مقاله پژوهشی

مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک
سال 15، شماره 7 (شماره پیاپی 66)، آذر 1391، 79-72

بررسی اثر ضد جهش و ضد سرطانی باکتریهای اسید لاکتیک جدا شده از ترخینه از طریق آزمون Ames

صدیقه مهرابیان [1]، مریم تاج آبادی ابراهیمی [2]، مریم عباس احمدی [3]*، هدی بهرامی [4]

1- استاد، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
2- استادیار، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران، ایران
3- کارشناس ارشد میکروبیولوژی ،گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران شمال، تهران، ایران
4-کارشناس زیست شناسی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران مرکز، تهران، ایران

تاریخ دریافت: 90/8/14 تاریخ پذیرش: 90/12/24

چکیده

زمینه و هدف: مرگ و میر ناشی از سرطان در بسیاری از کشورها در چند سال اخیر در حال افزایش است. پروبیوتیک‌ها میکروارگانیزم‌های زنده‌ای هستند که مصرف آنها اثرات مفیدی را در سلامت مصرف کننده ایجاد می‌کند. هدف این مطالعه بررسی اثرات ضد جهش و ضد سرطانی سویه‌های لاکتوباسیل جدا شده از ترخینه به منظور انتخاب سویه‌های بالقوه پروبیوتیک است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، از 25 سویه لاکتوباسیل به منظور بررسی اثرات ضد جهش و ضد سرطانی استفاده شد. آزمون ضد جهش‌زایی مطابق آزمون Ames انجام گرفت. نتیجه آزمایش پس از انجام مقایسه بین نمونه‌های مورد آزمایش (سوسپانسیون باکتری لاکتوباسیل) و شاهد مثبت (آزید سدیم) و شاهد منفی (آب مقطر) مشخص گردید. جهت آنالیزهای آماری از نرم افزار SPSS نسخه 16 استفاده شد.

یافته‌ها: اثر ضد جهشی تنها در 4 سویه لاکتوباسیل مشاهده شد. درصد مهار جهش در بالاترین سطح خود برابر با 60/38 درصد و در پایین‌ترین سطح خود برابر با 39/37 درصد بود. هم‌چنین درصد مهار جهش در میان این 4 سویه در حضور میکروزوم کبد موش نسبت به عدم حضور میکروزوم دارای اختلاف معنی‌داری بود($p<0/05$).

نتیجه‌گیری: از 25 سویه لاکتوباسیل، 4 سویه که اثرات ضد جهشی و ضد سرطانی بالاتری را داشتند به عنوان سویه‌های بالقوه پروبیوتیک انتخاب شدند.

واژگان کلیدی: لاکتوباسیل، میکروزوم، سرطان، پروبیوتیک

* **نویسنده مسئول:** گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال، تهران، ایران
Email: ahmadi.3916@gmail.com

