

بررسی اثرات ویتامین A در مهار آسیب‌های کروموزومی القایی توسط امواج تلفن همراه روی اریتروسیت‌های مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی

جواد بهار آرا^{۱*}، فهیمه طالب پور قشلاقی^۲ M.Sc.، فرهنگ حداد^۳ Ph.D.، ناصر مهدوی شهری^۴ Ph.D.

۱- دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، مشهد، ایران
۲- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، رشته تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد
۳- دانشگاه فردوسی مشهد، دانشکده علوم، گروه زیست‌شناسی
* پست الکترونیک نویسنده مسئول: Baharara@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۵/۳۰

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۲/۲۵

چکیده

هدف: هدف از پژوهش حاضر بررسی اثرات ویتامین A در مهار آسیب‌های کروموزومی القایی توسط امواج تلفن همراه روی اریتروسیت‌های مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۴۸ سر موش نر بالغ نژاد بلب سی به صورت تصادفی به چهار گروه کنترل، شاهد ۱، شاهد ۲ و تجربی تقسیم شده، موش‌های گروه کنترل در شرایط طبیعی، نمونه‌های گروه شاهد ۱ به مدت چهار روز متوالی و هر روز به مدت سه ساعت (۹ - ۱۲) در شرایط آزمایشگاهی و محدوده امواج تلفن همراه به حالت غیر فعال (خاموش) قرار گرفتند. در گروه شاهد ۲ موش‌ها به مدت چهار روز و هر روز به مدت سه ساعت (۹ - ۱۲) در شرایط آزمایشگاهی در معرض امواج تلفن همراه به حالت روشن قرار داده شدند و به نمونه‌های گروه تجربی ویتامین A با دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین‌المللی بر کیلوگرم به مدت پنج روز متوالی به صورت درون صفاقی تزریق شد و از روز دوم در معرض امواج تلفن همراه به حالت روشن به مدت چهار روز متوالی و هر روز به مدت سه ساعت (۹ - ۱۲) قرار گرفتند. کلیه موش‌های گروه‌های مختلف تشریح و آزمون میکرونوکلئوس روی اریتروسیت‌های پلی کروماتیک مغز استخوان موش‌ها انجام شد. داده‌های کمی حاصل با نرم افزار SPSS و آزمون آماری ANOVA در سطح $P < 0/05$ تحلیل گردید.

نتایج: فراوانی میکرونوکلئوس‌ها در اریتروسیت‌های پلی کروماتیک مغز استخوان موش نر تجربی (۲۳/۲۵) در مقایسه با گروه کنترل (۳۴/۶۸)، گروه شاهد ۱ (۳۵/۸۸) و شاهد ۲ (۴۵/۵۵) کاهش معنی‌داری نشان داد. همچنین گروه شاهد ۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری در تعداد میکرونوکلئوس‌ها نشان داده است.

نتیجه‌گیری: ویتامین A باعث کاهش آسیب‌های کروموزومی القایی توسط امواج ساطع شده از تلفن‌های همراه روی اریتروسیت‌های پلی کروماتیک مغز استخوان موش نر بالغ نژاد بلب سی می‌شود.

واژگان کلیدی: آنتی اکسیدانت، ویتامین A، امواج موبایل، موش بلب سی، اریتروسیت

مقدمه

اکسیداتیو ایجاد می شود را کاهش می دهد. در این میان مصرف سبزیجات و میوهجات تازه که شامل کاروتنوئیدها، ترکیبات فنولی نظیر فلاونوئیدها و ... می باشند، اهمیت دارد (۱۰). مشخص شده است که ویتامین A دارای اثرات آنتی اکسیدانتی بوده و اثرات ژنوتوکسیک ایجاد شده توسط Tefluthrin را کاهش می دهد (۱۱). ویتامین A یکی از ویتامین های محلول در چربی است که نقش مهمی در لیپوپروتئین ها، غشاهای زیستی، تحریکات تقسیم میتوز، سیستم های عصبی و تولید مثل، رشد جوانه اندام حرکتی و زنجیره های آنتی اکسیدانتی که در برابر آسیب اکسیداتیو قرار می گیرند، بر عهده دارد و آسیب های DNA و احتمال سرطان را کاهش می دهد (۱۲). هم چنین ویتامین A برای رشد طبیعی استخوان ها ضروری است (۱۳). افزایش روز افزون منابع مولد میدان های الکترومغناطیسی (ایستگاه های رادیو و تلویزیون، ماهواره ها، تلفن همراه و ...) و گزارش ها هشدار دهنده سال های اخیر بیان گر ضرورت مطالعه هر چه بیشتر در این زمینه می باشد. در این پژوهش اثر آنتی اکسیدانتی ویتامین A با دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی بر کیلوگرم در کاهش آسیب های کروموزومی القایی توسط تلفن همراه بر اریتروسیت های مغز استخوان موش نر بالغ نژاد بالب سی مورد بررسی و مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش ها

