

سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای عملکرد سیستم ایمنی پرسنل رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به گسترش روز افزون کاربرد رادیوایزوتوپها و پرتوهای یونیزان در بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان‌ها، امکان افزایش تولید رادیکال‌های آزاد در بدن کارکنان این بخش‌ها بعید به نظر نمی‌رسد. با توجه به اینکه افزایش رادیکال‌های آزاد سبب تضعیف سیستم ایمنی می‌شود، تصمیم گرفته شد سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای عملکرد سیستم ایمنی افراد شاغل در این مراکز مورد بررسی قرار گیرد. روشن بررسی: در این مطالعه میزان قدرت آنتی اکسیدان تام پلاسمای و عملکردهای سلول‌های سیستم ایمنی شامل پاسخ تکثیری لنفوسيت‌ها، حرکت هدف‌دار نوتروفیل‌ها، شدت انفجار تنفسی نوتروفیلها و سطح ایترولوکین‌های ۲ و ۴ مورد بررسی قرار گرفتند. افراد موردن بررسی ۶۱ نفر (زن و مرد) پرسنل رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران بین سالین ۲۵-۵۰ سال بودند که به عنوان گروه مورد مطالعه و ۴۰ نفر (زن و مرد) از مراجعه‌کنندگان درمانگاه‌ها و اورژانس بودند که به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. **یافته‌ها:** نتایج نشان داد که سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای سطح ۲-IL در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت. شدت انفجار تنفسی و حرکت هدف‌دار نوتروفیل‌ها و سطح ۴-IL و پاسخ تکثیری لنفوسيت‌ها کاهش مختصری داشت که از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی کاهش میزان آنتی اکسیدان تام پلاسمای افراد مورد مطالعه قابل توجه بود. **نتیجه‌گیری:** مواجهه مزمن با پرتوهای یونیزان و با دوز کم تاثیری بر روی حرکت هدف‌دار نوتروفیل‌ها و شدت انفجار تنفسی ندارد ولی می‌تواند روی عملکرد لنفوسيت‌ها به خصوص در ترشح سایتوکاینهای مانند ایترولوکین ۲ نقش موثری داشته باشد.

کلمات کلیدی: آنتی اکسیدان، رادیکال‌های آزاد، حرکت هدف‌دار نوتروفیل، شدت انفجار تنفسی، ایترولوکین ۲، ایترولوکین ۴، قدرت تکثیر سلول‌های T.

عاطفه کلام‌زاده^۱، عبدالحسین کیهانی^۱

جمشید حاجتی^۱، مهدی نورایی^۲

افشینه لطفی‌نیا^۱، فریده ذاکری^۳

نعمت‌الله خوانساری^{۱*}

۱. گروه ایمونولوژی

۲. گروه اپیامیولوژی و آمار زیستی

دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

۳. سازمان امنی اتمی ایران

* نویسنده مسئول: گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی
تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران تلفن: ۰۲۶۴۱۹۵۳۶
email: nematkhangsari@yahoo.com

مقدمه

تولید می‌شوند. علاوه بر این رادیکال‌های آزاد می‌توانند در نتیجه فعال شدن سلول‌های التهابی مانند ماکروفاژها و نوتروفیل‌ها نیز تولید شوند. این سلول‌ها از رادیکال‌های آزاد نوع Reactive Oxygen Species (ROS) جهت نابودی میکرووارگانیسم‌های خارجی طی فرآیندهای انفجار تنفسی استفاده می‌نمایند.^{۱,۲} بعضی از رادیکال‌های آزاد دارای منشاء اکسیژنی ROS نظیر سوپر آئیون اکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل هستند. گروه دیگری از رادیکال‌های آزاد دارای منشاء Nitroso- اند که جزء گروه Reactive Nitrogen Species (RNS) می‌باشند مثل NO₂ و NO^{۳,۴}. رادیکال‌های آزاد گونه‌های فعال اکسیژنی و گونه‌های فعال نیتروژنی می‌توانند باعث ایجاد سلول‌های

از آنجایی که ترکیبات اکسیدان و رادیکال‌های آزاد بسیار فعال و ناپایدار می‌باشند، تمایل زیادی به واکنش با مولکولهای نظری پروتئین‌ها و کربوهیدراتها و DNA دارند که موجب آسیب اکسیداتیو در آنها می‌گردد. نتیجه این واکنشها اختلال در عملکرد سلول‌ها خواهد بود و چنانچه این آسیب شدید باشد متهی به مرگ سلول‌های مذکور می‌گردد.^{۱,۲} رادیکال‌های آزاد به واسطه چندین مکانیسم ایجاد می‌شوند یا می‌توانند با از دست دادن الکترون و یا با گرفتن اتم هیدروژن از ترکیبات شیمیایی تشکیل شوند.^۳ علاوه بر این در اثر برخورد پرتوهای یونیزان با آب موجود در بافتها، رادیکال‌های هیدروکسیل