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

در حال حاضر ترکیبات جهش‌زای موجود در غذا و محیط عامل بسیاری از بیماری‌ها از جمله سرطان می‌باشد(1). مرگ و میر ناشی از سرطان نیز در بسیاری از کشورها در چند سال اخیر در حال افزایش است(2 ،3). بنابراین اهمیت درمان سرطان و اثرات جانبی مضر ناشی از آن سبب شده است که ادعای اثرات ضد جهش‌زایی و ضد سرطان‌زایی پروبیوتیک‌ها از جمله باکتری‌های اسید لاکتیک به شدت مورد توجه و پژوهش قرار گیرد. گزارش‌های زیادی مبنی بر این که ترکیبات شیری تخمیری و باکتری‌های اسید لاکتیک از اثرات جهش‌زایی ترکیبات شیمیایی مختلف جلوگیری می‌کنند وجود دارد(4 ،5). باکتری‌های پروبیوتیک مکمل‌های غذایی- میکروبی زنده‌ای هستند که با متعادل نمودن فلور میکروبی دستگاه گوارش بر ضد پاتوژن‌ها اثرات مفیدی را در سلامت مصرف کنندگان به وجود می‌آورند(6). باکتری‌های اسید لاکتیک یکی از مهم‌ترین انواع باکتری‌های پروبیوتیک می‌باشندکه در طی تخمیر کربوهیدرات اسید لاکتیک را به عنوان فرآورده نهایی تولید می‌کنند. ویژگی منحصر به فرد این میکروارگانیسم‌ها در جلوگیری از سرطان از طریق متابولیزه کردن مواد سرطان‌زا و افزایش قدرت ایمنی سلولی بدن، تولید ترکیبات ضد جهش و ضد سرطان، افزایش جذب مواد معدنی و کاهش کلسترول موجب شده تا از آنها در رژیم غذایی استفاده شود(7). بهترین و متداول‌ترین روش برای تعیین پتانسیل جهش‌زایی و سرطان‌زایی مواد شیمیایی و داروهای جدید شناسایی موتاسیون برگشتی در سالمونلا تیفی موریوم به کمک آزمون ایمز (Ames) است. در آزمون ایمز از سویه‌های مختلف سالمونلا تیفی موریوم استفاده می‌شود که هرکدام دارای یک موتاسیون انتخابی در اپرون هیستیدین خود می‌باشند(8). یکی از این موتاسیون‌ها(rfa) باعث از دست رفتن غشاء لیپوپلی سکارید پوشش سطحی باکتری‌ها و نیز باعث افزایش نفوذپذیری نسبت به مولکول‌های درشت مانند بنزوپیرن می‌شود که از دیواره سلولی طبیعی عبور نمی‌کنند و در نتیجه مواد جهش‌زا می‌توانند از پوشش سطحی باکتری‌ها عبور کنند. هم‌چنین موتاسیون کاهشی uvrB باعث حذف مکانیزم سیستم ترمیمی برشی Exision repair می‌شود. این جهش حذف کننده ژن کد کننده، جهت سیستم ترمیم برش DNA می‌باشد. وجود پلاسمید PKM101 در سویه TA100 باعث افزایش موتاسیون‌زایی و یا القایی توسط uv شده و این پلاسمید باکتری را نسبت به آمپی‌سیلین مقاوم می‌سازد(8 ،9). خاصیت منحصر به فرد این آزمون استفاده از میکروزوم کبدی (S9) برای فعال کردن مواد جهش‌زا و سرطان زا است. بسیاری از ترکیبات برای بروز خصوصیات جهش‌زایی یا سرطان‌زایی باید از نظر متابولیکی (اکسیداتیو یا احیایی) فعال گردند و از آنجایی که باکتری سالمونلا تیفی موریوم قادر به انجام این فعالیت نیست، لذا یک عصاره استریل میکروزومی از بافت پستانداران مانند رت را می‌توان به آزمون جهش‌زایی اضافه نمود(10). ترخینه ماده اولیه در تهیه یک سوپ سنتی در نواحی کوهستانی غرب ایران است. این ماده متشکل از بلغور گندم است که در دوغ گوسفندی خیسانده و ادویه‌های مخصوص از قبیل فلفل، رازیانه، زیره، زنجبیل و پونه و سایر گیاهان بومی به آن افزوده می‌شود. طبخ و مصرف این سوپ بین دامداران و کوچ نشینان قدمتی تاریخی دارد و شهرت اعتبارش به دلیل خواص درمانی مشاهده شده آن است. ترخینه در فصل سرما برای درمان زکام و کاهش علایم آنفولانزا طبخ و مصرف می‌شود. در تحقیقات قبلی 25 سویه لاکتوباسیل از این ماده غذایی سنتی- تخمیری (ترخینه) جدا گردید(11). هدف این تحقیق بررسی خصوصیات ضد جهشی و ضد سرطانی سویه‌های لاکتوباسیل جدا شده از ترخینه به عنوان لاکتوباسیل‌های بومی ایران و انتخاب آنها به عنوان سویه‌های بالقوه پروبیوتیک است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه تجربی در سال 1390 به مدت 4 ماه در دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز انجام شد. 25 سویه