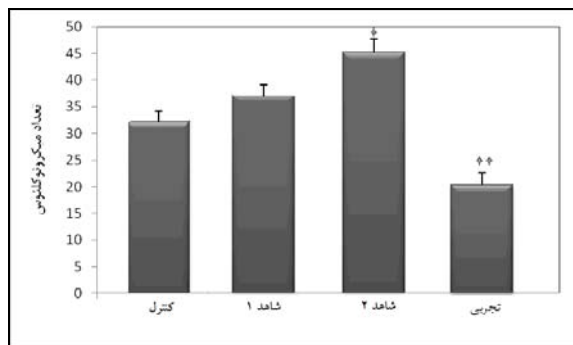
این مطالعه از نوع تجربی آزمایشگاهی است و در سال ۱۳۸۹ - ۱۳۸۸ در آزمایشگاه تحقیقاتی تکوین جانوری گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد انجام شده است. در این تحقیق جهت بررسی اثر ویتامین A (خریداری شده از شرکت اسوه) بر اریتروسیت های پلی کروماتیک مغز استخوان، از موش های بالغ نژاد بالب سی که حدود ۳۰ - ۲۵ گرم وزن داشتند و از موسسه سرم سازی رازی مشهد خریداری شده بودند به عنوان مدل آزمایشگاهی استفاده گردید. این موش ها در اتاق پرورش حیوانات در شرایط طبیعی که رطوبت آن حدود ۶۰ تا ۷۰ درصد و دمای آن حدود 1 ± 23 درجه سانتی گراد و دوره نوری طبیعی (۱۲ ساعت روشنایی، ۱۲ ساعت تاریکی) در قفس های پلی کربنه با درپوش سیمی ضد زنگ که هر هفته دو بار شستشو می شدند، نگهداری و برای تغذیه آن ها از غذای آماده استاندارد که از شرکت جوانه گندم خراسان خریداری شده بود، استفاده می شد. آب نیز به مقدار کافی توسط بطری شیشه ای در

امواج رادیویی با فرکانس ۳۰۰ مگا هرتز تا ۳۰۰ گیگا هرتز، امروزه به طور طبیعی در زندگی روزمره ما حضور دارد. برای مثال می توان به ماکروفرها، تلویزیون ها، تلفن های همراه و ... اشاره نمود. استفاده روز افزون از این وسایل توجه متخصصین را به اثرات احتمالی این امواج روی سلامت انسان جلب کرده است (۱). مطالعه DNA و بررسی امواج رادیو فرکانس روی ساختار آن مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است و مشخص شده است که آسیب DNA در سلول های سوماتیک می تواند منجر به رشد سرطان یا مرگ سلول و در سلول های زاینده منجر به جهش و انتقال آن به نسل های بعدی شود (۲). ایجاد میکرونوکلئوس یکی از نشانه های آسیب کروموزومی است که ارزیابی آن کم هزینه و با امکانات محدود می توان آن را انجام داد (۳). بررسی اثرات امواج الکترومغناطیسی بر محتوای ژنتیکی سلول ها، از جمله زمینه های مطالعاتی مهمی است که در چند سال اخیر به آن توجه شده است (۴). Jacobson (۵) در مطالعه خود علاوه بر این که اثر امواج بر سلول ها را مورد تایید قرار داد، تولید رادیکال های آزاد توسط سلول های در معرض امواج را نیز مطرح و اعلام نمود که میدان های الکترومغناطیسی از عوامل محیطی است که حتی شدت های کم آن نیز به واسطه استرس زایی بر سلامتی موجود زنده تاثیرات سو می تواند داشته باشد. مطالعات متعدد بر روی سلول های پستانداران و لنفوسیت های انسانی نشان داده است که امواج الکترومغناطیسی با ایجاد استرس اکسیداتیو و رادیکال های آزاد سبب نقص سیستم آنتی اکسیدانتی بدن شده و اثرات ژنوتوکسیک نظیر ناپایداری کروموزومی و آنیوپلوئیدی را افزایش می دهد (۷، ۶). هم چنین تحقیقات Leszczyniki (۸) نشان داده است که امواج ساطع شده از تلفن های همراه بیان پروتئین های hsp27 را تغییر داده و باعث افزایش نفوذپذیری سد خونی - مغزی می شود. علاوه بر آن افزایش بیان این پروتئین ممکن است در القا پروسه های سلولی مختلف شامل نسخه برداری، پیشرفت سیکل سلولی و آپوپتوزیس نقش مهمی ایفا کند. Trosic و همکارانش (۹) نیز نشان داده اند که تعداد میکرونوکلئوس ها در اریتروسیت های پلی کروماتیک مغز استخوان در رت هایی که در معرض امواج 2.45 مگا هرتز به طور پیوسته به مدت ۲ ساعت در روز قرار داده شده بودند، افزایش می یابد. تحقیقات نشان داده است که مصرف روزانه آنتی اکسیدانت های طبیعی، آسیب هایی که بر اثر استرس