افزایش تولید ایترلوکین ۲ و افزایش عملکرد لنفوسیتهای T و NK در افراد پیر می‌گردد.^{۲۲ و ۲۳} آنتی‌اکسیدانها همچنین می‌توانند غشای سلولهای بیگانه خوار مثل ماکروفائزها و نوتروفیلها را از اثرات اکسیداتیو ترکیبات اکسیدان تولید شده محافظت نمایند. مشاهده شده است که کمبود ویتامین E موجب اختلال در عملکرد سلولهای بیگانه خوار در برابر پاتوژنهای می‌شود.^{۲۴} در مطالعه دیگری گزارش شده است که آنتی‌اکسیدانهای غذایی مثل ویتامین C و E سبب مهار آسیب اکسیدانی غشای سلولی و در نتیجه موجب بهبود عملکرد بهتر سلولهای بیگانه خوار می‌گردد.^{۲۰} با توجه به ضرورت حفظ تعادل رادیکالهای آزاد موجود در بدن توسط عوامل آنتی‌اکسیدانی، با حفظ این تعادل می‌توان قدرت دفاعی بدن را ارتقا داد، تا بدین‌وسیله باعث پیشگیری از ابتلا به بیماریهای نظری بیماریهای قلبی-عروقی، سرطانها و سایر بیماریهای مزمن در انسان شد.

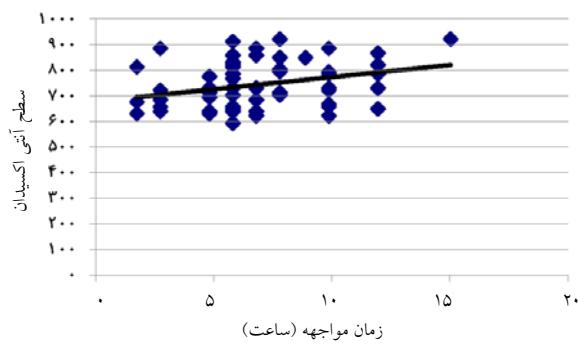
روش بررسی

این مطالعه بهروش مردمی-شاهدی اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه ۱۰۱ نفر (مرد و زن) بین سنین ۲۵-۵۰ ساله بودند که از بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستانهای شریعتی، امام خمینی و قلب تهران به عنوان گروه مورد مطالعه (n=۶۱) و بخش‌های کودکان، درمانگاه، اورژانس و ارتپیدی بیمارستانهای مذکور به عنوان گروه شاهد (n=۴۰) انتخاب شدند. معیارهای ورود شامل حداقل سن ۲۲ سال و سابقه کار در بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیشتر از سه سال بود. افرادی که مبتلا به بیماری خاص از جمله هپاتیت و آرلزی و سایر بیماریهای بدخیمی بودند وارد مطالعه نشدند. بعد از امضاء رضایت‌نامه و پر کردن فرم پرسشنامه، ۱۰-۱۲ ml خون هپارینه از داوطلبان گرفته شد. نمونه‌ها روی یخ به محل انجام پژوهش یعنی آزمایشگاه گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران انتقال داده شد. آزمایش FRAP جهت اندازه‌گیری آنتی‌اکسیدان تام پلاسمما و آزمایش MTT برای اندازه‌گیری فعالیت تکثیری لنفوسیتها و نیز آزمایش کموتاكسی جهت تعیین حرکت هدفار نوتروفیل‌ها و آزمایش NBT برای اندازه‌گیری شدت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها انجام شد و برای اندازه‌گیری ایترلوکینهای ۲ و ۴ از روش الایزا استفاده گردید. جهت انجام تست FRAP کمپلس فریک (Fe^{III}-TPTZ: Ferric tripyridyltriazine) ثابت شده که مصرف ویتامین E سبب

