز[2] و گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین های آنتی اکسیدان مثل ویتامین E و ویتامین C و بتاکاروتن هستند (Ahmads 1995).

1-superoxid dismotase

2- catalase

مکانیسم اثر بعضی از آنتی اکسیدان‌ها بدین ترتیب است که با باران یک اتم H به رادیکال آزاد تشکیل شده ، از گسترش واکنش های زنجیره‌ای اکسیداسیون جلوگیری می کنند. به این ترتیب کارایی و درجه تاثیر یک آنتی اکسیدان به سهولت جداشدن این اتم H از آن مربوط می شود . بدین ترتیب آنتی اکسیدان ها قادرند در مقادیر کم ، غشاهای سلولی و ترکیبات مختلف موجود زنده را درمقابل اکسیدان ها محافظت کنند **(Flanagan,J. A.2002)** تثبیت دوباره تعادل بین مواد اکسید کننده و آنتی اکسیدان به سلول اجازه می دهد تا عمل فیزیولوژیک نرمال خود را مجدداً بدست آورد. از اواخر دهه ۱۹۴۰ توانایی ترکیبات فنلی به عنوان آنتی اکسیدان در جلوگیری از اکسایش چربی ها شناخته شد و از آن پس به صورت گسترده مورد استفاده قرار گرفت ترکیبات فنلی مانند BHT[1] ، BHA[2] متداول ترین آنتی اکسیدانهای سنتتیک هستند که به کرات از لحاظ ایجاد مسمومیت مطالعه شده‌اند . در سال های اخیر استفاده از این نوع آنتی اکسیدان ها به دلیل عوارض منفی روی سلامتی با چالش جدی مواجه شده است **and (Schieber,A , Ftintzing F.C. Carle 2001)** . لذا از حدود دهه ۱۹۸۰ آنتی اکسیدان های طبیعی به عنوان جایگزین انواع سنتتیک پدیدار گشته‌اند **(Hon , A . and Tae .J .2002)**. مطالعات متعددی نشان داده است که برگ های گیاه گزنه دارای انواع زیادی از ترکیبات فلاونوئیدی و گلیکوزیدی می باشد. از طرفی ارتباط معنی دار بین فعالیت آنتی اکسیدانی مواد گیاهی با محتویات ترکیبات فنولیک آنها به کرات به اثبات رسیده است , **Cillard (chimi,, J. cillar P . 1991)**.(شکل ۱-۲)



شکل-۲-۱-جمع‌آوری رادیکال‌های گروه هیدروکسیل توسط گروه فنولیک

1-

1-Butylated hydroxytoluene

2-Btylated hydroxyanisole

سرطان : در دودهه اخیر آمار ابتلا به سرطان درارگانهای مختلف بخصوص درکشورهای غربی و صنعتی بطور چشمگیری افزایش یافته و دومین عامل مرگ ومیر بعد از بیماریهای قلبی وعروقی را تشکیل می دهد. متاسفانه با وجود پیشرفت حیرت انگیز علوم وفنون هنوز موفقیت چشمگیری درتشخیص به موقع وکنترل سیر بیماری و درمان اغلب سرطانها حاصل نشده‌است لذا درحال حاضر نیز توجه به پیشگیری و احتراز از عوامل مساعد کننده ایجاد سرطان سهل ترین ومقرون بصرفه ترین اقدامات ممکن می باشد (Temple NJ, Burkitt .1991). سرطان یک نوع بیماری نیست بلکه انواع متفاوتی سرطان وجود دارد. بعضی از انواع سرطان ها تا چند سال بدون تغییر باقی می مانند و هیچ تاثیری بر امیدواری شخص به زندگی و آینده وجود ندارد. برعکس سرطانهای نادری هم وجود دارند که مدت کوتاهی پس از تشخیص با پیشرفت خود باعث مرگ شخص می شوند (Correap 1991). ایجاد سرطان نتیجه تغییر کیفی و کمی سلول (افزایش تعداد آن) می باشد. در این حالت سلولها هم از نظر ظاهر و هم عملکرد دچار تغییر می شوند. آنها مهاجم و تخریب گر شده و همچنین وابستگی خود به سلولهای طبیعی را از دست می دهند . سلولهای سرطانی توانایی خروج از محل خود و تهاجم به بافت های اطراف را کسب می کنند. در بعضی موارد ممکن است سلولهای سرطانی از محل اولیه خود خارج شده و وارد عروق خونی و عروق لنفاری شوند و از این طریق به سایر نقاط بدن گسترش یابند یا به عبارت دیگر از محل اولیه رشد خود خارج شده و در محل دیگری به رشد خود ادامه می دهند. این حالت را متاستاز گویند. مثلاً ممکن است سلولها به غدد لنفاری ، ریه ، کبد و استخوان رفته و در آنجا رشد نمایند(خزائی سهیلا ،۱۳۸۰).