Archive of SID
www.SID.ir

لاکتوباسیل (با کدهای T2,T4,…, T26) پس از تلقیح در محیط MRS broth و انکوباسیون به مدت 48 ساعت در شرایط بی‌هوازی به مدت 20 دقیقه با دور 4000rpm سانتریفوژ گردید. سپس مایع روئی برداشته شد و رسوب به دست آمده با بافر فسفات (pH=7/4) شستشو داده شد به طوری که کدورت سوسپانسون حاصل برابر با نیم مک فارلند شد. باکتری مورد استفاده در آزمون ایمز سالمونلا تیفی موریوم TA100 به صورت دیسک مستقیماً از پروفسور ایمز دریافت و در محیط نوترینت براث کشت داده شد و از کشت شبانه جهت انجام آزمون‌های تایید سوش استفاده شد. روش‌های زیرجهت تایید سویه مورد نظر مورد استفاده قرار گرفت:

جهش Rfa: در این آزمون از دیسک آغشته به کریستال ویوله 1 درصد و محیط کشت نوترینت آگار استفاده شد و به مدت 12 ساعت در انکوباتور 37 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

جهش UvrB: حساسیت به پرتوuv در سویه مورد نظر را تایید می‌کند. در این آزمون نیمی از پلیت با کاغذ آلومینیومی پوشانده شد و در فاصله 33 سانتی متری از لامپ uv به مدت 8 ثانیه پرتویابی انجام گرفت و با قرار دادن درب پلیت به مدت 12 تا 24 ساعت در انکوباتور 37 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

تست R-Factor: سویه TA100 از نظر وجود عامل مقاومت به آمپی سیلین مورد آزمایش قرار گرفت. در این آزمون دیسک آمپی سیلین 10 میکروگرمی بر روی سطح محیط نوترینت آگار حاوی باکتری به مدت 12 تا 24 ساعت در انکوباتور 37 درجه سانتی‌گراد قرار داده شد.

مراحل تعیین قدرت ضد جهش‌زایی سوسپانسیون لاکتوباسیل‌های مورد آزمایش با استفاده از سالمونلا تیفی موریوم با آمیختن 0/1 میلی‌لیتر کشت تازه شبانه TA100، 0/1 میلی‌لیتر از سوسپانسیون باکتری لاکتوباسیل، 0/1 میلی‌لیتر محلول هیستیدین و بیوتین و 0/1 میلی‌لیتر ماده جهش‌زای آزید سدیم در لوله آزمایش حاوی 2 میلی‌لیتر تاپ آگار استریل صورت گرفت. سپس محتویات این لوله پس از 3 ثانیه تکان دهی در شیکر به طور یکنواخت در سطح محیط گلوکز آگار حداقل گسترده شد و به مدت 48 ساعت در انکوباتور 37 درجه سانتی‌گراد قرار گرفتند. هم‌چنین در این آزمون کنترل مثبت و منفی نیز لحاظ شد به طوری که کنترل منفی شامل 0/1 میلی‌لیتر آب مقطر و کنترل مثبت حاوی 0/1 میلی‌لیتر ماده آزید سدیم می‌باشد. برای هر آزمایش 3 پلیت هم‌زمان در نظر گرفته شد. پس از دوره گرمادهی باکتری‌ها شمارش شدند. در این تحقیق برای تهیه S9 کبد موش جهت آزمون ضد سرطان‌زایی از 5 موش رت نر با وزن تقریبی 250-200 گرم استفاده شد. موش‌ها به مدت 1 شبانه روز دور از غذا قرار گرفتند تا میزان آنزیم سیتوکروم p450 در کبد آنها به بالاترین حد خود برسد و سپس با وسایل کاملاً استریل حیوان را به روش قطع نخاع کشته و کبد را خارج نموده با کلرید پتاسیم 0/1 مولار شستشو داده و سپس با قیچی استریل خرد و له شده و به مدت 10 دقیقه با دور 9000 سانتریفوژ شد. سپس محلول روئی (S9) در دمای 80- درجه سانتی‌گراد ذخیره شد. آزمون ضد سرطان‌زایی مطابق روش ذکر شده در آزمون ضد جهش‌زایی انجام شد با این تفاوت که علاوه بر افزودن موادی که در بالا ذکرشد به هر یک از لوله‌های شاهد مثبت و منفی و لوله حاوی نمونه 0/1 میلی‌لیتر مخلوط S9 اضافه شد.