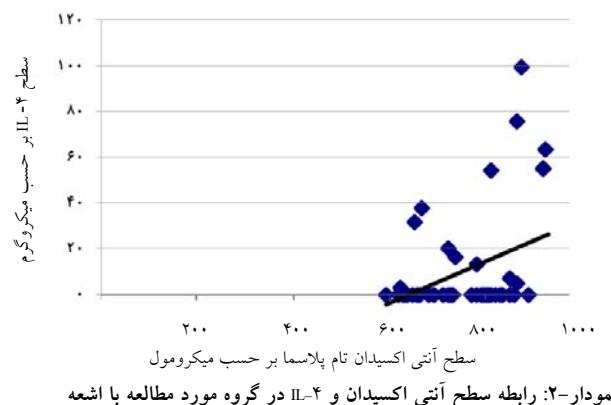
سرطانی گردد. این عمل رادیکالهای آزاد نه تنها از طریق اثرات مستقیم بر روی ساختمان DNA سلولی و تخریب آن صورت می‌گیرد، بلکه می‌تواند از طریق اختلال در پیام‌های تکثیر و مرگ سلولی آن‌ها را تحت تاثیر قرار دهد.^{۲۵ و ۲۶} منابع رادیکالهای آزاد در بدن به صورت درونزا و یا برونزا می‌باشند. مهمترین آنها به علت تابش پرتوهای یونیزان مثل (پرتو آلفا، بتا و گاما و پرتو ماورای بنفش) در بدن ایجاد می‌شوند و یا در آلاینده‌های محیطی مثل مواد موجود در دود سیگار وجود دارند و یا در نتیجه متابولیسم بعضی از داروها و مصرف نوشیدنی‌های الکلی و غذاهای حاوی چربی بالا ایجاد می‌شوند.^{۲۷ و ۲۸} از آنجایی که ترکیبات اکسیدان و رادیکالهای آزاد برای بسیاری از روندهای فیزیولوژیک و متابولیک ضروری هستند بنابراین بدن باید یک حالت تعادل از این مواد را ایجاد نماید. برای جلوگیری از افزایش تولید مواد اکسیدان و محافظت بیشتر، سلولهای بدن دارای یک نوع مکانیسم دفاع بیولوژیکی آنتی‌اکسیدانی می‌باشند.^{۱۹ و ۲۰} عملکرد این مکانیسم‌ها بسته به نوع سلول و نوع بافت متفاوت است. ترکیبات موجود در سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی نیز بسیار متنوع هستند در نتیجه عملکرد آنها نیز متفاوت بوده بعضاً "مهاری" و یا "تقویت‌کننده" می‌باشد. این عوامل شامل آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان مثل ویتامین E و ویتامین C و بیتانیوم^{۲۹} تحت شرایط طبیعی یک تعادل هموستاتیکی بین تشکیل RNS/ROS و برداشت آنها توسط ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در بدن وجود دارد. هر زمان که این تعادل به نفع RNS شکسته شود منجر به وضعیتی به نام استرس اکسیداتیو می‌گردد. استرس اکسیداتیو می‌تواند باعث آسیب به اجزای سلولی از جمله DNA و پروتئین‌ها و لیپیدها گردد.^{۲۰} به عنوان نمونه اکسیداسیون آنزیم‌ها و گیرنده‌های سلولی موجب اختلال در عملکرد سلولها می‌شود. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی هم می‌تواند باعث تغییراتی در قابلیت نفوذپذیری غشای سلول و تغییرات ساختاری پروتئین‌ها و عملکرد آنها شود.^{۲۱} در مطالعه‌ای روی موش‌ها مشاهده شد که مصرف ویتامین E موجب افزایش تکثیر لنفوسیتها B و T در پاسخ به محركها و ترشح ایترلوکین ۲ می‌شود.^{۲۷ و ۲۸} در مطالعه دیگر مشاهده شد که مصرف ویتامین E در موش‌ها موجب کاهش تولید آنیون سوپراکسید در ماکروفائزها می‌گردد. این اثر در مطالعات انسانی نیز تأیید شده است.^{۲۰ و ۲۱} ثابت شده که مصرف ویتامین E سبب

یافته‌ها

پس از انجام نمونه‌گیری و تعیین متغیرهای FRAP و NBT و MTT و کمotaکسی و سطح ایترولوکین‌های ۲ و ۴ در افراد مورد مطالعه، جهت تعیین همبستگی بین متغیر قدرت آنتی اکسیدانی تام پلاسمای و متغیرهای ذکر شده از ضریب همبستگی اسپیرمن برای آزمون آماری استفاده شد. نتایج آزمون همبستگی بر اساس Spearman's ratio به شرح ذیل می‌باشد: همبستگی بین زمان مواجهه بر حسب ساعت و سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای در گروه مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری نشان نداد (با توجه به $p > 0.05$ ، نمودار ۱). آزمون همبستگی بین سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای و ایترولوکین ۴ در گروه مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری نداشت (با توجه به $p > 0.05$ ، نمودار ۲). براساس نتایج به دست آمده، سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمای و سطح IL-۲ در گروه مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری وجود داشت. شدت انفجار تنفسی و حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و سطح IL-۴ و پاسخ تکثیری لفوپویت‌ها اگرچه در گروه مورد نسبت به گروه شاهد کاهش داشته‌اند اما از نظر آماری اختلاف معنی‌داری دیده نشد.