سیتوپلاسم دیده می شود که به سهولت به وسیله تست میکرونوکلئوس مشخص می شود. در هر لام تهیه شده تعداد میکرونوکلئوس ها در ۱۰۰۰ اریتروسیت پلی کروماتیک به وسیله میکروسکوپ نوری (Nikon, Japan) شمارش گردید. داده های کمی حاصل به کمک نرم افزار SPSS و آزمون آماری ANOVA در سطح $P < 0.05$ تحلیل گردید. در پژوهش حاضر کلیه اصول اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی رعایت شده است.

نتایج

تجزیه و تحلیل آماری نتایج شمارش میانگین تعداد میکرونوکلئوس های پلی کروماتیک مغز استخوان موش های نر بالغ نژاد بلب سی گروه تجربی (۲۳/۲۵) نسبت به گروه شاهد ۱ (۳۵/۸۸)، شاهد ۲ (۴۵/۵۵) و کنترل (۳۴/۶۸) بیانگر کاهش معنی دار ($P < 0.01$) تعداد میکرونوکلئوس ها در گروه تجربی بود. همچنین گروه شاهد ۲ (۴۵/۵۵) نسبت به گروه کنترل (۳۴/۶۸) افزایش معنی داری ($P < 0.05$) در تعداد میکرونوکلئوس ها نشان داد (نمودار ۱). علاوه بر این مقایسه دو شکل A-۱ (گروه شاهد ۲) با شکل A-۲ (گروه تجربی) نشان دهنده کاهش قابل توجه تعداد میکرونوکلئوس ها در گروه تجربی نسبت به گروه شاهد ۲ می باشد.

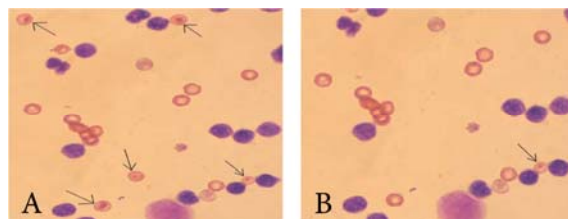


نمودار ۱: مقایسه میانگین تعداد میکرونوکلئوس ها در گروه های کنترل، شاهد ۱ و ۲ و تجربی. $P < 0.05$ ،
 * : افزایش معنی دار ($P < 0.05$) تعداد میکرونوکلئوس ها در گروه شاهد ۲ نسبت به گروه کنترل.
 ** : کاهش معنی دار ($P < 0.01$) تعداد میکرونوکلئوس ها در گروه تجربی نسبت به شاهد ۲

بحث

گسترش و کاربرد فزاینده تلفن های همراه که مولد امواج الکترومغناطیسی می باشد و گزارشات متعدد سال های اخیر در مورد اثرات تراژونیک این امواج بر فرآیندهای مختلف رشد و

اختیار قرار داده شد. برای انجام این تجربیات ۴۸ سر موش به طور تصادفی به چهار گروه مساوی، کنترل (موش های این گروه در اتاق پرورش حیوانات و در شرایط طبیعی نگهداری شدند)، شاهد ۱ (موش های این گروه برای مدت چهار روز متوالی و هر روز به مدت سه ساعت ۱۲ - ۹ در شرایط آزمایشگاهی و محدوده امواج تلفن همراه به حالت غیر فعال قرار گرفتند)، گروه شاهد ۲ (موش ها به مدت چهار روز و هر روز به مدت سه ساعت ۱۲ - ۹ در شرایط آزمایشگاهی در معرض امواج تلفن همراه به حالت روشن قرار داده شدند) و گروه تجربی (موش های این گروه ویتامین A را با دوز ۱۵۰۰ واحد بین المللی بر کیلوگرم به مدت پنج روز متوالی به صورت درون صفاقی دریافت کردند و همچنین از روز دوم در معرض امواج تلفن همراه به حالت روشن به مدت چهار روز و هر روز به مدت سه ساعت ۱۲ - ۹ قرار گرفتند) تقسیم شدند (۱۴). پس از پایان دوره تیمار، کلیه موش های گروه کنترل، شاهد ۱، شاهد ۲ و تجربی به وسیله کلروفرم بیهوش و تشریح شدند و سپس، استخوان های ران هر دو پا خارج و مغز استخوان به آرامی توسط تزریق محلول FBS (Fetal Bovin Serum) خارج و در لوله آزمایش جمع آوری شد. لوله حاوی سوسپانسیون به مدت ۱۰ دقیقه در سانتریفیوژ (Kakusan, Japan) با دور ۹۰۰ rpm قرار داده شد. سپس مایع رویی خارج، به اندازه یک قطره باقی و پس از مخلوط کردن، محلول یکنواخت حاصل شده، سپس با پیپت پاستور یک قطره از محلول روی لام قرار داده و گسترش تهیه شد و پس از ۴۸ ساعت با متانول فیکس شد. برای رنگ آمیزی گسترش های تهیه شده از رنگ های مای گرانوالد و گیمسا (Merck, Germany) به روش Schemid استفاده شد (۱۵).