درصد بازدارندگی مطابق فرمولی که توسط اونگ و همکاران در سال 1986 ارائه گردید(12) انجام گرفت:

درصد بازدارندگی =(1-T/M)×100

در این فرمول T تعداد کلنی برگشتی در حضور نمونه و ماده جهش‌زا و M تعداد کلنی برگشتی در کنترل مثبت است. در این فرمول تعداد کلنی موجود در کنترل منفی از صورت و مخرج کسر باید کم شود. کلیه تحلیل‌های آماری در این مطالعه با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه 16 انجام شد. جهت تجزیه و تحلیل آماری در مورد اطلاعات کمی روش آماری آنالیز واریانس یک طرفه استفاده گردید و نتایج آزمایش‌ها به صورت

Archive of SID
www.SID.ir

میانگین±انحراف معیار گزارش شد. معیار استنتاج آماری $p\leq0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

تایید ژنوتیپ سویه سالمونلا تیفی موریوم TA100 در جدول 1 آورده شده است.

در سویه جهش یافته به علت فقدان نسبی لیپوپلی ساکارید در پوشش سطح باکتری کریستال ویوله به داخل دیواره نفوذ کرده و هاله حدود 14 میلی‌متر را ایجاد می‌کند. مقاومت به آمپی‌سیلین به علت وجود پلاسمید R-Factor مشاهده شد. عدم رشد در ناحیه پرتو دیده مشاهده گردید که نشان دهنده جهش UvrB می‌باشد(جدول 1).

جدول 1. مشخصات ژنوتیپی سویه سالمونلا تیفی موریوم TA100

سویه مورد آزمایش	جهش rfa	جهش UvrB	پلاسمید R-Factor
سالمونلا تیفی موریوم	+	+	+

در بررسی اثر ضد جهشی 25 سویه لاکتوباسیل جدا شده از ترخینه، 4 سویه(T2، T4،T5 و T 9) اثر ضد جهشی بالاتری را نسبت به سایر سویه‌ها نشان دادند به طوری که بالاترین درصد بازدارندگی در سویه T9 برابر با 60/38 درصد بود و پایین‌ترین درصد بازدارندگی در سویهT2 برابر با39/37 درصد گزارش شد. نتایج به دست آمده از این پژوهش نشان داد که از میان این 4 سویه لاکتوباسیلوس 3 سویه براساس فرمول اونگ اثر ضد جهشی قوی و 1 سویه اثر ضدجهشی متوسط را دارا می‌باشد. هم‌چنین مشخص گردید که سویه‌های مورد نظر به طور معنی‌داری در خاصیت ضد جهشی رشد کلنی نسبت به کنترل‌ها (آزید سدیم و آب مقطر) اثر دارند($p<0/05$). بنابراین تعدادی از سویه‌های لاکتوباسیل جدا شده از ترخینه اثر ضد جهشی بالایی را نشان دادند. برای بررسی اثر ضد سرطانی پس از اضافه کردن S9 برای فعال شدن متابولیکی سویه‌های مورد نظر آزمون ایمز تکرار گردید. سویه‌های T2، T4، T5 و T9 اثر بیشتری در خاصیت ضد سرطان‌زائی رشد کلنی نسبت به کنترل‌ها داشتند و تفاوت معنی‌داری بین سویه‌ها در حضور و عدم حضور S9 وجود داشت($p<0/05$) به طوری که بالاترین درصد بازدارندگی در حضور S9 در میان این 4 سویه 68/12 درصد و پایین‌ترین درصد برابر با 53/80 درصد بود. در نتیجه این سویه‌ها نیز اثر ضد سرطانی قوی را علیه میکروزوم کبد موش نشان دادند. اثرات ضد جهشی و ضد سرطانی 4 سویه لاکتوباسیل جداشده در هر دو آزمایش تایید شد(جداول 2 و 3).

