مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۰، شماره ۲، تابستان ۸۴
صفحات ۹۷ – ۱۰۲

فعالیت آنتی موتاژنی لاکتوباسیل‌های جدا شده از ماست روی موتاژن ۲– نیتروفلورن

اشرف محبتی‌مبارز* .Ph.D ، سیدرضا حسینی‌دوست .Ph.D**
زهیر محمدحسن* .Ph.D ، ثمینه کمالی* .M.S**

چـکیـده

هـدف: بررسی فعالیت آنتی‌موتاژنی لاکتوباسیل‌های جدا شده از چند نمونه ماست مصرفی در تهران.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی لاکتوباسیل‌ها از ماست در محیط MRS جدا و به صورت زنده، کشـته شده و سوپرناتانت کشت با ۲–نیتروفلورن به عنوان یک ماده موتاژن انکوبه شدند. با تست ایمز و سویه استاندارد سالمونلا تیفوموریوم، مهار موتاژن و فعالیت آنتی‌موتاژنیک این باکتریها مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافـته‌هـا: از ۱۴ ماست منتخب در تهران، لاکتوباسیل اسیدوفیلوس، بولگاریکویس، کازئی و استرپترمو فـیلوس جدا و فعالیت آنتی‌موتاژنیک لاکتوباسیل اسیدوفیلوس و بولگاریکوس علیه ۲– نیتروفلورن، با تسـت ایمـز و سـویه اسـتاندارد سالمونلا تیفوموریوم TA100 نشان داد که سلولهای زنده لاکتوباسیل بولگاریکـوس و اسیدوفیلوس انکوبه شده با ۲– نیتروفلورن ۹۷ و ۶۴ درصد توانستند این ماده موتاژن را مهـار نمایند. در حالی که این اثرات مهاری در لاکتو باسیلهای کشته شده به ۳۶–۴۷ درصد و عصاره کشت آنها به ۳۴–۳۰ درصد کاهش یافت.

نتـیجه‌گیـری: نـتایج این تحقیق موید این است که استفاده از لاکتوباسیلها در ترکیبات غذایی می‌تواند اثـرات آنتـی‌موتاژنـیک خوبـی را اعمـال و از طرفی با تغییر فلور روده باعث کاهش جذب موتاژنها و کارسینوژنها شود.

واژه‌هـای کلـیدی: ۲–نیتـروفلورن، لاکتوباسـیلوس اسیدوفیلوس، لاکتوباسیلوس بولگاریکوس، تست ایمز، آنتی موتاژن

دریافت مقاله: ۸۳/۶/۱۴ ، پذیرش مقاله: ۸۴/۳/۱۶

* *نویسنده‌مسئول: ستادیار گروه باکتری‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران–ایران* ** *گروه میکروبیولوژی و مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم‌پزشکی بقیه‌الله«عج»،* *** *گروه ایمنی شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس*

آدرس پست الکترونیک: Mobarez80@Yahoo.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