شکل ۱: A اریتروسیت های پلی کروماتیک واجد میکرونوکلئوس از نمونه های شاهد ۲. B اریتروسیت های پلی کروماتیک واجد میکرونوکلئوس از نمونه های تجربی. در گسترش مغز استخوان موش نر نژاد بلب سی بزرگنمایی (۱۰۰۰x). رنگ آمیزی مای گرانوالد - گیمسا.

در یک رنگ آمیزی مناسب اریتروسیت های پلی کروماتیک به خوبی به رنگ صورتی مشاهده می شوند، این سلول ها بدون هسته بوده و میکرونوکلئوس ها به صورت یک هسته کوچک ارغوانی در

کروموزومی که بر اثر عوامل فیزیکی و شیمیایی ایجاد می‌شوند، به دست می‌آیند (۲۶، ۲۵). عوامل زیادی تشکیل میکروکلئوس را در اریتروسیت‌های پلی کروماتیک القا می‌کند، حتی دمای ۳۹/۵ درجه سانتی‌گراد و بالاتر برای بیشتر از ۳۰ دقیقه باعث تشکیل میکروکلئوس می‌شود (۲۷). افزایش فراوانی اریتروسیت‌های پلی کروماتیک میکروکلئوس‌دار در حیوانات نشان دهنده القای آسیب کروموزومی است (۲۸).

تاکنون مطالعات زیادی بر روی خاصیت آنتی‌اکسیدانت‌ها به خصوص ویتامین A و اثرات دارویی آن و هم چنین در مهار اثرات سوء امواج تلفن همراه و میدان‌های الکترومغناطیسی انجام شده است. نتایج حاصل از این تجربیات به ویژه پژوهش‌های مربوط به آسیب‌های کروموزومی و صدمات ژنتیکی تحت تابش‌های الکترومغناطیسی، بسیار ضد و نقیض می‌باشد. نتیجه این پژوهش با برخی گزارش‌های علمی منتشر شده قبلی نظیر تجربیات انجام شده توسط ابدو و همکاران (۲۹) مطابقت دارد. مطالعه وی بیان کننده این است که ویتامین A دارای اثرات آنتی‌اکسیدانتی بوده و اثرات ژنوتوکسیک ایجاد شده توسط Tefluthrin را کاهش می‌دهد. مطالعه Siddigie و همکاران (۳۰) بیان‌گر آن است که تزریق ویتامین A، اثرات ژنوتوکسیک نظیر تبادل کروماتیدهای خوهری و ناهنجاری‌های کروموزومی ایجاد شده توسط Norethynodrel را در سلول‌های مغز استخوان موش کاهش می‌دهد. هم چنین تجربیات محققین نشان داده است که مکمل‌های غذایی شامل انواع ویتامین‌ها، آنتی‌اکسیدانت‌ها و مواد معدنی باعث کاهش آسیب‌های کروموزومی در لئوسیت‌های انسانی می‌شود (۳۱). گزارش برخی از محققین دال بر آن است که امواج تلفن همراه باعث تغییر در فعالیت آنتی‌اکسیدانت‌های خون و مغز موش صحرایی می‌شود اما کاروتنوئیدها و ملاتونین عملکرد آنتی‌اکسیدانت‌ها را تقریباً به میزان طبیعی باز می‌گرداند (۳۲). در همین راستا محققین نشان دادند که caffeic acid phenethyl ester (CAPE) ترکیب شبه فلاونوئیدی و کاروتنوئیدی که از اجزای اصلی موم زنبور عسل می‌باشد قادر است از آسیب‌های کلیوی و قلبی که توسط امواج ۹۰۰ مگا هرتزی تلفن همراه در موش‌های صحرایی ایجاد می‌شود، جلوگیری می‌نماید. CAPE این عمل را از طریق از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده انجام می‌دهد (۳۳، ۳۴). ویتامین A یک آنتی‌اکسیدانت بوده و با خنثی کردن مولکول‌های اکسیژن نا پایدار به نام رادیکال‌های آزاد، بدن را در برابر برخی بیماری‌ها محافظت کرده، ضمناً احتمال سرطان