جدول 2. نتایج حاصل از اثر ضد جهش زایی 4 سویه لاکتوباسیلوس با استفاده از سالمونلا تیفی موریوم TA100 در حضور و عدم حضور S9

تعداد کلنی‌های برگشتی	تعداد کلنی سالمونلا تیفی موریوم TA100 (S9+)			تعداد کلنی سالمونلا تیفی موریوم TA100 (S9-)		
نمونه های آزمایشی	1	2	3	1	2	3
کنترل مثبت	452	444	448	364	408	383
کنترل منفی	7	8	8	11	7	4
T2	192	220	221	228	236	244
T4	176	174	195	176	172	200
T5	165	170	164	194	212	208
T9	141	154	149	145	178	149

Archive of SID
www.SID.ir

جدول 3. نتایج حاصل از محاسبه در صد بازدارندگی4 سویه لاکتوباسیلوس با استفاده از سالمونلا تیفی موریوم TA100 در حضور و عدم حضور S9

تعداد کلنی برگشتی نمونه های آزمایش	تعداد کلنی سالمونلا تیفی موریوم TA100 (+S9)		تعداد کلنی سالمونلا تیفی موریوم TA100 (-S9)	
	میانگین تعداد کلنی برگشتی	درصد مهار جهش	میانگین تعداد کلنی برگشتی	درصد مهار جهش
کنترل مثبت	448±9/94	-	385±54/82	-
کنترل منفی	7/66±1/43	-	7/33±8/72	-
T2	211±40/89	% 53/80	236±21/84	% 39/37
T4	181/66±28/79	% 60/48	182/66±37/62	% 53/47
T5	166/33±7/98	% 63/96	204/66±23/48	% 47/74
T9	148±16/29	% 68/12	157/33±44/73	% 60/38

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در بررسی اثر ضد جهش و ضد سرطانی سوسپانسیون سویه‌های لاکتوباسیل، 4 سویه می‌توانند اثر جهش‌زایی آزید سدیم را به میزان قابل توجهی کاهش دهند. این نتایج بیان‌گر آن است که احتمالاً سلول‌های لاکتوباسیل می‌توانند از طریق اتصال به عامل موتاژن، خاصیت جهش‌زایی آزید سدیم را مهار کنند. البته مکانیسم‌های دقیقی که به وسیله باکتری‌های اسید لاکتیک در جلوگیری از سرطان ممکن است انجام شود تاکنون ناشناخته می‌باشند. اما اساسی‌ترین علل کاهش سرطان‌ها با مصرف پروبیوتیک‌ها را به تاثیر بازدارندگی آنها بر مواد سرطان‌زا یا پیش سازهای این مواد، ممانعت از فعالیت باکتری‌های مبدل مواد پیش کارسینوژن به کارسینوژن‌ها، تولید ترکیبات ضد جهش‌زا، فعال کردن سیستم ایمنی میزبان و یا کاهش PH روده جهت کاهش فعالت‌های میکروبی مربوط می‌دانند(13). از طرفی باکتری‌های اسید لاکتیک یکی از مهم‌ترین انواع باکتری‌های پروبیوتیک می‌باشندکه به راحتی از معده عبور می‌کنند و وارد مجاری روده‌ای می‌شوند و در غیر فعال کردن موتاژن‌ها در روده و کاهش ابتلا به سرطان نقش مهمی را ایفا می‌کنند.

