

بررسی تاثیر استنشاق غیرفعال دود سیگار بر پروفایل چربی سرم در موش صحرائی

جعفر رحمانی کهنموتی

استادیار گروه علوم درمانگاهی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات: Rahmani@iaut.ac.ir

(دریافت مقاله: ۹۵/۴/۲۵ پذیرش نهایی: ۹۵/۸/۵)

چکیده

دود غیرفعال سیگار حاوی ۵ برابر منوکسید کربن و ۶ برابر نیکوتین بیشتر از دودی است که فرد سیگاری استنشاق می‌کند و دلیل این امر خاصیت حفاظتی فیلتر سیگار است. دود سیگار حاوی طیف وسیعی از اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد است که قادرند به‌طور مستقیم و یا غیرمستقیم استرس اکسیداتیو را در بدن القاء کنند، ضمن آنکه افزودن برخی مواد معطر به سیگار در افزایش آسیب‌ها و ایجاد رادیکال‌های آزاد نقش به‌سزایی دارد. هدف این مطالعه بررسی تاثیر استنشاق غیرفعال دود سیگار بر پروفایل چربی سرم در موش‌های صحرائی بود. بدین منظور، تعداد ۱۶ سر موش صحرائی نر ویستار به‌طور تصادفی به دو گروه ۸ تایی تیمار و شاهد تقسیم گردیدند. در گروه شاهد مداخله‌ای صورت نگرفت، اما گروه تیمار به مدت یک ماه و به‌صورت روزانه در معرض استنشاق دود غیرفعال حاصل از یک نخ سیگار قرار گرفت. بعد از یک ماه، از ورید دمی موش‌ها خون‌گیری انجام شد و بعد از جداسازی سرم، مقادیر چربی آن شامل تری‌گلیسیرید، کلسترول تام، LDL (low-density lipoprotein) و HDL (high-density lipoprotein) مورد سنجش قرار گرفته و نتایج حاصله با آزمون t -test مورد تحلیل آماری قرار گرفت. در گروه تیمار در مقایسه با گروه شاهد، افزایشی معنی‌دار ($p < 0.01$) در سطح سرمی LDL مشاهده شد ولی از لحاظ سایر پارامترها بین دو گروه اختلاف معنی‌داری برآورد نگردید. نتایج مطالعه نشان داد دود سیگار موجب افزایش LDL سرم می‌گردد که یکی از فاکتورهای خطر برای بیماری‌های قلبی-عروقی محسوب می‌شود.

کلید واژه‌ها: سیگار، دود غیرفعال، پروفایل لیپیدی سرم، موش صحرائی.

مقدمه

علی‌رغم آگاهی از اثرات نامطلوب مصرف سیگار بر سلامتی، مصرف سیگار در جوامع انسانی، همچنان رو به گسترش است. بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت تقریباً یک‌سوم افراد دارای سن ۱۵ سال و بالاتر در جهان سیگاری می‌باشند. جمعیت مردان و زنان سیگاری در ایران نیز به ترتیب ۲۶ و ۳ درصد گزارش گردیده است (Rostami and Jorfi., 2010).

رادیکال‌های آزاد، اتم‌ها و یا ملکول‌هایی با الکترون‌های منفرد و قدرت واکنشگری بسیار بالا بوده و با گردش مداوم در بدن، موجب آسیب به ماکروملکول‌های مختلف بدن جانداران از قبیل پروتئین‌ها، لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و ... می‌شوند و ممکن است به DNA سلول‌های مختلف آسیب برسانند. در اثر مصرف سیگار، رادیکال‌های آزاد متعددی در بدن تولید می‌شوند که می‌توانند سبب آسیب ماکرومولکول‌های حیاتی بدن از جمله پروتئین‌ها و لیپیدها شوند. آنزیم‌ها نیز به دلیل ساختار پروتئینی که دارند، نسبت به رادیکال‌های آزاد حساس هستند، به‌طوری‌که ساختار و فعالیت آنها می‌تواند تحت تاثیر این مولکول‌ها قرار گیرد (Bahmani et al., 2006).