نمو، باعث ایجاد نگرانی‌های بسیاری در ارتباط با اثرات زیان بار امواج انتشار یافته از تلفن‌های همراه بر سلامت انسان شده است و علی‌رغم ضمانت هیات‌های صنعتی و اداری مختلف از جمله هیات مدیره حفاظت رادیولوژیک انگلستان (NRPB)، هنوز شک و تردید بسیاری در این رابطه وجود دارد (۱۶). این امر باعث توجه بسیاری در سطح جهانی به مطالعه اثرات زیستی این امواج بر سلامتی انسان شده است و گزارش‌های متعددی نیز تاکنون در این ارتباط انتشار یافته است که از جمله می‌توان به القا پروتئین‌های استرس تحت تلفن همراه (۱۷)، اثرات تابش امواج مایکروویو بر روی یادگیری، توجه و دقت (۱۸)، هم چنین نقش میدان‌های مغناطیسی با فرکانس پایین بر شاخص‌های باروری (۱۹) و آسیب‌های کروموزومی (۲۰) و پتانسیل ژنوتوکسیک (۲۱) اشاره نمود. زمیسلونی و جار (۲۲) نیز تشکیل رادیکال‌های آزاد را تحت تاثیر امواج الکترومغناطیسی دلیل اصلی اثرات مخرب این امواج گزارش نموده است. در حالت طبیعی، سیستم دفاعی بدن رادیکال‌های آزادی که در اثر فعالیت‌های بدن ایجاد می‌شوند را خنثی و بی‌ضرر می‌کند. اما عوامل مخرب محیطی باعث می‌شوند بدن نتواند با این رادیکال‌های آزاد مبارزه کند و در نتیجه ساختمان و عمل سلول‌های بدن توسط این رادیکال تخریب شده و منجر به بروز بیماری می‌شود. آنتی‌اکسیدانت‌ها ترکیباتی هستند که رادیکال‌های آزاد را پاک‌سازی و خنثی کرده و اثرات تخریبی آن‌ها را بر روی سلول‌ها پیش‌گیری می‌کند (۲۳، ۲۴). هدف این پژوهش بررسی تاثیر خاصیت آنتی‌اکسیدانتی ویتامین A در مهار آسیب‌های کروموزومی القایی توسط امواج تلفن‌های همراه بوده است و نتایج آن بیان‌گر آن است که ارزیابی تعداد میکروکلئوس‌ها در اریتروسیت‌های مغز استخوان موش‌هایی که ویتامین A را به صورت درون صفاقی و هم چنین امواج تلفن همراه را دریافت کرده‌اند، در مقایسه با موش‌های گروه کنترل و شاهد ۱ و ۲ کاهش معنی‌دار یافته است.

آزمون میکروکلئوس در اریتروسیت‌های مغز استخوان موش برای اولین بار توسط Schemid (۱۵) در سال ۱۹۷۳ آغاز شد. این متداول‌ترین تست ژنوتوکسیکی کوتاه مدت در محیط *in vitro* است. میکروکلئوس تکه‌ای از کروموزوم آسنتریک یا یک کروموزوم است که در طی آنافاز تقسیم سلولی نمی‌توان به هسته سلول دختر منتقل شود. آسیب ژنتیکی منجر به تشکیل میکروکلئوس می‌شود. اریتروسیت‌های میکروکلئوس‌دار در مغز استخوان با یک روش ساده و سریع برای تعیین آسیب‌های

با توجه به تجربیات قبلی به نظر می‌رسد ویتامین A در دوز مناسب آسیب‌های کروموزومی ناشی از امواج تلفن همراه را با جلوگیری از تشکیل رادیکال‌های آزاد کاهش می‌دهد.

نتیجه گیری

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهد که امواج تلفن همراه باعث القای آسیب‌های کروموزومی و افزایش فراوانی میکرونوکلئوس در اریتروسیت‌های مغز استخوان موش نر بالغ نژاد بلب سی می‌شود که با تزریق ویتامین A با دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی بر کیلوگرم، تعداد میکرونوکلئوس‌ها در اریتروسیت‌های مغز استخوان موش کوچک آزمایشگاهی کاهش پیدا می‌نماید. با توجه به کاربرد روز افزون دستگاه‌های مولد امواج الکترومغناطیسی (تلفن همراه، تلویزیون، ماهواره‌ها و ...) و اثرات احتمالی آن‌ها بر فرآیندهای رشد و نمو موجودات زنده به خصوص زنان باردار، مصرف روزانه آنتی‌اکسیدانت‌ها توصیه می‌شود. لیکن این مصرف باید زیر نظر پزشک صورت پذیرد.

