سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و عملکرد سیستم ایمنی پرسنل رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران

عاطفه کلام‌زاده[۱]، عبدالحسین کیهانی[۱]
جمشید حاجتی[۱]، مهدی نورایی[۲]
افشینه لطیفی‌نیا[۱]، فریده ذاکری[۳]
نعمت‌الله خوانساری[۱*]

۱. گروه ایمونولوژی
۲. گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳. سازمان انرژی اتمی ایران

*نویسنده مسئول: گروه ایمونولوژی دانشکده پزشکی تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران تلفن: ۶۶۴۱۹۵۳۶
email: nematkhansari@yahoo.com

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 به‌نظر نمی‌رسد. با توجه به‌اینکه افزایش رادیکال‌های آزاد سبب تضعیف سیستم ایمنی می‌شود، تصمیم گرفته شد سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و عملکرد سیستم ایمنی افراد شاغل در این مراکز مورد بررسی قرار گیرد. ***روش بررسی:*** در این مطالعه میزان قدرت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و عملکردهای سلول‌های سیستم ایمنی شامل پاسخ تکثیری لنفوسیت‌ها، حرکت هدف‌دار نوتروفیل‌ها، شدت انفجار تنفسی نوتروفیلها و سطح اینترلوکین‌های ۲ و ۴ مورد بررسی قرار گرفتند. افراد مورد بررسی ۶۱ نفر (زن و مرد) پرسنل رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی تهران بین سنین ۵۰-۲۵ سال بودند که به‌عنوان گروه مورد مطالعه و ۴۰ نفر (زن و مرد) از مراجعه‌کنندگان درمانگاه‌ها و اورژانس بودند که به‌عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. ***یافته‌ها:*** نتایج نشان داد که سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و سطح IL- ۲ در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری داشت. شدت انفجار تنفسی و حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و سطح IL- ۴ و پاسخ تکثیری لنفوسیت‌ها کاهش مختصری داشت که از نظر آماری معنی‌دار نبود ولی کاهش میزان آنتی‌اکسیدان 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 لنفوسیت‌ها به‌خصوص در ترشح سایتوکاینهایی مانند اینتر لوکین ۲ نقش موثری داشته باشد.

کلمات کلیدی: آنتی‌اکسیدان، رادیکالهای آزاد، حرکت هدفدار نوتروفیل، شدت انفجار تنفسی، اینترلوکین ۲، اینترلوکین ۴، قدرت تکثیر سلولهای T.

مقدمه

از آنجایی‌که ترکیبات اکسیدان و رادیکالهای آزاد بسیار فعال و ناپایدار می‌باشند، تمایل زیادی به واکنش با مولکولهایی نظیر 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 منتهی به مرگ سلول‌های مذکور می‌گردد.[۱و۲] رادیکالهای آزاد به‌واسطه 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 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 میکروارگانیسم‌های خارجی طی فرآیندهای انفجار تنفسی استفاده می‌نمایند.[۴و۵] بعضی از رادیکال‌های آزاد دارای منشاء اکسیژنی ROS نظیر سوپر آنیون اکسید و رادیکال‌های هیدروکسیل هستند. گروه دیگری از رادیکال‌های آزاد دارای منشاء نیتروژنی‌اند که جزء گروه Reactive Nitrogen Species (RNS) می‌باشند مثل NO_2 و NO.[۲و۳و۶] رادیکال‌های آزاد گونه‌های فعال اکسیژنی و گونه‌های فعال نیتروژنی می‌توانند باعث ایجاد سلول‌های