نمودار-۱: رابطه زمان مواجهه و سطح آنتی اکسیدان در گروه مورد مطالعه با اشعه



نمودار-۲: رابطه سطح آنتی اکسیدان و ۴-IL در گروه مورد مطالعه با اشعه

توسط آنتی اکسیدان‌های موجود در نمونه احیا شده و به فرم فروس (Fe^{II}) تبدیل می‌گردد که به رنگ آبی تیره است. شدت رنگ ایجاد شده در دستگاه اسپکترو-فوتومتری در طول موج ۵۹۳ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. شدت رنگ ایجاد شده با قدرت تام احیاکنندگی آنتی اکسیدان‌های موجود در مخلوط واکنش ارتباط مستقیم دارد.^{۲۵،۲۶} محلول سولفات آهن که دارای Fe²⁺ است به عنوان استاندارد به کار می‌رود و واکنش Fe²⁺ با معرف کار FRAP بیانگر یک تعویض الکترونی می‌باشد. (TPTZ) ۲ و ۶ تری پیریدیل تری آزین، اسید کلریدریک، کلرور آهن، سولفات آهن، اسید استیک تری هیدرات، اسید استیک گلاسیال، اسید آسکوربیک از شرکت Merck خریداری شده است. بافر استات ۳۰۰ میلی مولار PH = ۳/۱ ۳/۱ گرم سدیم استات ۱۶ ml +۱۶ اسید استیک گلاسیال به حجم یک لیتر با آب مقطر ساخته شد. معرف TPTZ با محلول ۴۰ میلی مولار اسید کلریدریک به غلاظت محلول ده میلی مولار TPTZ در این اسید تهیه شد. برای تهیه معرف کلرور آهن ۲۰ میلی مولار، ۵/۴ گرم کلرور آهن را در آب مقطر حل نموده حجم آنرا به یک لیتر رسانیده شد. برای تهیه معرف آماده کار FRAP، محلولهای بافر، فسفات، معرف TPTZ و معرف کلرور آهن به نسبت ۱۰:۱:۱:۱ مخلوط گردیدند. معرف استاندارد در این آزمون شامل محلول سولفات آهن (FeSO₄, 7H₂O) با غلاظت‌های ۱۰۰-۱۰۰۰ میکرومولار بود. برای کنترل از محلول آبی اسید آسکوربیک خالص با غلاظت یک درصد در آب مقطر استفاده شد. برای انجام آزمون ابتدا در یک لوله آزمایش سه میلی لیتر معرف کار FRAP و ۱۰۰ میکرولیتر نمونه یا استاندارد اضافه گردید. پس از مخلوط کردن لوله به مدت شش دقیقه در درجه حرارت اتاق قرار داده شد، سپس شدت رنگ حاصله در طول موج ۵۹۳ نانومتر همراه با شاهد توسط دستگاه اسپکترو-فوتومتری قرائت شد. قدرت آنتی اکسیدان تام هر نمونه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{FRAP value of test sample } (\mu\text{m}) =$$

$$\frac{0.6 \text{ min } \Delta A 593 \text{ nm } Test Sample}{0.6 \text{ min } \Delta A 593 \text{ nm } tan dard} \times \text{FRAP value standard } (\mu\text{m})$$

محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ویراست یازدهم انجام گردید و برای مقایسه مقادیر کمی در بین دو گروه از آزمون Student's t test و جهت تعیین همبستگی بین متغیر قدرت آنتی اکسیدانی تام پلاسمای و متغیرهای ذکر شده از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد.

بحث

مورد مطالعه رابطه معنی داری وجود ندارد. در پژوهش حاضر، در گروه مورد مطالعه تکثیر لنفوسيتها کمتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. اين پذيره احتمالاً به دليل حجم کم نمونه مورد بررسی بوده است ($\alpha=0.095$). در مورد ارتباط بين سطح -۲ IL و -۴ IL در دو گروه مورد مطالعه و شاهد، بر اساس بررسی های انجام شده مشاهده گردید مواجه شدن با پرتو باعث لنفوپنی می گردد که اين امر سبب تغيير در رهاسازی سايتوکاين ها در اين سلولها می شود. بررسی اثرات مخرب پرتوهای یونيزان بر روی لنفوسيتها نشان داده شده که ارتباطي بين دوز جذبي و مقدار ناهنجاريهاي كروموزومي وجود دارد.^{۳۳} در همين رابطه افرادي که با تجهيزات اشعه ايکس X-ray کار می کنند مثل راديولوژيستها، در كشت لنفوسيتهاي خون محيطي آنها افزایش ناهنجاريهاي كروموزومي نسبت به گروه شاهد مشهود است.^{۳۴} در مطالعه ما يك اختلاف معنی داري بين سطح -۲ IL در افراد مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شده است به عبارت ديگر در افراد مورد مطالعه سطح -۲ IL پايان تر بود. احتمالاً اين يافته به دليل حساسيت لنفوسيتها به پرتوهای یونيزان و تعداد کم نمونه می باشد. هرچند که در مطالعه مشابهی، غلظت -۲ IL در ساکين مناطق با تابش بالا در مقایسه با ساکين مناطق نرمال تفاوت معنی داري مشاهده نشده^{۳۵} در حالی که در بررسی های ديگر مشاهده شده است که غلظت -۲ IL در پرسنلي که با پرتو یونيزان کار می کنند (یا در معرض پرتو قرار دارند) نسبت به گروه شاهد بيشتر است.^{۳۶} همچنین يافته های حاصل از مطالعه فوق نشان می دهد سطح -۴ IL در افرادي که با پرتو X کار می کنند کاهش يافته است.^{۳۷} در گروه مورد مطالعه سطح -۴ IL نسبت به گروه شاهد کاهش داشت اما معنی دار نبود که احتمالاً به دليل حجم کم نمونه بوده است ($\alpha=0.095$). در مطالعه مشابهی غلظت -۴ IL در ساکين مناطق با تابش بالا در مقایسه با ساکين مناطق نرمال، افزایش معنی داري را نشان داده است.^{۳۸} از طرفی بررسی ها نشان می دهد که لنفوسيتهاي توليد کننده -۴ IL و -۵ IL (Th₂) نسبت به لنفوسيتهاي توليد کننده -۲ IL (Th₁) در مقابل پرتو حساس تر هستند، در نتيجه انتظار می رود که در اين افراد غلظت -۴ IL بيشتر از غلظت -۴ IL باشد. ولی از نظر سطح -۶ IL بين دو گروه مورد مطالعه و شاهد اختلاف معنی داري مشاهده نشده است.^{۳۹} همچنین مطالعات نشان می دهد که لنفوسيتهاي T موش که تحت تاثير پرتو قرار