تشکر و قدردانی

از کارشناسان محترم آزمایشگاه تحقیقاتی تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی مشهد و هم چنین از جناب آقای مصطفی طالب پور که در اجرای این طرح پژوهشی همکاری نمودند، تقدیر و سپاسگزاری می‌شود.

منابع

1. Bisht KS, Prihoda TJ, Meltz ML, La Regina MC, et al. Micronuclei in peripheral blood and bone marrow cells of rats exposed to 2450 MHz radiofrequency radiation. *International Journal of Radiation Biology*. 2001; 77 (11): 1109 – 1115.
2. Vijalaxmi, Obe G. Controversial cytogenetic observations in Mammalian somatic cells Exposed to Radiofrequency Radiation. *Radiation*. 2004; 162: 481- 496.
3. Meltz ML. Radiofrequency exposure and mammalian cell Toxicity, Genotoxicity and Transformation. *Bioelectromagnetics*. 2003; 196 - 213.
4. Yaguchi H, Yoshida M, Ding GR, Shingu K, et al. Increased chromatid – type chromosomal aberrations in mouse m5s cells exposed to power –line frequency magnetic fields. *Int J Radiat Biol*. 2000; 76: 1677 – 1684.

سینه را کاهش می‌دهد (۳۵). هم چنین این ویتامین آنتی‌اکسیدانت قوی است و از آسیب اکسیداتیو جلوگیری می‌کند. القا آسیب اکسیداتیو در نتیجه افزایش استرس اکسیداتیو نسبت به ظرفیت آنتی‌اکسیدانت‌ها و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانتی بستگی دارد (۳۶). به طور کلی آنتی‌اکسیدانت‌ها، رادیکال‌های آزاد را از طریق دو مکانیسم غیر فعال می‌کنند: اولین مکانیسم روش وابسته به انتقال هیدروژن یا HAT نامیده می‌شود که در آن ماده آنتی‌اکسیدانتی با انتقال اتم هیدروژن به رادیکال آزاد باعث غیر فعال شدن آن در محیط می‌شود. دومین مکانیسم روش وابسته به انتقال تک الکترون یا SET نامیده می‌شود. در این روش آنتی‌اکسیدانت با انتقال تک الکترون به رادیکال آزاد، فلزات و یا گروه‌های کربونیل در محیط واکنش، عملکرد خود را انجام می‌دهد (۳۷). از آنجایی که ترکیبات اکسیدانت 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 به مرگ سلول‌های مذکور منتهی می‌گردد (۳۳).

مشخص شده است که با تاثیر ویتامین A بر روی لنفوسیت خونی انسانی، تعویض کروماتیدهای خواهری القایی توسط alfatoxin B1 کم می‌شود (۳۸). موشی که با ترکیبی از متوتروکسات و ویتامین A تحت درمان قرار گرفته است، در مقایسه با موش‌هایی که متوتروکسات را به تنهایی دریافت کرده اند کاهش قابل توجهی در تعداد میکرونوکلئوس‌های آن دیده شده است. متوتروکسات ماده‌ای است که اثرات ژنوتوکسیکی و سیتوتوکسیکی را در موش القا می‌کند و ویتامین A باعث کاهش این اثرات می‌شود (۳۹). این ویتامین عامل مهمی برای تمایز و تکثیر سلولی می‌باشد و هم چنین آنتی‌اکسیدانتی است که از آسیب به DNA جلوگیری می‌کند (۴۰).

نتیجه پژوهش حاضر با برخی تجربیات که بیانگر اثرات منفی ویتامین A در دوزهای بالا است مغایرت دارد. تجربیات Mohanty (۴۱) بیان گر این است که تزریق دوز ۱۵۰۰۰ واحد بین المللی بر کیلوگرم و یا ۱۰۰۰ واحد بین المللی بر کیلوگرم این ویتامین منجر به ایجاد ناهنجاری‌هایی در موش نژاد Swiss webster می‌شود. همچنین در مطالعه دیگری که توسط Quemela (۴۲) انجام شده است، دوز ۷۰ میلی گرم بر کیلوگرم این ویتامین را به عنوان دوز موثر تراژون در موش گزارش نمود.