در پژوهش حاضر اثر ضد جهش و ضد سرطانی سویه‌های لاکتوباسیل که در مطالعه دیگری از ترخینه جدا شده‌اند با روش Ames مورد بررسی قرار گرفت. منگی و همکاران در سال 2006 تحقیقی را آغاز کردند، به طوری که آنها نشان دادند که شیر سویای تخمیر شده با باکتری‌های اسید لاکتیک دارای اثر ضد جهش بر علیه چند ترکیب جهش‌زا می‌باشند(5). هم‌چنین در پژوهش دیگری که بر روی باکتری‌های اسید لاکتیک انجام شده مشخص شد که این باکتری‌ها اثرات ضد جهش برعلیه ترکیبات جهش‌زایی هم‌چون بنزوپیرن، N- نیتروزو و آفلاتوکسین B نشان می‌دهند(16-14). این تحقیق با نتایج بررسی‌های انجام شده در طی سال‌های اخیر در مورد باکتری‌های اسید لاکتیک هم سوئی دارد. در این تحقیق از ماده جهش‌زای آزید سدیم استفاده شد. کاربرد روش ایمز در این تحقیق به عنوان آزمونی استاندارد و دقیق جهت شناسایی جهش‌زا بودن مواد شیمیایی مختلف می‌باشد. هاکورا در سال 2005 اظهار کرد که بسیاری از مواد ضد سرطانی تا زمانی که در یک فعالیت آنزیمی الکترودینامیک وارد نشوند غیر فعال می‌مانند و نمی‌توانند به DNA متصل شوند، لذا چون باکتری (سالمونلا تیفی موریوم) فاقد این سیستم می‌باشد از عصاره کبد (S9) که حاوی سیستم فعال سیتوکروم P450-448 است برای فعال سازی این مواد استفاده می‌شود(17). در تحقیق حاضر نیز با اضافه نمودن میکروزوم کبد موش اثر ضد جهشی در هر 4 سویه افزایش یافت که نشان دهنده اثر ضد سرطانی‌قوی این باکتری‌ها می‌باشد. در تحقیقی که درکشورمان توسط مبارز و همکاران در سال 2007 صورت گرفت مشخص شد که سلول زنده لاکتوباسیلوس

Archive of SID
www.SID.ir

اسیدوفیلوس و لاکتوباسیلوس بولگاریکوس جدا شده از ماست ایرانی اثر ضد جهشی بالائی را علیه 2-نیتروفلورن نشان می‌دهند(18). در تحقیق حاضر نیز سلول زنده باکتری‌های لاکتوباسیل اثر ضد جهشی بالائی را برعلیه آزید سدیم نشان دادند.

اهمیت باکتری‌های اسید لاکتیک در بحث صنعت و سلامت هر روز بیشتر می‌شود(19). در این مطالعه مشخص گردید که 4 سویه لاکتوباسیل اثر ضد جهش بالاتری را بر علیه ماده جهش‌زای آزید سدیم نسبت به سایر سویه‌ها نشان می‌دهند و مطابق با فرمول اونگ، 3 سویه دارای اثر ضدجهشی قوی و یک سویه دارای اثر ضد جهشی متوسط و سایر سویه‌ها اثر ضد جهشی ضعیف‌تری را نشان دادند. از طرفی کشور ما یکی از وارد کننده‌های سویه‌های مختلف باکتری‌های اسید لاکتیک و فرآورده‌های آنها طی سال‌های گذشته بوده است. با توجه به این که هدف ما در این تحقیق انتخاب سویه‌های دارای پتانسیل پروبیوتیک بومی بوده است در نتیجه می‌توان با تهیه بانک میکروبی مناسبی از این یافته‌ها، امکان بررسی بیشتر را در زمینه‌های مختلف ایجاد کرد.

نتیجه گیری

یافته‌های حاصل از این مطالعه نشان داد که تعدادی از سویه‌های لاکتوباسیل جدا شده از ترخینه دارای اثرات ضد جهش و ضدسرطانی بالایی می‌باشند، به طوری که اضافه نمودن سویه‌های بومی لاکتوباسیل مورد آزمایش به مواد غذایی از جمله محصولات لبنی می‌تواند تا حد زیادی تاثیرات سلامت بخشی را برای مصر ف کنندگان محصولات پروبیوتیک بر جای گذارد.

بنابراین قبل از این که این سویه‌ها به عنوان کشت‌های آغازگر در فرآورده‌های لبنی تخمیری مورد استفاده قرار بگیرند، لازم است که خصوصیات دیگر و هم‌چنین بقاء آنها در سیستم گوارشی مورد بررسی قرار گیرد، تا بتوان آنها را به عنوان سویه‌های پروبیوتیک بومی معرفی و درکلکسیون باکتری‌های پروبیوتیک بومی ایران ثبت و نگهداری نمود.