آلودگی مواد غذایی و محیط با موتاژنها یکی از مهمترین مشکلات در دنیای امروز و از عوامل عمده بیماریها از جمله تومور محسوب می‌شود (۱) . هر نوع استراتژی جهت مهار، حذف و غیرفعال کردن موتاژنها و پروموتاژنها دارای ارزش می‌باشد. لاکتوباسیلها به عنوان فلور نرمال غالب در دستگاه گوارش انسان در تماس مستقیم با مواد توکسیک، موتاژن و پروموتاژن می‌باشند (۲) . این باکتریها با باند شدن به ترکیبات موتاژن مانع از جذب و گسترش آنها در بدن شده (۳- ۵) و قادر به تجزیه N- نیتروزآمینها (۶) می‌باشند. لاکتوباسیلها و ترکیبات محلول آنها به طور مستقیم (۸،۷) و یا با فعال کردن پاسخهای ایمنی سلولار از جمله اپوپتوزیس با سلولهای توموری واکنش و مانع از رشد آنها می‌شوند (۹) . این باکتریها و محصولات تخمیر شده توسط آنها دارای فعالیت آنتی‌موتاژنیک و آنتی‌کارسینوژنیک بر ضد طیف وسیعی از موتاژنها و پروموتاژنها می‌باشند (۱۰،۹) . ماست از محصولات تخمیری شیر حاوی لاکتوباسیلهای مختلف از جمله لاکتوباسیل بولگاریکوس، اسیدوفیلوس، کازئی است که با ممانعت از تبدیل پروموتاژنها به موتاژنها ریسک ابتلا به سرطان را کاهش می‌دهد. (۱۲،۱۱،۱) عصاره شیر تخمیر شده با لاکتوباسیل بولگاریکوس و استرپتوکوکوس ترموفیلوس دارای خاصیت آنتی‌موتاژنی روی اتیل‌متیل سولفونات و متیل‌متان سولفونات دو ترکیب کارسینوژن گزارش شده است (۱۴،۱۳) . از طرفی لاکتوباسیل اسیدوفیلوس و عصاره استونی کشت این باکتری مانع از آسیب DNA توسط ان متیل ان نیترو ان نیتروز گوانیدین (MNNG) یک موتاژن شناخته شده موثر در سرطان کلون می‌شود، البته فراکشن پپتیدوگلیکان و سلولهای فریز درای شده این باکتری نیز دارای اثرات آنتی‌موتاژنی می‌باشند (۱۵) .

بیفیدوباکتریها از باکتریهای اسیدلاکتیک موجود در دستگاه گوارش دارای اثرات آنتی‌موتاژنیک قوی علیه موتاژنهای مختلف از جمله بنزوپیرین گزارش شده اند (۱۶) . موشهای آلوده شده با موتاژن IQ (۲ آمینو ان متیل ۳ ایمیدازول ۴و۵ کوینولون)، با افزودن بیفیدوباکتریوم لانگوم به غذای این موشها از تومور کلون و کبد ممانعت شد (۱۷) . این باکتریها به عنوان پروبیوتیک در درمان و پیشگیری بیماریهای گوارشی نقش مهمی را ایفا می‌کنند. فعالیت آنتی‌توموری اینها ممکن است در ارتباط با فعال‌سازی سیستم ایمنی توسط این باکتریها باشد (۹،۲) . اینها به عنوان استارتر در محصولات مختلف لبنی استفاده می‌شوند. البته مطالعات و شواهد زیادی نیاز است تا گونه‌های دارای فعالیت آنتی‌موتاژنی و خصوصیات آنها شناخته شوند. در این مطالعه از ۲- نیتروفلورن از ترکیبات نیتروز، یک موتاژن و کارسینوژن شناخته شده و آلوده کننده محیط زیست، استفاده شد. سپس با جداسازی لاکتوباسیل‌ها از ماست، اثرات آنتی‌موتاژنیک لاکتوباسیل بولگاریکوس و اسیدوفیلوس علیه ۲-نیتروفلورن، با تست ایمز و سویه استاندارد سالمونلا تیفی موریوم TA100 مورد ارزیابی قرار گرفت.

روش بررسی

۱- **جداسازی لاکتو باسیلها** . نمونه‌های مختلف ماست را با محلول رینگر یکنواخت کرده ۰/۱ میلی‌لیتر از سوسپانسیون را روی محیط MRS آگار برده و ۴۸ ساعت در ۳۷، ۱۵، ۴۵ درجه انکوبه و با تست کاتالاز، اکسیداز، نیترات، تخمیر قندها، مطالعه میکروسکوپی باکتریها و رشد در ۱۵ و۴۵ درجه، لاکتو باسیلهای مختلف را شناسایی نمودیم.