5. Jacobson JJ . Influence of electromagnetism on genomic and other biological structures . J Indian Med Assoc. 1997 Jul ; 95(7) : 429 – 433.
6. Mashevich M, Folkman D, Kesar A, Barbul A, et.al . Exposure of human peripheral blood lymphocytes to electromagnetic fields associated with cellular phones leads to chromosomal instability . Bioelectromagnetics. 2003; 24 : 82 – 90.
7. Sgambato A, Ardito R, Faraglia B, Boninsegna A, et.al . Resveratrol , a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage . Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2001;496: 171 - 180.
8. Leszczynski D. Effect of GSM mobile phone radiation on blood-brain barrier . Bio-NIR Research. 2002; 63: 136 – 141.
9. Trosic I, Busljeta I, Modlic B. investigation of the genotoxic effect of microwave irradiation in rat bone marrow cells : in vivo exposure. Mutagenesis. 2004; 19(5) : 361 – 364.
10. Miranda-Vilela AL, Resck IS, Grisolia CK. Antigenotoxic activity and antioxidant properties of organic and aqueous extracts of pequi fruit (Caryocar brasiliense Camb) pulp . Genetics and Molecular Biolog. 2008; 31: 956 - 963.
11. Abdou HS, Salah SH, Abdel Rahim EA. The ability of vitamin A ,C and E as antioxidants against the genotoxic potential of Tefluthrin . Autralian Journal of Basic and Applied Sciences. 2009; 3(4): 4190 – 4198.
12. Ross AC, Gardner EM . The function of vitamin A in cellular growth and differentiation . and its roles during pregnancy and lactation . Adv ExpMed Biol. 1994; 352: 187 – 200.
13. schardein J L , Macina O T .Human developmental toxicants. Aspects of toxicology and chemistry. 2006 ; 49 – 55.
14. Baharara J, Parivar K, Maddadi Emamchi M. Effect of vitamin A on limb bud development in embryo of Balb/C mouse . Arak Medical University Journal (AMUJ). 2009 ; 12(3): 15-22.
15. Schmid W , Volledebur M . The micronucleus test : methodological aspects . mutant R . 1973; 19: 109 – 117.
16. Hyland G. Physics and biology of mobile telephony . Lancet .2000; 356 : 25.
17. Fritze K, Wiessner C, Kuster N. Effect of global system for mobile communication microwave exposure on the genomic response of the rat brain . Neuroscience . 1997; 81 (3) : 627 – 693.
18. Andrea J. Behavioral evaluation of microwave irradiation . Bioelectromagnetics. 1999; 20: 64 – 74.
19. Hjollund N. H, Skotte J.H. Extremely low frequency magnetic fields and fertility a follow up study of couples planning first pregnancies . Occup Environ Med. 1999; 56(4): 253 – 5.
20. Demisia G, Vlastos D, Matthopoulos DP. Effect of 910 MHz electromagnetic field on rat bone marrow. The Scientific World. 2004; 4: 48 - 54.
21. Farhm J, Lantow M, Lupke M. Alternation in cellular functions in mouse macrophages after exposure to 50 Hz magnetic fields . Journal of Cellular Biochemistry . 2006; 99: 168 – 177.
22. Zmyslony M, Jahre JM. The role of free radicals in mechanisms of biological functionexposed to weak constant and net magnetic fields . Med Pr . 1998; 49(2) :177- 86.
23. Maes A ,Van GU, Verschaeve L. Cytogenic investigation of subjects professionally exposed to radiofrequency radiation . Mutagenesis . 2006; 21(2): 139-142.
24. Scarfi MR. The cytokinesis – blok micronucleus assay : experimental procedure and application in bioelectromagnetics research . Electromagnetics Sending of Environment . 2004; 27: 460 - 466.
25. Abrevaya XC, Carballo MA, Mudry MD. The bone marrow micronucleus test and metronidazole genotoxicity in different strain of mice (Mus musculus) . Genetics and molecular biology . 2007; 30(4): 1139 – 1143.
26. Hayashi M , Norppa H , Sofuni T , Ishidate M . mouse bone marrow micronucleus test using flow cytometry . mutagenesis . 1992; 7(4): 251 – 254.
27. Asanami S, Shimono K. High body temperature induced micronuclei in mouse bone marrow . Mutation Research / Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 1997; 390(1): 79 – 83.
28. Jagetia GC, Jacob PS. Vinblastin treatment induced dose – depended increases in the frequency of micronuclei in mouse bone marrow . Mutation Research / Genetic Toxicology and environmental Mutagenesis. 1992; 280(2): 87 – 92.
29. Abdou HS, Salah SH, Abdel Rahim EA. The ability of vitamin A, C and E as antioxidants against the genotoxic potential of Telfuthrin . Autralian Journal of basic and applied sciences. 2009; 3(4) : 4190 – 4198.
30. Siddigie YH, AraG, Beg T, Afzal M. Effect of vitamin A on Cyprotrone Acetate induced genotoxic damage in mice . Journal of Biological Science. 2006; 1: 27 – 32.