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

سرطانی گردند. این عمل رادیکال‌های آزاد نـه تنهـا از طریـق اثـرات مستقیم بر روی ساختمان DNA سلولی و تخریب آن صورت می‌گیرد، بلکه می‌تواند از طریق اختلال در پیام‌های تکثیر و مرگ سلولی آن‌هـا را تحت تاثیر قرار دهند.[۲و۷و۸] منابع رادیکالهای آزاد در بدن به‌صـورت درون‌زا و یا برون‌زا می‌باشند. مهمترین آنها بـه‌علـت تـابش پرتوهـای یونیزان مثل (پرتو آلفا، بتا و گاما و پرتو ماورای بنفش) در بدن ایجـاد می‌شوند و یا در آلاینده‌های محیطی مثل مواد موجـود در دود سـیگار وجود دارند و یـا در نتیجـه متابولیـسم بعـضی از داروهـا و مـصرف نوشیدنی‌های الکلی و غذاهای حاوی چربی بالا ایجاد می‌شـوند.[۷و۹و۱۰] از آنجایی‌که ترکیبـات اکـسیدان و رادیکالهـای آزاد بـرای بـسیاری از روندهای فیزیولوژیک و متابولیک ضروری هستند بنابراین بـدن بایـد یک حالت تعـادل از ایـن مـواد را ایجـاد نمایـد. بـرای جلـوگیری از افزایش تولید مواد اکسیدان و محافظت بیـشتر، سـلولهای بـدن دارای یک نوع مکانیسم دفـاع بیولـوژیکی آنتـی اکـسیدانی مـی‌باشـند.[۱۱و۱۲] 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 آنتی اکسیدانی نظیـر سوپراکـسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز و ویتامین‌های آنتی‌اکـسیدان مثل ویتامین E و ویتامین C و بتاکـاروتن هـستند.[۱۳و۱۴] تحـت شـرایط طبیعی یک تعادل هموستاتیکی بین تشکیل RNS/ROS و برداشت آنهـا توسط ترکیبات آنتی‌اکسیدانی در بدن وجود دارد. هـر زمـان کـه ایـن تعادل به نفع RNS/ROS شکسته شود منجر به وضعیتی به نام اسـترس اکسیداتیو می‌گردد. استرس اکسیداتیو می‌تواند باعث آسیب به اجـزای سلولی از جمله DNA و پروتئین‌ها و لیپیدها گردد.[۱۵] بـه‌عنـوان نمونـه اکسیداسیون آنزیم‌ها و گیرنده‌های سلولی موجب اختلال در عملکـرد سلولها می‌شود. همچنین پراکسیداسیون لیپیدی هـم مـی‌توانـد باعـث تغییراتی در قابلیت نفوذپذیری غـشای سـلول و تغییـرات سـاختاری پروتئین‌ها و عملکرد آنها شود.[۱۶] در مطالعه‌ای روی موش‌ها مـشاهده شد که مصرف ویتامین E موجب افزایش تکثیر لنفوسیتهای B و T در پاسخ به محرکها و ترشح اینترلوکین ۲ می‌شود.[۱۷و۱۸] در مطالعـه دیگـر مشاهده شد که مصرف ویتامین E در موش‌ها موجـب کـاهش تولیـد آنیون سوپراکسید در ماکروفاژها می‌گردد. این اثر در مطالعات انـسانی نیز تایید شده است.[۱۳و۱۹-۲۱] ثابت شده کـه مـصرف ویتـامین E سـبب افزایش تولید اینترلوکین ۲ و افزایش عملکرد لنفوسیتهای T و NK در افراد پیر می‌گـردد.[۲۲و۲۳] آنتـی‌اکـسیدانها همچنـین مـی‌تواننـد غـشای سلولهای بیگانه خـوار مثـل ماکروفاژهـا و نوتروفیـل‌هـا را از اثـرات اکسیداتیو ترکیبات اکسیدان تولید شده محافظت نمایند. مشاهده شـده است که کمبود ویتامین E موجب اختلال در عملکرد سلولهای بیگانـه خوار در برابر پاتوژنها می‌شـود.[۲۴] در مطالعـه دیگـری گـزارش شـده است که آنتی‌اکسیدانهای غذایی مثل ویتامین C و E سبب مهار آسیب اکسیدانی غـشای سـلولی و در نتیجـه موجـب بهبـود عملکـرد بهتـر سلولهای بیگانه خوار می‌گردند.[۲۰] با توجه به ضـرورت حفـظ تعـادل رادیکالهای آزاد موجود در بدن توسط عوامل آنتی-اکسیدانی، با حفظ این تعادل می‌توان قدرت دفاعی بدن را ارتقا داد، تا بدین‌وسیله باعث پیـشگیری از ابـتلا بـه بیماریهـایی نظیـر بیماریهـای قلبـی- عروقـی، سرطانها و سایر بیماریهای مزمن در انسان شد.