۲. **تهیه سلولهای زنده لاکتوباسیلها** . لاکتوباسیل اسیدوفیلوس و بولگاریکوس را در MRS براث کشت و بعد از سانتریفوژ در دور ۵۰۰۰g بمدت ۲۰ دقیقه در۴ درجه و شستن باکتریها با فسفات بافر، آنها را معادل نیم مک فارلند رقیق نمودیم.

تهیه سلولهای کشته شده لاکتوباسیلها . لاکتوباسیلهای کشت داده شده و تهیه شده به روش فوق را در حمام آبگرم در حال جوش بمدت ۲۰ دقیقه حرارت دادیم.

آماده کردن موتاژن . ۲-نیترو فلورن در غلظت ۲ میکروگرم در میلی‌لیتر در دی‌متیل‌سولفوکساید حل شد. البته این مقدار از

Archive of SID
www.SID.ir

موتاژن طی بررسی اثر سیتوتوکسیسیتی آن روی باکتریها انتخاب شد. مطالعات نشان داد که ۲ میکروگرم از ماده موتاژن در هر پلیت مناسب می‌باشد و بیشتر از آن دارای اثرات توکسیک روی باکتری استاندارد سالمونلا تیفوموریوم می‌باشد.

ارزیابی آنتی‌موتاژنیسیتی. ابتدا کشت ۱۰ ساعته سالمونلا تیفی موریوم **TA100** درمحیط نوترینت براث تهیه شد. لاکتوباسیلها را در **MRS** براث به مدت ۴۸ ساعت در شرایط بی‌هوازی کشت داده شدند و بعد از سانتریفوز در دور ۵۰۰۰ سلولها از محیط کشت جدا و با بافر فسفات معادل نیم مک فارلند رقیق شدند. سپس ۰/۱ میلی لیتر از لاکتوباسیلها به طور جداگانه با ۲-نیتروفلورن به عنوان ماده موتاژن به مدت ۳۰ دقیقه در انکوباتور شیکردار انکوبه شدند. سپس ۰/۱ میلی‌لیتر از سالمونلا تیفی موریوم **TA100** به عنوان باکتری استاندارد به مخلوط لاکتوباسیل و موتاژن افزوده شد، سپس با افزودن هیستیدین، بیوتین و اگار ذوب شده (۴۵درجه) به مخلوط فوق، آنها روی محیط دارای حداقل گلوکزبرده شدند و به مدت ۴۸ ساعت انکوبه شدند. بعد از انکوباسیون، تعداد کلنی‌های رشد کرده سالمونلا تیفوموریوم شمارش شدند. و فعالیت آنتی موتاژنیک لاکتو باسیلها با استفاده از فرمول Inhibition % =/ ((A-B) (A-C)] ×100 محاسبه شد (۱۶) . در این آزمایش از سه پلیت : **۱.** کنترل مثبت (حاوی موتاژن و سالمونلا تیفوموریوم TA100) **۲.** کنترل منفی (فاقد ماده موتاژن و فقط سالمونلاتیفوموریوم TA 100) **۳.** تست (ماده موتاژن انکوبه شده با لاکتوباسیل و سالمونلا تیفوموریوم) استفاده شد. تعداد کلنی‌های برگشتی در پلیت کنترل منفی (C) به عنوان موتاسیون خودبخودی، کلنی‌های برگشتی با حضور موتاژن شناخته شده در پلیت کنترل مثبت (A) و کلنی‌های برگشتی در پلیت تست (B) در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری: هر نمونه در این تحقیق در سه پلیت کشت داده شد و نتایج به صورت میانگین ± SD بیان شدند. از T تست نیز برای ارزیابی مقایسه بین گروههای تست و کنترل استفاده شد.

یافته‌ها

هفده گونه لاکتو باسیل از ۱۴ نمونه ماست مختلف در تهران و دارای درصد مختلف چربی جدا شدند. تمامی لاکتوباسیلهای جدا شده، کاتالاز منفی بودند. لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس و بولگاریکوس در ۳۷ و ۴۵ اما لاکتو باسیلوس کازئی و پلانتاروم در ۱۵ درجه رشد کردند.