31. Irancsits S, Diem E, Pilger A, Hugo W, et al. Induction of DNA strand breaks by intermittent exposure to extremely-low-frequency electromagnetic fields in human diploid fibroblasts. *Mutation Research/Genetic toxicology and Environmental Mutagenesis*. 2002; 519: 1 – 13.
32. Dasdage S, Akdag Z. Whole body exposure of rats to microwaves emitted from a cell phone does not affect the testes. *Bioelectromagnetics*. 2003; 24 (3):182 - 188.
33. Ozguner F, Oktem F, Ayata A, Koya A, et al. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents long-term mobile phone exposure-induced renal impairment in rat. Prognostic value of malondialdehyde, N-acetylbeta-D-glucosaminidase and nitric oxide determination. *Mol. Cell. Biochem.* 2005; 277(1-2):73-80.
34. Ozguner F, Altinbas A, Ozaydin M, Dogan A, et al. Mobile phone-induced myocardial oxidative stress: protection by a novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester. *Toxicol Ind Health*. 2005; 21(9): 221-30.
35. Werler MM, Lammer EJ, Rosenberg L, Mitchell AA. Maternal vitamin A supplementation in relation to selected birth defects. *Teratology*. 1992; 45(4): 335 - 6.
36. Nersesyan A, Muradyan R. Sea-Buckthorn Juice protects mice against genotoxic action of Cisplatin. *Experimental oncology*. 2004; 26(2):153-155.
37. Finkel K, Holbrook S. Oxidants, Oxidative Stress and the Biology of Aging. *Nature*. 2000; 408: 239.
38. Alpsoy L, Agar G, Ikbali M. Protective role of vitamins A, C, and E against the genotoxic damage induced by aflatoxin B1 in cultured human lymphocytes. *Toxicol Ind Health*. 2009 Apr; 25(3): 183 - 188.
39. Madhyastha S, Bairy KL, Somayajl SN. Protective Effect of Vitamin A on methotrexate induced micronuclei. *Iranian Journal of pharmacology and therapeutics*. 2007; 6(1): 1 – 4.
40. Alaoui-Jamali MA, Rossignol G, Castonguay A. Protective effect of vitamin A against the genotoxicity of NNK, a nicotinederived N – nitrosamine. *Carcinogenesis*. 1991; 12(3): 379-84.
41. Mohanty C, Singh G. Teratogenic effect of intra – amniotic vitamin A on rat fetus. *Journal of the Anatomical society of India*. 2000; 49(1): 43 – 5.
42. Quemelo PR, Lourenco CM, Peres LC. Teratogenic effect of retinoic acid in swiss mice. *Acta Cir. Bras.* 2007; 22(6): 451 – 456.

The effects of vitamin A in the inhibition of chromosomal damage induced by radiation and bone marrow of mice with the erythrocyte

Baharara J, Ph.D.^{1*}, Talebpour Ghashlaghi F, M.Sc.³, Hadad F, Ph.D.³,
Mahdavi Shahri N, Ph.D.³

1- Dept Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

2- M.Sc. in cell & developmental biology, Dept Biology, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran

* Email corresponding author: Baharara@yahoo.com

Received: 16 Mar. 2011

Accepted: 21 Aug. 2011

Abstract

Aim: This study examined the effects of vitamin A Chromosomal damage induced by the inhibition of cell phone radiation on the bone marrow erythrocytes on mice.

Material and methods: In this experimental study 48 male rats **BALB/c** were divided randomly into four groups: control, laboratory sample 1, 2 and the empirical distribution, the control mice were kept in natural condition, samples were first for four consecutive days and every day for three hours (12-9) in vitro and cell phone signals within the passive mode (OFF), were studied The mice in laboratory sample 2 were exposed to mobile phones in vitro within three hours (12-9) for four days and the samples of experimental group were injected with 15,000 Iu/kg vitamin A intraperitoneally for five consecutive days and on the second day they were exposed to mobile phone inactive mode (ON) for four consecutive days and every day for three hours (12-9). All different groups of mice were described and micronucleus test of polychromatic erythrocytes in bone marrow of mice was performed. Quantitative data obtained with software Spss and were analyzed by ANOVA test ($p < 0.05$).

Results: The frequency of micronucleus in polychromatic erythrocytes in bone marrow of experimental mice (25/23) compared with controls (68/34), group 1 (88/35) and control 2 (55/45) showed a significant reduction said. The group 2 compared with control groups has shown significant increase in the number of micronucleus.

Conclusion: Vitamin A reduces the induction of chromosome damage induced by waves in the mobile mouse bone marrow polychromatic erythrocytes of adult male **BALB/c**.

Keywords: antioxidant, vitamin A, wave mobile, **BALB/c** mice, erythrocyte