مطالعات انجام شده به خوبی ثابت کرده که پرتوهای یونيزان با تولید راديکالهای آزاد می توانند منجر اکسیداسيون پرتوئين ها و لپیدها گردند.^{۴۰} طبق تحقیقات انجام شده مشخص گردیده است که آنتی اکسیدان ها دارای خاصیت حفاظت در برابر پرتوهای یونيزان می باشند. در يك بررسی بر روی لنفوسيتهاي انسانی که تحت تابش گاما قرار گرفته بودند، مشاهده گردید که ویتامین های آنتی اکسیدانی دارای قدرت محافظتی در برابر پرتو گاما می باشند و تجویز اين ویتامین ها پس از تابش گاما به لنفوسيتها، منجر به کاهش معنی داري از ناهنجاريهاي كروموزومي در مقایسه با گروه كترل می شود.^{۴۱} همچنین در مطالعه ديگری نيز نشان داده شد، که تجویز ویتامين E در موش قبل از تابش گاما بر روی بافتهاي روده ای می تواند به طور معنی داري سبب کاهش آسیب دستگاه گوارشي و بروز سرطان روده و کولون در آنها گردد.^{۴۲} آنچه در مطالعه حاضر از بررسی سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما در افراد مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد به دست آمد، حاکی از کاهش معنی دار سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد می باشد. کاهش سطح آنتی اکسیدان تام رايزنگر آزاد ناشی از پرتوهای یونيزان می باشد. پرتوهای یونيزان می توانند سبب القا پر اکسیداسيون لپیدی و کاهش عملکرد اساسی آنتی اکسیدانها نظير آنتی اکسیدان های ویتامین گردنده مخصوصاً در افرادي که با پرتو یونيزان کار می کنند و مکمل غذائي حاوی ویتامين های آنتی اکسیدانی می توانند موجب محافظت پاسخ ایمنی افراد مورد مواجهه با پرتو یونيزان شوند.^{۴۳} در همين رابطه مشاهده شد، سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما در موشهایي که تحت تابش پرتو گاما بودند کاهش معنی داري از سطح آنتی اکسیدان را نشان می دهندا. ولی بعد از دریافت رژيم غذائي حاوی ویتامين های آنتی اکسیدانی اين کاهش به طور نسبی يا به طور كامل بر طرف می شود.^{۴۴} اين يافته ها با آنچه در اين مطالعه به دست آمده هم خوانی دارد. در بررسی ديگری نيز نتایج مشابهی در مورد کاهش سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما در ساکين مناطق با پرتو زایي طبیعی بالا نسبت به مناطق نرمال مشاهده شده است.^{۴۵} بررسی های آماری نشان می دهد که بين سابقه کاري و سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما در افراد

سلولها در مقابل عوامل اکسیدان شوند به عنوان مثال در یک مطالعه مشاهده شده است که رهاسازی رادیکالهای آزاد خارج سلولی برای سلولهای فاگوسیتوزی (نوتروفیل‌ها و ماکروفازها) موتاسیونزا و مهار کننده سیستم ایمنی و اتو توکسیک می‌باشد اسید آسکوربیک به طور موثری می‌تواند موجب ختی سازی اکسیدان‌های خارج سلولی مشتق شده از سلولهای بیگانه خوار شود.^{۲۰} از طرف دیگر مشاهده شده که اسید آسکوربیک با تحریک مسیرشانت هگزوزمنوفسفات در فاگوسیتها موجب تولید بیشتر آنزیم در سلول شود که این آنزیم سبب شروع واکنش‌های انفجار تنفسی و انتقال الکترونی می‌شود که در این مسیر اکسیژن به اینون سوپر اکسید تبدیل می‌شود.^{۲۱} در پژوهش حاضر ارتباط معنی داری بین سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما و شدت انفجار تنفسی در گروه مورد مطالعه و گروه شاهد مشاهده نشده است. احتمالاً به دلیل اینکه اکثر افراد مورد مطالعه در سوابق شغلی خود دارای پرتو گیری بالای دوز مجاز نبودند و پرتو با دوز کم در حدی نبود که نوتروفیلها را تحت تاثیر قرار دهد. این امر می‌تواند به دلیل حساسیت کمتر سلولهای بیگانه خوار به تابش یونیزان نیز باشد که نسبت به پرتوهای یونیزان مقاوم هستند. در رابطه با تاثیر آنتی اکسیدانها روی سطح ایترلوکین ۲ Meydani و همکاران در یک مطالعه دوسوکور پلاسبو کترول گزارش نمودند که مکمل حاوی ویتامین E منجر به افزایش تولید ایترلوکین ۲ و افزایش پاسخ میتوژنی به کونکاوالین A و افزایش پاسخ DTH می‌شود. در مطالعه‌ای دیگری نشان داده شده که سطح IL-۲ در پرسنلی که با پرتو ایکس کار می‌کنند یا در معرض پرتو قرار دارند نسبت به گروه کترول بیشتر است.^{۲۰} یافته حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطح IL-۲ در پرسنلی که تحت مواجهه با پرتو هستند در مقایسه با گروه کترول کاهش معنی داری را نشان می‌دهد. در مورد تاثیر آنتی اکسیدانها روی سطح IL-۴ یک مطالعه نشان داده که پرسنلی که با پرتو ایکس کار می‌کند سطح IL-۴ پایین‌تری نسبت به گروه کترول دارد.^{۲۵} در حالی که یافته ما نشان می‌دهد که اگرچه غلظت ایترلوکین ۴ در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه کترول کاهش دارد اما از نظر آماری معنی دار نمی‌باشد. در پژوهش حاضر رابطه‌ای بین سطح آنتی اکسیدان تام پلاسمما و ایترلوکین ۴ در گروه مورد مطالعه مشاهده نشده است. بهطور کلی رادیکالهای آزاد نه تنها نقش مهمی در دفاع میزبان علیه ارگانیسم‌های مهاجم دارند بلکه تولید زیاده از حد آنها برای سلول‌ها