دود سیگار یکی از عوامل تولیدکننده اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد می‌باشد، ضمن آنکه افزودن برخی مواد معطر به سیگار در افزایش آسیب‌ها و ایجاد رادیکال‌های آزاد نقش به‌سزایی دارد. بین میزان آنتی‌اکسیدان‌ها با مدت زمان مصرف سیگار و تعداد نخ سیگار مصرف‌شده در روز همبستگی منفی معنی‌دار دیده شده است که کاملاً منطقی به نظر می‌رسد زیرا، هرچه مدت زمان مصرف سیگار و یا تعداد نخ سیگار

مصرف‌شده بیشتر شود، رادیکال‌های آزاد بیشتری تولید شده و بنابراین مقدار آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش پیدا خواهد کرد (Bahmani et al., 2006).

سیگار کشیدن، مهم‌ترین فاکتور مرگ زودرس در کشورهای در حال توسعه محسوب می‌گردد. دود سیگار حاوی بیش از چهار هزار ماده سمی و جهش‌زا مانند مونوکسید کربن، هیدروکربن‌های آروماتیک و نیکوتین است (Carvalho et al., 2006).

در مطالعه رنجبر و همکاران در سال ۲۰۰۴ مشخص گردید که میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد سیگاری، بالاتر از افراد غیرسیگاری بوده و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما و گروه‌های تیول پلاسما در افراد سیگاری، پایین‌تر از افراد سیگاری می‌باشد. با توجه به کاهش گروه‌های تیول و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام پلاسما چنین استنباط می‌شود که در افراد سیگاری، تولید رادیکال‌های آزاد افزایش یافته است (Ranjbar et al., 2004).

در یک بررسی مشخص گردید که افزایش تری‌گلیسیرید بعد از وعده غذایی در سیگاری‌ها، ۵۰ درصد بیش از افراد غیرسیگاری است، درحالی‌که هر دو گروه تری‌گلیسیرید ناشتای نرمال داشتند (Axelsen et al., 1995).

دود سیگار حاوی طیف وسیعی از اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد است که می‌تواند پراکسیداسیون لیپیدها را افزایش دهد. در هر استنشاق از دود سیگار در حدود ۱۰^{۱۴} رادیکال آزاد وارد ریه‌ها می‌گردد. رادیکال‌های آزاد قادرند به‌طور مستقیم و یا غیرمستقیم استرس اکسیداتیو را در بدن القاء کنند، ضمن آنکه در افراد سیگاری LDL پلاسما و تجمع اجزای حاصل از

نیکوتین به سلول‌های اندوتلیال آسیب وارد می‌کند (Hecht, 2002).

با توجه به مجموعه فوق و همچنین خطر بالای استنشاق دود سیگار برای افرادی که چربی خون بالایی داشته و زمینه بیماری‌های قلبی - عروقی دارند، در این مطالعه تاثیر دود غیرفعال سیگار بر پروفایل لیپیدی سرم موش‌های صحرایی به‌عنوان یک مدل آزمایشگاهی مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

این بررسی به‌صورت مداخله‌ای و مقایسه‌ای انجام گردید. بدین ترتیب که تعداد ۱۶ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۰۰ الی ۲۵۰ گرم به صورت تصادفی به دو گروه ۸ تایی تیمار و شاهد تقسیم شده و در جعبه‌های پروپیلن ساخته‌شده در ابعاد ۶۰×۳۰×۳۰ سانتی‌متر قرار گرفتند. در گروه تیمار، موش‌ها به مدت یک ماه و به‌صورت روزانه با استفاده از مکنده طراحی شده، در معرض استنشاق دود غیرفعال حاصل از یک نخ سیگار قرار گرفتند، ولی در گروه شاهد هیچ مداخله‌ای صورت نگرفت. به‌منظور حذف

عامل مخدوشگر صدای فن، در گروه شاهد نیز فن تعبیه شده همزمان با مداخله در گروه تیمار روشن گردید. بعد از یک ماه از موش‌ها خون‌گیری انجام شد و بعد از سانتریفیوژ و جداسازی سرم، با استفاده از کیت‌های تشخیصی زیست شیمی، مقادیر چربی سرم شامل تری‌گلیسرید، کلسترول تام، LDL و HDL مورد سنجش قرار گرفت. در طول مدت تحقیق، هر دو گروه در معرض شرایط محیطی و نوری یکسان بوده دسترسی نامحدود به آب و غذا داشتند.

تحلیل آماری داده‌ها

نتایج حاصله با استفاده از نرم افزار SPSS نسخه ۱۵ و به‌روش *t*-test مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. مقادیر $p < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

مقایسه میانگین کلسترول، تری‌گلیسرید و HDL بین دو گروه شاهد و تیمار معنی‌دار نبود، ولی مقایسه میانگین LDL بین دو گروه شاهد و تیمار معنی‌دار بود ($p < 0/01$) و این مقدار در گروه تیمار بیشتر از گروه شاهد بود (جدول ۱).