روش بررسی

این مطالعه به‌روش موردی- شاهدی اجرا شد. جمعیت مورد مطالعه ۱۰۱ نفر (مرد و زن) بین سنین ۵۰–۲۵ ساله بودند که از بخش‌های رادیولوژی و پزشکی هسته‌ای بیمارستانهای شریعتی، امام خمینی و قلب تهران به‌عنوان گروه مورد مطالعه (n=۶۱) و بخش‌های کودکان، درمانگاه، اورژانس و ارتوپدی بیمارستان‌های مذکور به‌عنوان 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. افرادی‌که مبتلا به بیماری خاص از جمله هپاتیت و آلرژی و سایر بیماریهای بدخیمی بودند وارد مطالعه نشدند. بعد از امضاء رضایت‌نامه و پر کردن فرم پرسشنامه، ml ۱۲ –۱۰ 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 پلاسما و آزمایش MTT برای اندازه‌گیری فعالیت تکثیری لنفوسیتها و نیز آزمایش کموتاکسی جهت تعیین حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و آزمایش NBT برای اندازه‌گیری شدت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها انجام شد و برای اندازه‌گیری اینترلوکینهای ۲ و ۴ از روش الایزا استفاده گردید. جهت انجام تست FRAP کمپلس فریک تری پیریدیل تری آزین (Fe ^{III}-TPTZ: Ferric tripyridyltriazine)

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

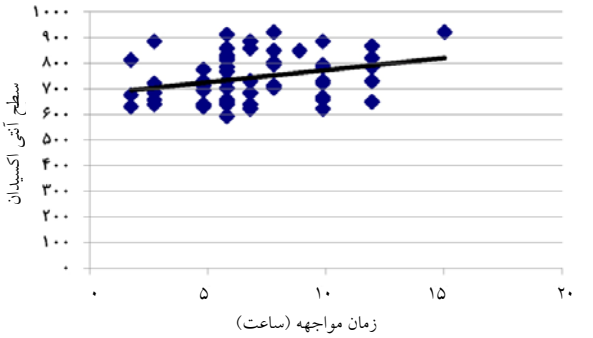
توسط آنتی اکسیدان‌های موجود در نمونه احیا شده و به فرم فروس (Fe^{II}) تبدیل می‌گردد که به‌رنگ آبی‌تیره است. شدت رنگ ایجاد شده در دستگاه اسپکترو- فتومتری در طول موج ۵۹۳ نانومتر اندازه‌گیری می‌شود. شدت رنگ ایجاد شده با قدرت تام احیاکنندگی آنتی اکسیدانهای موجود در مخلوط واکنش ارتباط مستقیم دارد.[۲۵و۲۶] محلول سولفات آهن که دارای Fe^{2+} است به‌عنوان استاندارد به‌کار می‌رود و واکنش Fe^{2+} با معرف کار FRAP بیانگر یک تعویض الکترونی می‌باشد. (TPTZ) ۲ و ۴ 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 = ۳/۶ ۳/۱ گرم سدیم استات ml ۱۶+ اسید استیک گلاسیال به حجم یک لیتر با آب مقطر ساخته شد. معرف TPTZ با محلول ۴۰ میلی‌مولار اسید کلریدریک به غلظت محلول ده میلی‌مولار TPTZ در این اسید تهیه شد. برای تهیه معرف کلرور آهن ۲۰ میلی‌مولار، 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 به‌نسبت ۱۰ :۱ :۱ مخلوط گردیدند. معرف استاندارد در این آزمون شامل محلول سولفات آهن ($FeSO_4, 7H_2O$) با غلظت‌های ۱۰۰۰–۱۰۰ میکرومولار بود. برای کنترل از محلول آبی اسید آسکوربیک خالص با غلظت یک درصد در آب مقطر استفاده شد. برای انجام آزمون ابتدا در یک لوله آزمایش سه میلی‌لیتر معرف کار FRAP و ۱۰۰ میکرولیتر نمونه یا استاندارد اضافه گردید. پس از مخلوط کردن لوله به‌مدت شش دقیقه در درجه حرارت اتاق قرار داده شد، سپس شدت رنگ حاصله در طول موج ۵۹۳ نانومتر همراه با شاهد توسط دستگاه اسپکتروفتومتری قرائت شد. قدرت آنتی‌اکسیدان تام هر نمونه با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{FRAP value of test sample } (\mu m) = \frac{0.6\min \Delta A593nmTestSample}{0.6\min \Delta A593nms\tan dard} \times \text{FRAP value standard}(\mu m)$$