گرفتند در مقایسه با گروه کترول دارای افزایش تولید IL-۲ و INFγ ولی از نظر تولید IL-۵ و IL-۶ در سطح نرمال می‌باشد. در مطالعه فوق همچنین مشاهده شد که لیپو پلی ساکارید LPS می‌تواند باعث افزایش تولید سطح IL-۲ و IL-۴ و IL-۵ گردد درحالی که روی H2O₂ تاثیری نداشت.^{۲۶} در یک مطالعه مشاهده شده که تابش پرتو به سلولهای پلی مرف در حیوان تاثیری بر توانایی سلول در عمل فاگوسیتوزی باکتری ندارد. همچنین بعضی از مطالعات نشان داده است که پرتوهای یونیزان می‌تواند فعالیت باکتریسیدال نوتروفیل‌ها و ماکروفازها را در حین روند فاگوسیتوزی و یا بعد از آن را افزایش دهند. البته بعضی مطالعات بیانگر کاهش فعالیت باکتریسیدال سلولهای بیگانه خوار به دنبال پرتوگیری را ناشی از کاهش تولید H2O₂ توسط سلولهای بیگانه خوار می‌دانند.^{۲۷} در پژوهش حاضر، اگرچه در گروه مورد مطالعه حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و شدت انفجار تنفسی کمتر از گروه شاهد بود، اما در کل حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و شدت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها در دو گروه مورد مطالعه و شاهد اختلاف معنی داری نداشت. در بررسی دیگری نیز نتایج مشابهی در مورد حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها در ساکین مناطق تابش بالا با مناطق نرمال مشاهده شده است. البته در مطالعه فوق شدت انفجار تنفسی در ساکین مناطق تابش بالا با مناطق نرمال اختلاف معنی داری مشاهده شده است.^{۲۸} در یک مطالعه در رابطه با تاثیر آنتی اکسیدان‌ها بر روی عملکرد سلولهای بیگانه خوار، مشاهده شده که کمبود ویتامینهای آنتی اکسیدانی موجب اختلال در جذب سلولهای بیگانه خوار به سوی پاتوژن‌ها می‌شود.^{۲۹} در مطالعه دیگری نشان داده شده که آنتی اکسیدان‌های غذایی مثل ویتامین‌های آنتی اکسیدانی سبب مهار آسیب اکسیدانی غشای سلولی و در نتیجه موجب بهبود عملکرد بهتر سلولهای بیگانه خوار می‌گردد.^{۳۰} در مطالعه حاضر از نظر آماری مورد مطالعه و شاهد و میزان حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها مشاهده نشده. احتمالاً این پدیده به این علت است که کاهش سطح آنتی اکسیدان به حدی نبوده که روی عملکرد نوتروفیل‌ها تاثیر منفی بگذارد. در رابطه با تاثیر آنتی اکسیدان‌ها بر روی عملکرد شدت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها، نتایج متناقضی بدست آمده است. چنانچه گاهی گزارش شده، که ترکیبات آنتی اکسیدان می‌توانند موجب محافظت

تعادلی برقرار باشد. نتایج کلی این مطالعه نشان داده که پرتوهای یونیزان تاثیری بر روی حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و شدت انفجار تفسی ندارد ولی می‌تواند روی عملکرد لغنوسیتها به خصوص در ترشح سایتوکاپنهایی نظری ایترولوکین ۲ تاثیر داشته باشند.

