





**دانشگاه آزاد اسلامی**  
**واحد پزشکی تهران**

**پایان نامه :**

**جهت دریافت دکترای پزشکی**

**موضوع :**

**مقایسه اثر ضد جهشی - ضد سرطانی شیر مادر و شیر خشک در سال ۸۸ لغایت ۸۹**

**استاد راهنما:**

**سرکار خانم دکتر ملیحه انتظاری**

**اساتید مشاور:**

**جناب آقای دکتر مهرداد هاشمی**

**جناب آقای دکتر اسفندیار متینی**

**نگارش:**

**جمال الدین حسین پور**

**شماره پایان نامه : ۴۲۶۸**

**سال تحصیلی : ۱۳۸۹**



**Islamic Azad University**

**College of Medicine**

Thesis:

**For Doctorate of Medicine**

Subject:

**Anti-mutation and anti-cancer effects of breastfeeding and  
formula, 2009 and 2010**

Thesis Adviser:

**Dr. Maliheh Entezari**

Consultant Advisers:

**Dr. Mehrdad Hashemi**

**Dr. Esfandiar Matini**

Written by:

**Dr. Jamaledin Hosseinpour**

**Year : 2010**

**No. 4268**

**تقدیم به**

**پدر و مادر عزیزتر از جانم**

با تشکر از آقای دکتر هاشمی و خانم دکتر انتظاری

## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	چکیده فارسی
۳	فصل اول: مقدمه و بیان اهمیت مسأله
۷	فصل دوم: بررسی متون
۳۶	فصل سوم: روش مطالعه
۳۹	فصل چهارم: یافته ها
۴۲	فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری
۴۶	فهرست منابع
۵۰	چکیده انگلیسی

## فهرست جداول

صفحه	عنوان
۴۰	جدول ۱- بررسی خواص ضد جهش در شیر خشک و شیر مادر
۴۱	جدول ۲- بررسی خواص ضد سرطانی در شیر خشک و شیر مادر

## مقایسه اثر ضد جهشی - ضد سرطانی شیر مادر و شیر خشک در سال ۸۸ لغایت ۸۹

دانشجو: جمال الدین حسین پور    استاد راهنما: سرکار خانم دکتر ملیحه انتظاری

اساتید مشاور: جناب آقای دکتر مهرداد هاشمی و جناب آقای دکتر اسفندیار متینی

تاریخ دفاع: شماره پایان نامه: ۴۲۶۸    کد شناسایی پایان نامه: ۱۳۶۱۰۱۰۱۸۷۲۰۶۸

**هدف:** در این مطالعه به مقایسه اثر ضد جهشی - ضد سرطانی شیر مادر و شیر خشک در سال ۸۸ لغایت ۸۹ پرداختیم.

**مواد و روش ها:** این تحقیق بصورت تجربی (Experimental) و *in vitro* انجام شده است.

در آزمون Ames از باکتری سالمونلاتیفی موریوم TA100 استفاده شد که ژن His آن جهش یافته می باشد. برای هر تیمار ۳ تکرار در نظر گرفته شد در این آزمون پس از گذشت ۴۸ ساعت انکوباسیون ۳۷ درجه سانتی گراد کلنی ها برگشتی در پلیت های آزمایشی و کنترل شمارش گردید. پس از شمارش کلنی ها در آزمون ضد جهش زایی - ضد سرطانی درصد بازدارندگی محاسبه گردید.

**نتایج:** در مورد شاهد مثبت و شیر خشک، درصد Ong در مورد پلیت یک ۳۰ درصد، پلیت دو

۳۵ درصد و پلیت سه ۳۹ درصد بود و در مورد شاهد مثبت و شیر مادر در مورد پلیت یک ۴۸

درصد، پلیت دو ۴۷ و پلیت سه ۴۳ درصد بود.