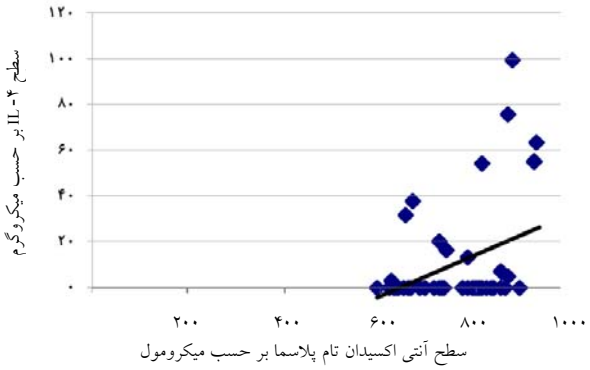
محاسبات آماری با استفاده از نرم افزار SPSS ویراست یازدهم انجام گردید و برای مقایسه مقادیر کمی در بین دو گروه از آزمون Student's t test و جهت تعیین همبستگی بین متغیر قدرت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما و متغیرهای ذکر شده از ضریب همبستگی Spearman استفاده شد.

یافته‌ها

پس از انجام نمونه‌گیری و تعیین متغیرهای FRAP و MTT و NBT و کموتاکسی و سطح اینترلوکین‌های ۲ و ۴ در افراد مورد مطالعه، جهت تعیین همبستگی بین متغیر قدرت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما 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 برحسب ساعت و سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در گروه مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری نشان نداد (با توجه به $p>0/05$، نمودار ۱). آزمون همبستگی بین سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و اینترلوکین ۴ در گروه مورد مطالعه ارتباط معنی‌داری نداشت (با توجه به $p>0/05$ نمودار ۲). براساس نتایج به‌دست آمده، سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و سطح ۲- IL در گروه مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد کاهش معنی‌داری وجود داشت. شدت انفجار تنفسی و حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و سطح ۴- IL و پاسخ تکثیری لنفوسیت‌ها 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 آنتی‌اکسیدان در گروه مورد مطالعه با اشعه