جدول ۱- مقایسه میانگین مقادیر سرمی چربی خون بین دو گروه شاهد و تیمار

فراسنجه‌های سرمی مورد آزمایش				گروه
کلسترول (mg/dl)	تری‌گلیسرید (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	
۸۵/۱۲±۱۱/۶۶ ^a	۵۸/۰۰±۱۲/۹۰ ^a	۵۴/۳۷±۹/۲۱ ^a	۱۷/۸۵±۳/۹۳ ^a	شاهد
۹۶/۲۵±۹/۰۸ ^a	۷۳/۲۵±۱۶/۹۶ ^a	۵۱/۳۷±۷/۳۸ ^a	۲۷/۷۷±۶/۶۸ ^b	تیمار

a, b: حروف غیریکسان در هر ستون نشانگر اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($p < 0/05$)

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر میزان تری گلیسرید، کلسترول تام و HDL خون موش های صحرایی متعاقب تیمار با دود سیگار تغییر معنی داری نشان نداد ولی افزایش معنی دار LDL سرم در گروه تیمار به اثبات رسید. این در حالی است که در بررسی انجام گرفته توسط ارگوندر و همکاران در سال ۲۰۰۹ روی دانشجویان دانشگاه آنکارا، تفاوت معنی دار در سطح مالون دی آلدئید (MDA) کلسترول تام، HDL و LDL خون پس از مواجهه با دود سیگار مشاهده شد که با نتایج تحقیق حاضر در مورد کلسترول تام و HDL همخوانی نداشته ولی در خصوص LDL با نتایج این بررسی کاملاً منطبق است (Ergunder et al., 2009).

تای و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان دادند که کلسترول تام و LDL سرم در افراد سیگاری و غیرسیگاری متفاوت نیست. یافته ایشان در مورد کلسترول با نتایج این بررسی هم راستا بوده ولی در مورد LDL مخالف با نتایج به دست آمده است (Tai and Tan, 2001).

نتایج مطالعه روی موش های صحرایی نشان داده که تزریق تک دوز زیرجلدی تارتارات نیکوتین (mg/kg) ۳/۵ به صورت روزانه به مدت ۱۵ روز، منجر به افزایش معنی دار کلسترول تام به میزان ۱۱ درصد و همچنین افزایش قابل توجه میزان تری گلیسرید پلاسما و LDL در مقایسه با گروه شاهد می شود، که یافته ایشان به استثنای LDL، در خصوص سایر فاکتورهای مورد بررسی با تحقیق حاضر همخوانی ندارد (Chattopadhyay and Chattopadhyay, 2008).

در بررسی چیترا و همکاران در سال ۲۰۰۰ که در آن موش های صحرایی به مدت یک ماه و به صورت روزانه در معرض استنشاق دود سیگار قرار داشتند، افزایش معنی دار کلسترول تام و تری گلیسرید سرم در گروه سیگاری نسبت به گروه شاهد مشاهده گردید که با نتایج تحقیق حاضر کاملاً در تضاد است (Chitra et al., 2000).

اثرات مخرب رادیکال های آزاد می تواند از طریق مکانیسم های مختلف شامل پراکسیداسیون چربی ها، ممانعت از ساخت پروتئین و کاهش میزان آدنوزین تری فسفات باشد. در اثر پراکسیداسیون چربی ها، مقدار LDL اکسید شده (Ox-LDL) افزایش می یابد که این عامل می تواند با ساخت و ترشح اینترلوکین ۱ (IL-1) از ماکروفاژها و ترشح سیتوکین ها ارتباط داشته باشد که افزایش میزان LDL در تحقیق حاضر را توجیه می نماید.

در تحقیق انجام شده توسط آنتونیادس و همکاران در سال ۲۰۰۳، افزایش معنی دار کلسترول تام، تری گلیسرید و LDL سرم و کاهش معنی دار HDL در افراد سیگاری در مقایسه با گروه شاهد به اثبات رسید که با نتایج این بررسی در مورد فاکتورهای کلسترول تام، تری گلیسرید و HDL همخوانی نداشته ولی در مورد LDL سرم کاملاً انطباق دارد (Antoniades et al., 2003). به نظر می رسد تفاوت در نتایج بررسی های مختلف را بتوان به تفاوت های افراد مورد بررسی مرتبط دانست که دارای تنوع ژنتیکی و اپی ژنتیکی می باشند، ضمن آنکه بین میزان آنتی اکسیدان ها با مدت زمان مصرف سیگار و تعداد نخ سیگار مصرف شده در روز ارتباط معنی دار وجود دارد چرا که هر چه مدت زمان مصرف سیگار و یا تعداد نخ

سیگار مصرف شده بیشتر شود، رادیکال‌های آزاد بیشتری تولید شده و پراکسیداسیون چربی‌ها بیشتر اتفاق خواهد افتاد.