اثر مهاری لاکتوباسیل اسیدوفیلوس روی ۲-نیتروفلورن. فعالیت آنتی موتاژنیک لاکتو باسیل اسیدوفیلوس زنده با ماده موتاژن ۲-نیتروفلورن با استفاده از تست تغییر یافته ایمز مورد ارزیابی قرار گرفت. این باکتری که به عنوان فلور نرمال در انسان و از محصولات پروبیوتیک نیز جدا شده است. فعالیت آنتی موتاژنی این باکتری در جدول ۱ نشان داده شده است. لاکتوباسیل اسیدوفیلوس زنده بیش از ۶۴ درصد توانست ۲-نیتروفلورن را مهار کند ، در حالی که این اثر مهاری برای باکتری کشته شده با حرارت به۳۶ درصد کاهش یافت. البته این مهار موتاژن با زمان انکوباسیون در ارتباط بود بطوریکه در ۴۰ دقیقه انکوباسیون این اثر مهاری افزایش بیشتری را نشان می داد. سوپرناتانت کشت لاکتوباسیل نیز اثر مهاری حدود۳۰ درصد را نشان داد.

اثر مهاری لاکتوباسیل بولگاریکوس روی ۲-نیترو فلورن . فعالیت آنتی‌موتاژنیک لاکتو باسیل بولگاریکوس زنده با ماده موتاژن ۲-نیتروفلورن با استفاده از تست تغییر یافته ایمز مورد ارزیابی قرار گرفت. این باکتری که به عنوان استارتر در ماست و به عنوان پروبیوتیک نیز گزارش شده است. فعالیت آنتی‌موتاژنی این باکتری در جدول ۲ نشان داده شده است. لاکتوباسیل بولگاریکوس زنده بیش از ۹۸ درصد توانست ۲-نیتروفلورن را مهار در حالیکه این اثر مهاری برای باکتری کشته شده به ۴۷درصد کاهش یافت. البته این مهار موتاژن با زمان انکوباسیون در ارتباط بود بطوریکه با ۴۰ دقیقه انکوباسیون این اثر مهاری افزایش بیشتری را نشان می‌داد. سوپرناتانت کشت لاکتوباسیل نیز اثر مهاری حدود ۳۴ درصد را نشان داد.

Archive of SID
www.SID.ir

جدول ۱. اثر مهاری لاکتوباسیل اسیدوفیلوس جدا شده از نمونه های مختلف ماست علیه ۲-نیتروفلورن به عنوان موتاژن، با تست ایمز وبا استفاده از سالمونلا تیفوموریوم TA100 و فرمول Inhibition % = ((A-B) / (A-C)] ×100 مورد ارزیابی قرار گرفته است. نتایج سه بار تکرار و بر اساس میانگین ± SD ارزیابی شده ا ست

	کلنی برگشتی (Revertant)	درصد مهار موتاژن
کنترل مثبت	۴۳۷/۷۷ ± ۷۰/۶۸	–
کنترل منفی	۱۱۴± ۱۵/۳۹	-
لاکتوباسیل اسیدوفیلوس زنده	۲۲۸/۳۳ ± ۴۸/۰۴	۶۴/۴۵±۹/۵۰
لاکتوباسیل اسیدوفیلوس کشته شده	۳۱۷/۳۳ ± ۳۳/۶۲	۳۶/۶۶± ۵/۱۲
عصاره کشت اسیدوفیلوس	۳۴۰ ±۵۱ /۴۱	۳۰/۱۱ ± ۰/۵۹

A : کلنی برگشتی در حضور موتاژن شناخته شده، B : کلنی برگشتی بدون حضور موتاژن، C : کلنی برگشتی در حضور موتاژن و لاکتوباسیل