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

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

بحث

مطالعات انجام شده به‌خوبی ثابت کرده که پرتوهای یونیزان با تولید رادیکالهای آزاد می‌توانند منجر اکسیداسیون پروتئین‌ها و لیپیدها گردند.[۲۷] طبق تحقیقات انجام شده مشخص گردیده است که آنتی‌اکسیدان‌ها دارای خاصیت حفاظت در برابر پرتوهای یونیزان می‌باشند. در یک بررسی بر روی لنفوسیتهای انسانی که تحت تابش گاما قرار گرفته بودند، مشاهده گردید که ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی دارای قدرت محافظتی در برابر پرتو گاما می‌باشند و تجویز این ویتامین‌ها پس از تابش گاما به لنفوسیتها، منجر به کاهش معنی‌داری از ناهنجاریهای کروموزومی در مقایسه با گروه کنترل می‌شود.[۲۸] همچنین در مطالعه دیگری نیز نشان داده شد، که تجویز ویتامین E در موش قبل از تابش گاما بر روی بافتهای روده‌ای می‌تواند به‌طور معنی‌داری سبب کاهش آسیب دستگاه گوارشی و بروز سرطان روده و کولون در آنها گردد.[۲۹] آنچه در مطالعه حاضر از بررسی سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در افراد مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد به‌دست آمد، حاکی از کاهش معنی‌دار سطح آنتی اکسیدان تام پلاسما در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه شاهد می‌باشد. کاهش سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در گروه مورد مطالعه احتمالاً" به‌علت خنثی شدن رادیکالهای آزاد ناشی از پرتوهای یونیزان می‌باشد. پرتوهای یونیزان می‌توانند سبب القا پر اکسیداسیون لیپیدی و کاهش عملکرد اساسی آنتی‌اکسیدانها نظیر آنتی‌اکسیدان‌های ویتامینی گردند مخصوصاً" در افرادی‌که با پرتو یونیزان کار می‌کنند و مکمل غذایی حاوی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی می‌توانند موجب محافظت پاسخ ایمنی افراد مورد مواجهه با پرتو یونیزان شوند.[۳۰] در همین رابطه مشاهده شد، سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در موشهایی که تحت تابش پرتو گاما بودند کاهش معنی‌داری از سطح آنتی‌اکسیدان را نشان می‌دهند. ولی بعد از دریافت رژیم غذایی حاوی ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی این کاهش به‌طور نسبی یا به‌طور کامل بر طرف می‌شود.[۳۱] این یافته‌ها با آنچه در این مطالعه به‌دست آمده هم‌خوانی دارد. در بررسی دیگری نیز نتایج مشابهی در مورد کاهش سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در ساکنین مناطق با پرتوزایی طبیعی بالا نسبت به مناطق نرمال مشاهده شده است.