**نتیجه گیری:** در مجموع بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه و مقایسه آنها با سایر مطالعات

مشابه صورت گرفته در این زمینه، چنین استنباط می شود که از آنجایی که شیر خشک مورد



بررسی که از بهترین انواع شیرخشک موجود در بازار بوده است، اثرات ضدسرطانی و

ضدجھشی بسیار کمتری در قیاس با شیر مادر دارد، اقدامات لازم در جهت ترویج فرهنگ استفاده

از شیر مادر در جامعه به ویژه در شش ماه نخست زندگی صورت گیرد.



## مقدمه و بیان اهمیت مسئله:

سرطان بیماری ای است که در آن سلول‌های بدن در یک تومور بدخیم به طور غیر عادی تقسیم و تکثیر می‌شوند و بافت‌های سالم را نابود می‌کنند. سلول‌های سرطانی از ساز و کارهای عادی تقسیم و رشد سلول‌ها جدا می‌افتند. علت دقیق این پدیده نامشخص است؛ ولی احتمال دارد عوامل ژنتیکی یا عوامل بیرونی همچون ویروس و مواد سرطانزا موثر باشد. در یک جاندار سالم، همیشه بین میزان تقسیم سلول، مرگ سلولی و تمایز، یک تعادل وجود دارد. در حال حاضر سرطان یکی از علل عمده مرگ و میر در جهان می‌باشد که در سنین مختلف وجود دارد ولی احتمال بروز آن با افزایش سن افزایش می‌یابد. بطوری که بر طبق گزارش انجمن بهداشت آمریکا سالیانه ۱۵ میلیون از مردم جهان دچار سرطان می‌شوند که تقریباً ۶,۲ میلیون نفر در اثر سرطان فوت می‌کنند و ۱۳٪ از کل ۵۸ میلیون مرگ در سراسر جهان را بخود اختصاص می‌دهد بیش از ۷۰٪ تمام مرگ‌ها ناشی از سرطان در کشور های کم در آمد یا با در آمد متوسط اتفاق می‌افتد.

سرطان یک بیماری هتروژن می‌باشد که بوسیله یک توده سلول بدخیم مشخص شده که منجر به خراب شدن عملکرد فیزیولوژیک نرمال سلول‌ها می‌شود. سلول‌های تومورال اغلب تغییرات مضاعفی در تشکیلات آپوپتوز ایجاد می‌کنند که منجر به افزایش سطوح رشد و تکثیر سلول‌ها می‌شود. سرنوشت سلول در هر زمان، بوسیله فاکتورهای رشد، پیام‌های محیطی و برخی پروتئین‌ها و پیامبرهای سلولی، کنترل می‌شود. جهش‌هایی که منجر به تغییر هر یک از فاکتورهای

موثر در سرنوشت سلول، می‌شوند باعث بهم خوردن نظم دقیقی که در تنظیم رشد و تکثیر و تمایز سلول ها وجود دارد می‌شود و می‌تواند منجر به بروز سرطان شود. سلول‌های سرطانی کنترل خود را بر چرخه سلولی از دست داده و به طور مداوم و بدون توجه به پیام‌های سلولی و فاکتورهای رشد، به تکثیر ادامه می‌دهند. در سلول‌های سرطانی بیان پروتئین‌های سلولی تغییر کرده و برخی از آنها که نباید بیان شوند بیان شده و بیان برخی دیگر از ژن‌ها متوقف می‌شوند. به طور کلی فاکتورهایی که نقص در آنها منجر به از دست رفتن کنترل رشد و تکثیر سلول‌ها و بروز سرطان می‌شوند به دو دسته تقسیم می‌شوند: انکوپروتئین‌ها و پروتئین‌های سرکوبگر تومور. بر طبق برآوردهای انجام شده ممکن است بیش از ۷۵٪ سرطان‌ها دارای منشأ محیطی باشد که می‌توان آلودگی، دخانیات، مواد غذایی، الکل، برخی پرتوها و نیز رشد و تکثیر ویروس‌ها را نام برد. بعلاوه امروزه محققین ثابت کرده‌اند که مصرف شیر مادر نقش مهمی در پیشگیری از بروز و حتی درمان انواع سرطان‌ها ایفا می‌کند. آسیب‌ها و تغییرات ژنتیکی ایجاد شده در توالی DNA و بروز جهش در ژن‌ها و دیگر تغییرات در ساختار کروموزومی در سرطان‌های زایی نقش بسزایی دارند. بسیاری از مواد جهش‌زا و سرطان‌زا از طریق رادیکال‌های آزاد از جمله گونه‌های فعال اکسیژن (Reactive Oxygen Species {ROS}) اثر تخریبی خود را نشان می‌دهند موادی که بعنوان آنتی‌اکسیدان عمل می‌کنند، می‌توانند آثار زیان‌بار ROS را کاهش دهند؛ لذا مصرف شیر مادر، می‌تواند دفاع و ایمنی بدن را در مقابل تولید رادیکال‌های آزاد افزایش داده و بعنوان ضد