References

۱. دریک هال. در ترجمه محمودی هوشتگ، مهدی زاده سیمین. *تشعشع و حیات: انتشارات دانشگاه شیراز، چاپ اول*. ۱۳۶۸.
2. Halliwell B, Gutteridge J. Free radicals, 'reactive species' and toxicology. In: Wood C. *Free Radicals In Biology and Medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarendon Press: 1999; p. 544-609.
3. Halliwell B, Gutteridge J. Oxygen is a toxic gas: an introduction to oxygen toxicity and reactive oxygen species. In: Wood C. *Free Radicals In Biology and Medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarendon Press: 1999; p. 1-35.
4. Marks DB, Marks AD, Smith CM. *Basic Medical Biochemistry: A Clinical Approach*. Baltimore, MD: Williams & Wilkins: 1996; p. 327-40.
5. Tomas L, Walden JO, Noshing K. *Biochemistry of Ionizing Radiation*. New York: Raven Press: 1990.
6. Halliwell B, Gutteridge J. The chemistry of free radicals and related 'reactive species'. In: Wood C. *Free Radicals In Biology and Medicine*. 3rd ed. Oxford: Clarendon Press: 1999; p. 36-104.
7. de Lima VR, Morfim MP, Teixeira A, Creczynski-Pasa TB. Relationship between the action of reactive oxygen and nitrogen species on bilayer membranes and antioxidants. *Chem Phys Lipids* 2004; 132: 197-208.
8. Olsson ME, Gustavsson KE, Andersson S, Nilsson A, Duan RD. Inhibition of cancer cell proliferation in vitro by fruit and berry extracts and correlations with antioxidant levels. *J Agric Food Chem* 2004; 52: 7264-71.
9. Granstein RD, Matsui MS. UV radiation-induced immunosuppression and skin cancer. *Cutis* 2004; 74: 4-9.
10. Chandra RK. Nutrition and the immune system: an introduction. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 460-3.
11. Beck MA. The influence of antioxidant nutrients on viral infection. *Nutr Rev* 1998; 56: 140-6.
12. Victor VM, Rocha M, De la Fuente M. Immune cells: free radicals and antioxidants in sepsis. *Int Immunopharmacol* 2004; 4: 327-47.
13. Macdonald J, Galley HF, Webster NR. Oxidative stress and gene expression in sepsis. *Br J Anaesth* 2003; 90: 221-32.
14. Ahmad S. Oxidative stress and antioxidant defenses in biology. New York: Chapman & Hall; 1995.
15. Tomasetti M, Littarru GP, Stocker R, Alleva R. Coenzyme Q10 enrichment decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. *Free Radic Biol Med* 1999; 27: 1027-32.
16. Dekkers JC, van Doornen LJ, Kemper HC. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 1996; 21: 213-38.
17. Azzi A, Boscoboinik D, Chatelain E, Ozer NK, Stauble B. D-Alpha-tocopherol control of cell proliferation. *Mol Aspects Med* 1993; 14: 265-71.
18. Bendich A. Antioxidant vitamins and their functions in immune responses. *Adv Exp Med Biol* 1990; 262: 35-55.
19. Yoshikawa T, Murakami M, Kondo M. Endotoxin-induced disseminated intravascular coagulation in vitamin E deficient rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 74: 173-8.
20. Sakamoto W, Fujie K, Nishihira J, Mino M, Morita I, Murota S. Inhibition of PGE2 production in macrophages from vitamin E-treated rats. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1991; 44: 89-92.
21. Moriguchi S, Kobayashi N, Kishino Y. High dietary intakes of vitamin E and cellular immune functions in rats. *J Nutr* 1990; 120: 1096-102.
22. Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, et al. Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA* 1997; 277: 1380-6.
23. Schmidt K. Antioxidant vitamins and beta-carotene: effects on immunocompetence. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 383-5.
24. Carolyn D Staff B, Berdanier CD, Zempleni J. *Advanced Nutrition: Macronutrients, Micronutrients and Metabolism*. Boca Raton (FL): CRC Pr CRC Pr; 1998.
25. Benzie IE, Ferric SJ. reducing/antioxidant power assay: Direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Meth Enzymol* 1999; 299: 15-27.
26. Bruce AW. *Basic Quality Assurance and Quality Control in the Clinical Laboratory*. Boston: Little, Brown & Co; 1984.
27. Burton GW, Foster DO, Perly B, Slater TF, Smith IC, Ingold KU. Biological antioxidants. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1985; 311: 565-78.
28. Konopacki M, Rzeszowska-Wolny J. Antioxidant vitamins C, E and beta-carotene reduce DNA damage before as well as after gamma-ray irradiation of human lymphocytes in vitro. *Mutat Res* 2001; 491: 1-7.
29. Felemovicius I, Bonsack ME, Baptista ML, Delaney JP. Intestinal radioprotection by vitamin E (alpha-tocopherol). *Ann Surg* 1995; 222: 504-8.
30. Guan J, Stewart J, Ware JH, Zhou Z, Donahue JJ, Kennedy AR. Effects of dietary supplements on the space radiation-induced reduction in total antioxidant status in CBA mice. *Radiat Res* 2006; 165: 373-8.
31. Sohier M, El-Nahas, Mathar FE, Mohammad AA. Radioprotective effect of vitamins C and E. *Radiat Res* 1993; 301: 143-4.
۳۲. ملایی یعقوب. بررسی سطح آنتی اکسیدان تام سرم و عملکرد سیستم ایمنی ساکنین مناطق آلووده به مواد رادیو آکتیو (رامسر) و ارتباط آن با پارامترهای سیستم ایمنی. تهران: دانشگاه علوم پزشکی، طرح تحقیقاتی دانشکده پزشکی: ۱۳۸۴.
33. Salman H, Bergman M, Bessler H, Fenig E, Weiss J, Beilin B, et al. Decreased phagocytic capacity of rat peritoneal macrophages following photon abdominal irradiation. *Cancer Lett* 1999; 147: 175-9.
34. Hrycek A, Stieber M. The influence ionizing radiation on lymphocytes. In: leukocytes and Ionizing Radiation. Silesian Medical Academy. Poniatowskiego: Katowice, ul: 1999; p. 36-44.
35. Hrycek A, Czernecka-Micińska A, Khuciński P, Badowski R. Peripheral blood lymphocytes and selected serum interleukins in workers operating X-ray equipment. *Toxicol Lett* 2002; 132: 101-7.
36. Pecaut MJ, Andres ML, Miller GM, Smith AL, Luo X, Bayeta EJM, et al. The effect of whole body gamma irradiation on the immune response to LPS. Loma Linda University and Medical Center, Loma Linda, CA: 1999.
37. Anderson RE, Warner NL. Ionizing radiation and the immune response. *Adv Immunol* 1976; 24: 215-335.
38. Harris RE, Boxer LA, Baehner RL. Consequences of vitamin-E deficiency on the phagocytic and oxidative functions of the rat polymorphonuclear leukocyte. *Blood* 1980; 55: 338-43.
39. Del Rio M, Ruedas G, Medina S, Victor VM, De la Fuente M. Improvement by several antioxidants of macrophage function in vitro. *Life Sci* 1998; 63: 871-81.
40. Meydani SN, Barklund MP, Liu S, Meydani M, Miller RA, Cannon JG, et al. Vitamin E supplementation enhances cell-mediated immunity in healthy elderly subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 557-63.