[۳۲] بررسی‌های آماری نشان می‌دهد که بین سابقه کاری و سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در افراد مورد مطالعه رابطه معنی‌داری وجود ندارد. در پژوهش حاضر، در گروه مورد مطالعه تکثیر لنفوسیتها کمتر از گروه شاهد بود، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. این پدیده احتمالاً" به‌دلیل حجم کم نمونه مورد بررسی بوده است (α=۰/۰۹۵). در مورد ارتباط بین سطح IL-۲ و IL-۴ در دو گروه مورد مطالعه و شاهد، بر اساس بررسی‌های انجام شده مشاهده گردید مواجه شدن با پرتو باعث لنفوپنی می‌گردد که این امر سبب تغییر در رهاسازی سایتوکاین‌ها در این سلولها می‌شود. بررسی اثرات مخرب پرتوهای یونیزان بر روی لنفوسیت‌ها نشان داده شده که ارتباطی بین دوز جذبی و مقدار ناهنجاریهای کروموزومی وجود دارد.[۳۳] در همین رابطه افرادی که با تجهیزات اشعه ایکس X-ray کار می‌کنند مثل رادیولوژیستها، در کشت لنفوسیت‌های خون محیطی آنها افزایش ناهنجاریهای کروموزومی نسبت به گروه شاهد مشهود است.[۳۴] در مطالعه ما یک اختلاف معنی‌داری بین سطح IL-۲ در افراد مورد مطالعه در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شده است به عبارت دیگر در افراد مورد مطالعه سطح IL-۲ پایین‌تر بود. احتمالاً" این یافته به‌دلیل حساسیت لنفوسیت‌ها به پرتوهای یونیزان و تعداد کم نمونه می‌باشد. هرچند که در مطالعه مشابهی، غلظت IL-۲ در ساکنین مناطق با تابش بالا در مقایسه با ساکنین مناطق نرمال تفاوت معنی‌داری مشاهده نشده [۳۲] درحالی‌که در بررسی‌های دیگر مشاهده شده است که غلظت IL-۲ در پرسنلی که با پرتو یونیزان کار می‌کنند (یا در معرض پرتو قرار دارند) نسبت به گروه شاهد بیشتر است.[۳۵] همچنین یافته‌های حاصل از مطالعه فوق نشان می‌دهد سطح IL-۴ در افرادی که با پرتو X کار می‌کنند کاهش یافته است.[۳۵] در گروه مورد مطالعه سطح IL-۴ نسبت به گروه شاهد کاهش داشت اما معنی‌دار نبود که احتمالاً" به‌دلیل حجم کم نمونه بوده است (α=۰/۰۹۵). در مطالعه مشابهی غلظت IL-۴ در ساکنین مناطق با تابش بالا در مقایسه با ساکنین مناطق نرمال، افزایش معنی‌داری را نشان داده است.[۳۲] از طرفی بررسی‌ها نشان می‌دهد که لنفوسیت‌های تولید کننده IL-۴ و IL-۵ (Th_2) نسبت به لنفوسیت‌های تولیدکننده IL-۲ (Th_1) در مقابل پرتو حساس‌تر هستند، در نتیجه انتظار می‌رود که در این افراد غلظت IL-۲ بیشتر از غلظت IL-۴ باشد. ولی از نظر سطح IL-۶ بین دو گروه مورد مطالعه و شاهد اختلاف معنی‌داری مشاهده نشده است.[۳۶] همچنین مطالعات نشان می‌دهند که لنفوسیت‌های T موش که تحت تاثیر پرتو قرار