سرطان عمل کند. بر همین اساس در این مطالعه به مقایسه اثر ضد جهشی - ضد سرطانی شیر

مادر و شیر خشک در سال ۸۸ لغایت ۸۹ پرداختیم.



## بررسی متون (منابع ۱ تا ۱۷):

سرطان بیماری ای است که در آن سلول‌های بدن در یک تومور بدخیم به طور غیر عادی تقسیم و تکثیر می‌شوند و بافت‌های سالم را نابود می‌کنند. سلول‌های سرطانی از ساز و کارهای عادی تقسیم و رشد سلول‌ها جدا می‌افتند. علت دقیق این پدیده نامشخص است؛ ولی احتمال دارد عوامل ژنتیکی یا عوامل بیرونی همچون ویروس و مواد سرطانزا موثر باشد. در یک جاندار سالم، همیشه بین میزان تقسیم سلول، مرگ سلولی و تمایز، یک تعادل وجود دارد.

سرطان شامل همه انواع تومورهای بدخیم می‌شود که آنها را بیشتر با نام نئوپلاسم می‌شناسند. احتمال بروز سرطان در سنین مختلف وجود دارد ولی احتمال بروز سرطان با افزایش سن زیاد می‌شود. سرطان باعث ۱۳٪ مرگ‌ها است. بر طبق گزارش انجمن بهداشت آمریکا ۷/۶ میلیون نفر بر اثر سرطان در سال ۲۰۰۷ مرده‌اند. سرطان تنها ویژه انسان نیست و همه جانوران و گیاهان پرسیلولی نیز ممکن است به سرطان دچار شوند.

## تکثیر بی رویه سلول‌ها در سرطان

سرنوشت سلول‌ها کاملاً کنترل شده است و براساس نیازهای بدن انجام می‌شود. در جنین میزان تکثیر سلول‌ها بیشتر از مرگ سلولی است اما در جاندار بالغ میزان مرگ سلولی و تقسیم سلولی به تعادل می‌رسد. سرنوشت سلول در هر زمان، به طور کاملاً دقیق، بوسیله فاکتورهای رشد، پیام‌های محیطی و برخی پروتئین‌ها و پیامبرهای سلولی، کنترل می‌شود. جهش‌هایی که منجر

به تغییر هر یک از فاکتورهای موثر در سرنوشت سلول، می‌شوند باعث بهم خوردن نظم دقیقی که در تنظیم رشد و تکثیر و تمایز سلول ها وجود دارد می‌شود و می‌تواند منجر به بروز سرطان شود. سلول‌های سرطانی کنترل خود را بر چرخه سلولی از دست داده و به طور مداوم و بدون توجه به پیام‌های سلولی و فاکتورهای رشد، به تکثیر ادامه می‌دهند. در سلول‌های سرطانی بیان پروتئین‌های سلولی تغییر کرده و برخی از آنها که نباید بیان شوند بیان شده و بیان برخی دیگر از ژن‌ها متوقف می‌شوند. به طور کلی فاکتورهایی که نقص در آنها منجر به از دست رفتن کنترل رشد و تکثیر سلول‌ها و بروز سرطان می‌شوند به دو دسته تقسیم می‌شوند: انکوپروتئین‌ها و پروتئین‌های سرکوبگر تومور.