جدول ۲. اثر مهاری لاکتوباسیل بولگاریکوس جدا شده از نمونه های مختلف ماست علیه ۲-نیتروفلورن به عنوان موتاژن، با تست ایمز و با استفاده از سالمونلا تیفوموریوم TA100 و فرمول Inhibition % = ((A-B) / (A-C)] ×100 مورد ارزیابی قرار گرفته، نتایج سه بار تکرار و بر اساس میانگین ± SD ارزیابی شده است

	کلنی برگشتی (Revertant)	درصد مهار موتاژن
کنترل مثبت	۴۳۷/۶۶ ± ۷۰/۶۸	-
کنترل منفی	۱۱۴ ± ۱۵/۳۹	-
لاکتوباسیل اسیدوفیلوس زنده	۱۲۰/۳۳ ± ۱۴/۳۶	۹۷/۹۹ ± ۰/۸۸
لاکتوباسیل اسیدوفیلوس کشته شده	۲۸۱/۶۶ ± ۳۷/۲	۴۷/۷۵ ± ۵/۸۷
عصاره کشت اسیدوفیلوس	۳۲۵ ± ۳۶/۳۷	۳۴/۱۱ ± ۶/۹

A : کلنی برگشتی در حضور موتاژن شناخته شده، B : کلنی برگشتی بدون حضور موتاژن، C : کلنی برگشتی در حضور موتاژن و لاکتوباسیل

بحث

در ۲۰ سال اخیر نقش رزیم غذایی در اتیولوژی سرطان مورد توجه قرار گرفته است. مطالعه شرایط افزایش یا کاهش فعالیت و یا غیر فعال شدن موتاژنهای محیطی جهت کنترل آنها دارای اهمیت است. باکتریهای اسید لاکتیک در غیر فعال کردن موتاژنها در روده و کاهش ریسک ابتلا به سرطان نقش مهمی دارند. درتحقیقات متعددی اثبات شده که خوراندن ماست به حیوان آزمایشگاهی مانع از سرطان کلون می‌شود (۱۲،۹،۱) . عصاره استونی ماست تهیه شده با لاکتوباسیلوس بولگاریکوس و ترموفیلوس نیز دارای اثر ات آنتی‌موتاژنیک علیه دو موتاژن محرک سرطان کلون گزارش شده است (۲۰،۱۹) . اینکه چه ترکیبی از شیر اثرات آنتی موتاژنیک دارد ناشناخته است. اما نکته‌ای که مورد توافق همگان است، اینکه فرمانتاسیون شیر توسط میکروارگانیسمها باعث تولید ترکیباتی می‌شود که از شیر به عنوان یک محیط طبیعی جهت تولید ترکیبات آنتی‌موتاژن در حین رشد استفاده می‌کنند. به عبارتی این فعالیت آنتی‌موتاژنیک با رشد این باکتریها همراه می‌باشد. (۲۰) البته یک احتمال هم وجود دارد که کازئین شیر به برخی از این موتاژنها متصل شود، اما کازئین در حین تخمیر توسط پروتئاز باکتریها هیدرولیز می‌شود، ولی در هر صورت این