مضر می‌باشد. مکانیزم بدن در این حالت شامل دفاع آنتی اکسیدانی است که سبب مهار و خنثی سازی رادیکالهای آزاد می‌گردد. به نظر می‌رسد که برای ایجاد عملکرد مناسب سلولهای سیستم ایمنی در افراد مورد مطالعه باید بین تولید رادیکالهای آزاد و آنتی اکسیدانها

Total plasma level of antioxidant and immune system function in radiology and nuclear medicine staff

Kalamzadeh A.¹

Keihani A.¹

Hajati J.¹

Nooraei M.²

Latifnia A.¹

Zaker F.³

Khansari N.*¹

1- Department of Immunology

2- Department of Pediatrics

Tehran University of Medical Sciences

Abstract

Background: Despite major diagnostic and industrial progresses in the technology and use of Ionizing radiations, they have been found to be harmful to the health of the radiology and nuclear medicine staffs. Since Ionizing radiations have the potential to produce free radicals, therefore, it is likely that the total plasma level of anti-oxidant in medical and nuclear medicine staffs could be reduced.

Methods: In this case-control study the relationship of total anti oxidant level of plasma and the function of immune cells such as lymphocyte proliferating response using MTT method, Neutrophil chemotaxi, Intensity of respiratory burst (NBT) and evaluation of IL-2 and IL-4 (ELISA) were investigated. 101 samples were collected for this study and they were assigned as two groups: 61 samples cases from radiology and nuclear medicine staffs of Tehran University Of Medical Science hospitals (Shariaty, Imam Khomeyni, Ghalb-e-Tehran) were assigned as the *exposed group*, whereas, 40 samples from Pediatric, Orthopedic, Infirmary and Emergencies wards were assigned as control group. Using heparinized syringes, 8 to 10 ml of blood samples were collected from each person with age between 25 to 50, averaging 36.4 ± 7.2 , and several assays including Anii Oxidant Capacity of Total Plasma (FRAP Method), T cell proliferative response to PHA mitogen (MTT Method), Chemotaxi of neutrophils and Magnitude of respiratory burst were carried out on these samples. The results were analyzed using spirman correlation analysis.

Results: The results showed that exposure to ionizing radiation chronically with low dosed had no effect on chemotaxis of neutrophils and intensity of respiratory burst, but could have effect on lymphocyte function specially in cytokines secretion like IL-2 which are essential in the immune responses.

Conclusion: This study indicates that long term low dose ionizing radiation may have effect in some parts of the immune function.

Keywords: Anti-oxidant, free radicals, chemotaxi, respiratory burst, t cell proliferation, IL-4 – IL-2.

* Corresponding author: Dept. of Immunology, Tehran University of Medical Sciences
Tel: +98-21-66419536
email: nematkhanarsi@yahoo.com