### همه‌گیرشناسی

در سال ۲۰۰۰ ده میلیون مورد جدید سرطان و شش میلیون مورد مرگ وابسته به سرطان در دنیا به ثبت رسید. در آمریکا هر سال در حدود یک و نیم میلیون نفر برای نخستین بار متوجه می‌شوند که به نوعی سرطان مبتلا شده‌اند. بر اساس آمار سرطان باعث مرگ ۵۵۶۰۰۰ نفر در سال ۲۰۰۳ شد که برابر مرگ روزانه ۱۵۰۰ نفر می‌باشد و فقط مرگ ناشی از بیماری‌های قلبی و عروقی دارای شیوعی بیش از آن است. شایع‌ترین تومورها در مردان سرطان‌های پروستات، ریه و روده بزرگ می‌باشند و در زنان پستان، ریه و روده بزرگ هستند. سرطان‌های ریه، پستان، پروستات و روده بزرگ علت بیش از ۵۰ درصد سرطان‌های تشخیص داده شده و نیز مرگ ناشی



از سرطان را در آمریکا را شامل می‌شوند. در طول ۵۰ سال گذشته میزان کلی مرگ وابسته سن ناشی از سرطان به طور قابل توجهی در مردان افزایش یافته در حالی که این نسبت در زنان کمی کاهش یافته است. این افزایش در مردان بیشتر به علت سرطان ریه می‌باشد ولی بهبود این نسبت را در زنان را می‌توان به کاهش واضح میزان مرگ و میر ناشی از سرطان‌های رحم، معده، کبد و از همه مهمتر سرطان گردن رحم در زنان مرتبط دانست.

تفاوت‌های بارزی در میزان وقوع و مرگ و میر ناشی از انواع سرطان در سرتاسر دنیا وجود دارد. برای مثال میزان مرگ ناشی از سرطان معده در ژاپن ۷ تا ۸ برابر آمریکا است در مقابل میزان مرگ و میر ناشی از سرطان ریه در آمریکا کمی بیش از ۲ برابر ژاپن است. مرگ و میر ناشی از سرطان پوست که بیشتر به علت ملانوم بدخیم می‌باشد در نیوزلند ۶ برابر شایع‌تر ایسلند است که مهمترین علت آن تفاوت در معرض نور خورشید قرار گرفتن می‌باشد.

### سبب‌شناسی

### عوامل محیطی

عوامل محیطی در همه جا وجود دارند: آنها در محیط اطراف ما، در مکان کار، در غذا و ... یافت می‌شوند. از عوامل محیطی که در ایجاد سلول‌های سرطانی نقش دارند می‌توان آلودگی، دخانیات، مواد غذایی، الکل، برخی پرتوها و نیز رشد و تکثیر ویروس‌ها را نام برد که زیر مفصل‌تر بحث می‌شود:

## آلودگی

نقش آلودگی در ایجاد سرطان هنوز مشخص نیست، با این وجود گمان می‌رود که آلودگی‌های شیمیایی احتمال جهش سلول‌ها را افزایش داده و می‌توانند موجب گسترش سرطان در بدن شوند. آزبست، ونیل کلراید و ۲-نفتیل آمین مثال‌های از آلودگی‌های صنعتی هستند.

## دخانیات

مصرف دخانیات در ایجاد سرطان در مجاری تنفسی نقش اساسی دارد. ۹۰٪ ابتلا به سرطان ریه به دلیل کشیدن سیگار رخ می‌دهد. سیگار کشیدن مهمترین عامل محیطی منفرد در وقوع مرگ زودرس در آمریکا می‌باشد.