هم‌چنین می‌توان با دستیابی به سویه‌های بومی، شناسایی آنها و به کارگیری صنعتی از آنها هزینه‌های صنایع داخلی را به میزان قابل توجهی کاهش داد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران شمال و دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکز تقدیر و تشکر می‌شود. در ضمن این مقاله منتج شده از پایان نامه کارشناسی ارشد با عنوان " شناسایی مولکولی باکتری‌های اسید لاکتیک جدا شده از ترخینه و بررسی اثر ضد جهش آنها " می‌باشد.

منابع

1. Wollowski I, Ji ST, Bakalinsky AT, Neudecker C, Pool-Zobel BL. Bacteria used for the production of yogurt inactivate carcinogens and prevent DNA damage in the colon of rats. The Journal of nutrition. 1999;129(1):77-82.
2. Brady LJ, Gallaher DD, Busta FF. The role of probiotic cultures in the prevention of colon cancer. The Journal of nutrition. 2000; 130(2): 410S-4S.
3. de Moreno LA, Perdigón G. Yogurt feeding inhibits promotion and progression of experimental colorectal cancer. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research. 2004; 10(4): BR96-104.
4. Asahara N, Zhang XB, Ohta Y. Antimutagenicity and mutagen-binding activation of mutagenic pyrolyzates by microorganisms isolated from japanese miso. Journal of the Science of Food and Agriculture. 1992; 58(3):395-401.
5. Hsieh ML, Chou CC. Mutagenicity and antimutagenic effect of soymilk fermented with lactic acid bacteria and bifidobacteria. International journal of food microbiology. 2006; 111(1):43-7.
6. Schrezenmeir J, de Vrese M. Probiotics, prebiotics, and synbiotics—approaching a

Archive of SID
www.SID.ir

definition1′ 2′ 3. American journal of clinical nutrition. 2001;73(2):361S-4S.
7. Rafter J. The effects of probiotics on colon cancer development. Nutrition research reviews. 2004; 17(2):277-84.
8. Mortelmans K, Zeiger E. The Ames Salmonella/microsome mutagenicity assay. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 2000;455(1-2):29-60.
9. McCann J, Spingarn NE, Kobori J, Ames BN. Detection of carcinogens as mutagens: bacterial tester strains with R factor plasmids. Proceedings of the National Academy of Sciences. 1975;72(3):979-83.
10. Horn RC, Vargas VMF. Antimutagenic activity of extracts of natural substances in the Salmonella/microsome assay. Mutagenesis. 2003; 18(2):113-8.
11. Tajabadi EM, Bahrami H, Ziary Z. Tarkhineh source of probiotic *lactic acid bacteria*. The Quarterly J of Biological Sciences.2011; 4(1(12)):1-8.
12. Ong T, Whong WZ, Stewart J, Brockman HE. Chlorophyllin: a potent antimutagen against environmental and dietary complex mixtures. Mutation Research Letters. 1986; 173(2):111-5.
13. Rafter J. Probiotics and colon cancer. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. 2003; 17(5):849-59.
14. Lankaputhra W, Shah N. Antimutagenic properties of probiotic bacteria and of organic acids. Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. 1998; 397(2): 169-82.
15. Sreekumar O, Hosono A. Antimutagenicity and the Influence of Physical Factors in Binding Lactobacillus gasseri and Bifidobacterium longum Cells to Amino Acid Pyrolysates. Journal of dairy science. 1998;81(6):1508-16.
16. Lo PR, Chou CC, Tsai YH. Antimutagenic activity of several probiotic bifidobacteria against benzo [a] pyrene. Journal of bioscience and bioengineering. 2002;94(2):148-53.
17. Hakura A, Shimada H, Nakajima M, Sui H, Kitamoto S, Suzuki S, et al. Salmonella/human S9 mutagenicity test: a collaborative study with 58 compounds. Mutagenesis. 2005; 20(3):217-28.
18. Mobarez AM, Doust RH, Hassan ZM, Kamali S. Antimutagenic effect of Lactobacillus acidophilus and Lactobacillus bulgaricus isolated from Iranian yoghurt on 2-nitrofluorene. Research Journal of Microbiology. 2007;2(6):524-9.
19. Hejazi M. Lactic Acid Bacteria and Functional Foods. Proceedings of 1st National Conference on Probiotics and Functional foods. 2010: 173-5.[persian]

Archive of SID

www.SID.ir