Archive of SID
www.SID.ir

خود نکتهٔا ی است که بایستی مورد توجه واقع شود. لذا حضور ترکیبات آنتی‌موتاژن در ماست، این ضرورت را ایجاب می‌کند که هر چه بیشتر در جهت شناسایی اثرات آنتی‌موتاژنی این ترکیبات مطالعه کنیم. باتوجه به نقش باکتریهای اسید لاکتیک در کاهش و مهار موتاژنها از طریق غیر فعال نمودن آنها در روده، لذا ضروری است که باکتریهای اسید لاکتیک موجود در لبنیات از این جهت مورد بررسی واقع شوند، در این تحقیق با جدا کردن لاکتو باسیلها از ماستهای موجود در ایران، اقدام به مطالعه اثرات آنتی‌موتاژنی آنها بر ضد موتاژنها نمودیم در این مطالعه از ۲-نیترو فلورن به عنوان موتاژن استفاده شد. ۲-نیترو فلورن یک ماده موتاژن آلوده کننده محیط زیست می‌باشد. (۲۱) لاکتوباسیلوس بولگاریکوس زنده جدا شده از ماست دارای اثرات آنتی موتاژنیک قوی (۹۸٪) بر ضد ۲-نیتروفلورن بود، در حالیکه این اثر آنتی‌موتاژنیک در در لاکتوباسیلهای کشته شده با حرارت به شدت کاهش نشان می‌داد. این اثر آنتی‌موتاژنیک در لاکتو باسیلوس اسیدوفیلوس جدا شده از ماست نیز۴۷ درصد بود. اثر مهاری مایع رویی کشت لاکتو باسیل اسیدوفیلوس و بولگاریکوس به ترتیب ۳۰ و ۳۴ درصد بود. در مطالعات دیگر استرپ کرموریس جدا شده از پنیر چینی توانایی مهار دو موتاژن TRP1 (۳امینو۴ دی متیل H۵ پیرید و ۴ و۳b اندول و TRP2 (۳ امینو ۱متیل ۵ H پیریدو ۴و۳ b اندول) را نشان داده است. (۲۲) این باکتریها با تولید متابولیتهایی قادر به مهار پاتوژنها در یک طیف وسیع می‌باشند و با غیر فعال کردن موتاژنها ریسک ابتلا به سرطان را تا حد زیادی کاهش می‌دهند. ولوسکی (۱) مشاهده کرد که لاکتو باسیل بولگاریکوس خوراکی در موش از آسیب DNA توسط ۱و۲ دی متیل‌هیدرازین جلوگیری می‌کند. از طرفی لاکتوباسیل رامنوز دارای اثرات آنتی‌موتاژنیک روی آزوکسی‌متان می‌باشد. (۱۲) Motomori و همکاران گزارش نمودند (۵) ، بایندینگ این باکتریها به موتاژنها احتمالاً با واسطه پپتیدوگلیکان و پلی‌ساکارید صورت می‌پذیرد. البته Zhang نشان داد که بایندینگ موتاژنها با حرارت کاهش نمی‌یابد. (۲۲)

نتیجه‌گیری: در این مطالعه ما مشاهده نمودیم که فعالیت آنتی‌موتاژنیک لاکتوباسیلوس اسیدوفیلوس و بولگاریکوس کشته شده باحرارت کاهش می‌یابد. البته این اثر آنتی‌موتاژنیک برای عصاره کشت باکتری به ۳۴-۳۰ درصد رسید لذا باکتری زنده اثر مهاری بسیار بالایی را نسبت به عصاره کشت و سلولهای کشته شده اعمال می کند. البته این خود نکته مهمی است که مشخص شود کدام قسمت از سلول باکتری است که در این فعالیت آنتی موتاژنیک دخالت دارد

تـقـدیـر و تشکـر: با تشکر از دانشگاه تربیت مدرس بدلیل حمایت مالی از این پروژه و خانم دکتر شاهچراغی در همکاری ایشان در تهیه سویه استاندارد سالمونلا تیفوموریوم.

References

1. Wollowoski I, JI ST,Balkalinsky AT, Neudecker C, Pool Zoobel BL. Bacteria used for production of yogurt inactivate carcinogens and prevent DNA. damage in the colon of rats. J Nutrition 1999; 129(1): 77- 82.

2. Hirayama K, Raftar J. The role of probiotic bacteria in cancer prevention. Microbe and Infection 2000; 2: 681-68.

3. Bolognani F, Rumney C J, Rowland IR. Influence of carcinogen binding by Lactic acid producing bacteria on tissue distribution and in vitro mutagenecity of dietary carcinogens. Food and chemical toxicol 2000; 35: 535-545.

4. Zhang XB, Ohta Y. Microorganisms in the gasterointestinal tract of the rat prevent absorbtion of the mutagen-carcinogen 3-amino-1,4dimethyl-5H pyrido(4,3-b)indole. Can J Microbil 1993; 39: 841-845.