## مواد غذایی

مصرف الکل در ابتلا به سرطان‌های دهان (به غیر از لب)، حنجره، مری و به دلیل ایجاد سیروز الکلی احتمال بروز سرطان کبد را بالا می‌برد.

## پرتوها

برخی از پرتوها همچون پرتوهای فرابنفش خورشید موجب سرطان‌هایی چون سرطان پوست می‌شوند.

## عفونت‌های باکتریایی و یا ویروسی

برخی سرطان‌ها همچون سرطان گردن رحم به علت عفونت‌های ویروسی (ویروس پاپیلومای انسانی) بروز می‌کنند. میزان خطر سرطان گردن رحم به سن اولین مقاربت و تعداد شریک‌های جنسی وابسته است. از دیگر ویروس‌ها می‌توان به ویروس ابشتین بار که در ایجاد شکل آفریقایی لنفوم بورکیت، لنفوم سلول بی در افراد با ایمنی سرکوب شده، لنفوم هوجکین و سرطان نازوفارنکس نقش دارد. ویروس هپاتیت بی و ویروس هپاتیت سی که در ایجاد سرطان کبد نقش دارند. از باکتری‌ها نیز می‌توان به هلیکوباکتر پیلوری اشاره کرد که با سرطان معده و لنفوم معده در ارتباط است.

## عوامل ژنتیکی

وجود سابقه سرطان بین اعضای نزدیک خانواده احتمال دچار شدن به سرطان را افزایش می‌دهد. وجود جهش در برخی ژن‌ها (که به آنها انکوژن و ژن‌های سرکوبگر تومور می‌گویند) باعث بروز سرطان می‌شود.

## ژن‌درمانی

در ژن‌درمانی سرطان از اولیگونوکلوئوتیدها استفاده می‌شود. نمونه‌ای از این روش برای جلوگیری از ساخته شدن پروتئین پی جی پی برای خارج نشدن داروهای ضدسرطان از سلول‌ها

می‌باشد. انواع ژن‌های دخیل در فیزیوپاتوژنز سرطان شامل موارد زیر هستند:

۱- آنکوژن‌ها (ژن‌های عامل تومور) (Oncogene) که در شرایط عادی در فرستادن پیام به سلول برای تکثیر نقش دارند. اختلال و تغییر در این سلول‌ها منجر به تکثیر نامنظم سلول شده و سلول سرطانی بشمار می‌رود.

۲- ژن‌های سرکوبگر تومور - (Tumour suppressor genes) این ژن‌ها پروتئین‌های خاصی را تولید می‌کنند که در شرایط عادی وظیفه معکوس آنکوژن‌ها را داشته و به سلول پیام توقف تکثیر می‌دهد. یکی از مهم‌ترین ژن‌های این گروه ژنی به نام P53 است.

۳- ژن‌های خودکشی - (Suicide genes) خودکشی سلول‌ها یا مرگ سلول یکی از مهم‌ترین عوامل پیچیده سلولی است که به سلول توانایی خودکشی در شرایط غیرمعمول را می‌دهد تا مانع شیوع تکثیر و آسیب‌دیدگی به سایر سلول‌ها شود. هنگامی که ژن‌های خودکشی آسیب پیدا کنند دیگر قادر به فعالیت خود برای نابود کردن سلول معیوب نبوده و سلول سرطانی محسوب می‌شود.

۴- ژن‌های ترمیمی DNA (DNA repairing genes) این ژن‌ها مسئول ترمیم DNA آسیب دیده و معیوب هستند که با ترشح پروتئین‌های متفاوت زمینه ترمیم DNA آسیب دیده را فراهم می‌کنند. اما زمانی که خود این ژن‌های ترمیمی DNA آسیب می‌بینند، سلول، دیگر توانایی ترمیم خود را از دست داده و اختلالات ژنتیکی و ترمیم نشدن DNA منجر به سرطان می‌شود.