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

گرفتند در مقایسه با گروه کنترل دارای افزایش تولید IL-۲ و Infγ ولی از نظر تولید IL-۴ و IL-۵ در سطح نرمال می‌باشند. 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 درحالی‌که روی INFγ تاثیری نداشت.[۳۶] در یک مطالعه مشاهده شده که تابش پرتو به سلولهای پلی‌مرف 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 ماکروفاژها را در حین روند فاگوسیتوزی و یا بعد از آن را افزایش دهند. البته بعضی مطالعات بیانگر کاهش فعالیت باکتریسیدال سلولهای بیگانه خوار به‌دنبال پرتوگیری را ناشی از کاهش تولید $H2O_2$ توسط سلولهای بیگانه خوار می‌دانند.[۳۷] 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 معنی‌داری نداشت. در بررسی دیگری نیز نتایج مشابهی در مورد حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها در ساکنین مناطق تابش بالا با مناطق نرمال مشاهده شده است. البته در مطالعه فوق شدت انفجار تنفسی در ساکنین مناطق تابش بالا با مناطق نرمال اختلاف معنی‌داری مشاهده شده است.[۳۲] در یک مطالعه در رابطه با تاثیر آنتی‌اکسیدان‌ها بر روی عملکرد سلولهای سیستم ایمنی نظیر بیگانه خوارها و کموتاکسی سلولهای بیگانه خوار، مشاهده شده که کمبود ویتامینهای آنتی‌اکسیدانی موجب اختلال در جذب سلولهای بیگانه خوار به سوی پاتوژن‌ها می‌شود.[۲۴] در مطالعه دیگری نشان داده شده که آنتی‌اکسیدان‌های غذایی مثل ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانی سبب مهار آسیب اکسیدانی غشای سلولی و در نتیجه موجب بهبود عملکرد بهتر سلولهای بیگانه خوار می‌گردند.[۳۸] در مطالعه حاضر از نظر آماری ارتباط معنی‌داری بین سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در بین دو گروه مورد مطالعه و شاهد و میزان حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها مشاهده نشد. احتمالاً این پدیده به این علت است که کاهش سطح آنتی‌اکسیدان به حدی نبوده که روی عملکرد نوتروفیل‌ها تاثیر منفی بگذارد. در رابطه با تاثیر آنتی‌اکسیدان‌ها بر روی عملکرد شدت انفجار تنفسی نوتروفیل‌ها، نتایج متناقضی بدست آمده است. چنانچه گاهی گزارش شده، که ترکیبات آنتی‌اکسیدان می‌توانند موجب محافظت سلولها در مقابل عوامل اکسیدان شوند به‌عنوان مثال در یک مطالعه مشاهده شده است که رهاسازی رادیکالهای آزاد خارج سلولی برای سلولهای فاگوسیتوزی (نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها) موتاسیون‌زا و مهار کننده سیستم ایمنی و اتوتوکسیک می‌باشد اسید آسکوربیک به‌طور موثری می‌تواند موجب خنثی‌سازی 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 انیون سوپر اکسید تبدیل می‌شود.[۳۹] در پژوهش حاضر ارتباط معنی‌داری بین سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما 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 به‌دلیل حساسیت کمتر سلولهای بیگانه خوار به تابش یونیزان نیز باشد که نسبت به پرتوهای یونیزان مقاوم هستند. در رابطه با تاثیر آنتی‌اکسیدانها روی سطح اینترلوکین ۲، Meydani و همکاران در یک مطالعه دوسوکور پلاسبو کنترل گزارش نمودند که مکمل حاوی ویتامین E منجر به افزایش تولید اینترلوکین 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 کنترل بیشتر است.[۴۰] یافته حاصل از مطالعه حاضر نشان می‌دهد که سطح IL-۲ در پرسنلی که تحت مواجهه با پرتو هستند در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد. در مورد تاثیر آنتی‌اکسیدانها روی سطح IL-۴ یک مطالعه نشان داده که پرسنلی که با پرتو ایکس کار می‌کند سطح IL- ۴ پایین‌تری نسبت به گروه کنترل دارند.[۳۵] درحالی‌که یافته ما نشان می‌دهد که اگرچه غلظت اینترلوکین ۴ در گروه مورد مطالعه نسبت به گروه کنترل کاهش دارد اما از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد. در پژوهش حاضر رابطه‌ای بین سطح آنتی‌اکسیدان تام پلاسما و اینترلوکین- 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

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

مضر می‌باشد. مکانیزم بدن در این حالت شامل دفاع آنتی‌اکسیدانی است که سبب مهار و خنثی سازی رادیکالهای آزاد می‌گردند. به نظر می‌رسد که برای ایجاد عملکرد مناسب سلولهای سیستم ایمنی در افراد مورد مطالعه باید بین تولید رادیکالهای آزاد و آنتی‌اکسیدانها تعادلی برقرار باشد. نتایج کلی این مطالعه نشان داده که پرتوهای یونیزان تاثیری بر روی حرکت هدفدار نوتروفیل‌ها و شدت انفجار تنفسی ندارد ولی می‌توانند روی عملکرد لنفوسیتها به‌خصوص در ترشح سایتوکاینهایی نظیر اینترلوکین ۲ تاثیر داشته باشند.

References

۱. دریک هال. در ترجمه محمودی هوشنگ، 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 measurment 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. Konopacka 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 آلوده 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, Kłuciński 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.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]

Tehran University Medical Journal; Vol. 65, No. 9, Dec 2007: 13-19

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]
Latifinia A.[1]
Zaker F.[3]
Khansari N.[*1]

1- Department of Immunology
2- Department of Pediatrics

Tehran University of Medical Sciences

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

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 neutorophils 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.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2025-04-19]