5. Morotomi M, Muti M. In vitro binding of potent mutagenic prolyzate to intestinal bacteria. J national cancer 1986; 77: 195-201.

6. Rowland IR, Grasso P. Digradation of N-

Archive of SID
www.SID.ir

nitrosamines by intestinal bacteria. Appl. Microbiol 1975; 29: 7-12.

7. Baricult L, Denariaz G, Houri JJ, Bouley C, Spain C, Trugnan G. Use of HT-29, a cultured human colon cancer cell line, to study effect of fermented milks on colon cancer cell growth and differentiation. Carcinogenesis 1995; 16: 242-252.

8. Reddy GV, Friend BA, Shahani KM, Farmer RE. Antitumor activity of yogurt components. J food Protection 1983; 46: 8-11.

9. LeBlung AM, Perdigon G. Yogurt feeding inhibits promotion and progression of experimental colorectal cancer Med Sci monit 2004; 10 (4): BR96-104.

10. Brady LJ, Daniel D, Busta FF, The role of probiotic cultures in the prevention of colon cancer. J Nutrition 2000; 130: 410S-144S.

11. Poweric F, Menon S, Coffman RL. IL-04 and IL-10 synergize to inhibit cell mediated immunity invitro. Eur J immunol 1993; 23: 2223-29.

12. Femia AP, Luceri C, Dolara P, Giannini A, Biggeri A, Salvadori M, et al. Antimutagenic activity of the prebiotic inulin enriched with the oligofructose in combination with probiotics L. rhamnosus and B. lactis on azoxymethane induced colon carcinogenesis in rats. Carcinogenesis 2003; 23(11): 1953-60.

13. Groce CD, Morichetti E, Bronzetti G, Salvadori C. Antimutagenic investigations of commercial yogurt. Antimuagenesis and anticarcinogenesis mchanisms111. Plenum New york press 1993; 119-124.

14. HosonoA, kashina T, Kada T. Antimutagenic properties of Lactic acid cultured milk on chemical and fecal mutagens. J Dairy Science 1986; 59: 543.

15. Pool Zoble BL, Neudeker C, Domizlaff I, JI S, Schillinger U, Rummney C, Morreti M, Lactobacillus and Bifidobactrium mediated antigenotoxicity in colon of rats, Nutr. Cancer 1996; 26: 365-80.

16. Pen Ren Lo, Roch-chui Yu, Cheng-Chong Chou, Ya-Hui Tasi. Antimutagenic activity of several probiotic Bifidobacteria against Banzo(a)Pyrene. J. Bioscience and Bioengineering 2002; 94 (2): 148- 53.

17. Reddy BS, Rivenson A. Inhibitory effect of Bifidobacterium Longom on colon, mammary and liver carcinogenesis induced by 2-amino-methylimidazo (4,5-floroquinoline), a food mutagen. Cancer research 1993; 53: 3914-18.

18. Maron DM, Ames BN. Revised methods for the Salmonella mutagenicity test. Mutation Research 1983; 113: 173-215.

19. Hosono A. Studies on antimutagenic effect of milk cultured with Lactic acid bacteria on the Trp2 induced mutagenicity to TA98 strain of Salmonella typhimurium. J Dairy Res 1992; 59: 543.

20. Nadathur SR, Gould SG, Bakalinsky AT. Antimutagenicity of fermented milk. J. Dairy. Science 1994; 77: 3287-95.

21. Scheepers PTJ, Straetemans MME, Koopman JP, Bos PR,Nitroreduction and formation of Hemoglobin adducts in Rats with a Human intestinal microflora. Environmental Health Prospective 1994; 102(56):39-41.

22. Zhang XB, Ohta Y. Antimutagenicity and binding of lactic acid bacteria from chinese cheese to mutagenic prolyzates. J Dairy Science 1990; 73: 2702-10

Archive of SID

www.SID.ir