بسیاری از مطالعات قبلی نشان‌دهنده آن است که مصرف تنباکو باعث کاهش سرمی HDL می‌گردد که با نتایج این بررسی هم‌خوانی دارد (Yang and Liu, 2004). در نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت دود غیرفعال سیگار موجب افزایش LDL سرم می‌گردد که یکی از فاکتورهای خطر برای بیماران قلبی-عروقی و حتی افراد سالم تلقی می‌گردد.

سپاسگزاری

از همکاری آقای شکوهی، کارشناس محترم درمانگاه دانشکده دامپزشکی و آقای محمدیان، کارشناس محترم آزمایشگاه کلینیکال پاتولوژی در انجام این پژوهش سپاسگزاری می‌گردد. اعلام می‌گردد در این مطالعه هیچ‌گونه تضاد منافی وجود ندارد.

منابع

- Antoniadou, C., Tousoulis, D. and Tentouris, C. (2003). Effects of antioxidant vitamins C and E on endothelial function and thrombosis fibrinolysis system in smokers. *Thrombosis and Haemostasis*, 89(6): 990-995.
- Axelsen, M., Eliasson Joheim, R.A., Lenner, M.R. and Taskinen, U. (1995). Lipid intolerance in smokers. *Journal of Internal Medicine*, 237(5): 449-455.
- Bahmani, F., Ehsani Zonouz, A.V. and Firoozrai, M. (2006). The Effect of Oxidative Stress Induced by Cigarette Smoking on the Activities of Hexokinas and Pyruvate Kinase Glycolytic Enzymes in Erythrocytes of Smokers. *Journal of Iranian Medical Sciences*, 52(13): 67-74.
- Carvalho, C.A., Favaro, W.J., Padovani, C.R. and Cagnon, V.H. (2006). Morphometric and ultrastructure features of the ventral prostate of rats (*Rattus norvegicus*) submitted to long term nicotine treatment. *Andrologia*, 38: 142-151.
- Chattopadhyay, K. and Chattopadhyay, B.D. (2008). Effect of nicotine on lipid profile, peroxidation & antioxidant enzymes in female rats with restricted dietary protein. *Indian Journal of Medical Research*, 127: 571-576.
- Chitra, R., Semmalar, C.S. and Shyamala, D. (2000). Effect of fish oil on cigarette induced dyslipidemia in rats. *Indian Journal of Pharmacology*, 32: 114-119.
- Ergunder, I.B., Ucar, A., Arirturk, I., Erguder, T., Avci, A., Hasipek, S., et al. (2009). The effects of cigarette smoking on serum oxidant status, and cholesterol, homocysteine, folic acid, copper, and zinc levels in university students. *Turkish Journal of Medical Sciences* 39(4): 513-517.
- Hecht, S. (2002). Cigarette smoking and lung cancer: chemical mechanisms and approaches to prevention. *Lancet Oncology*, 3: 461-469.
- Ranjbar, A., Zhand, Y., Mirzadeh, E., Esmaeili, A., Ghasemi Nejad, S. and Maleki Rad, A.A. (2004). Comparison of oxidative stress in smokers and non smokers. *Journal of Arak Medical School*, 7(3): 7-11.

- Rostami, M. and Jorfi, M. (2010). The evaluation of serum nitrite, nitrate and malonyldialdehyde levels in smokers. *Medical Laboratory Journal*, 3(2): 46-52.
- Tai, E.S. and Tan, C.E. (2001). Genes, diet and serum lipid concentrations: Lessons from ethnically diverse populations and their relevance to coronary heart disease in Asia. *Current Opinion in Lipidology*, 15: 5-12.
- Yang, Y.M. and Liu, G.T. (2004). Damaging effect of cigarette smoke extract on primary cultured human umbilical vein endothelial cells and its mechanism. *Biomedical and Environmental Sciences*, 17: 121-134.

Archive of SID