مجله دانشگاه علوم پزشکی قم
دوره هفتم، شماره چهارم، مهر ـ آبان ۹۲
صفحه ۴۹ الی ۵۵

مقاله پژوهشی
(Original Article)

تأثیر دود قلیان و استرس بی‌حرکتی بر سطح سرمی تومور مارکر CEA در موش‌های صحرایی ماده

رحیم احمدی[۱]، صدیقه مولائی[۲*]

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات نشان داده‌اند سطح سرمی تومور مارکرها تحت تأثیر فاکتورهای متعددی تغییر می‌کند. این مطالعه با هدف بررسی تأثیر دود قلیان و استرس بی‌حرکتی بر سطح سرمی تومور مارکر CEA در موش‌های صحرایی ماده بالغ انجام شد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۰ موش صحرایی ماده نژاد ویستار به ۴ گروه ۵ رأسی شامل: ۱- گروه شاهد؛ ۲- گروه دریافت‌کننده دود قلیان؛ ۳- گروه تحت بی‌حرکتی؛ ۴- گروه دریافت‌کننده دود قلیان و تحت بی‌حرکتی تقسیم شدند. دود تنباکو روزانه ۱۰ بار طی دوره‌های ۱۰ دقیقه‌ای با ۵ دقیقه استراحت و بی‌حرکتی مزمن طی ۲ دوره ۲ ساعته روزانه همراه با ۲ ساعت زمان استراحت میان دوره‌ای انجام شد. پس از ۷ هفته، نمونه‌های خونی طی خونگیری از قلب تهیه شد، سپس سطح سرمی CEA به روش رادیو ایمیونواسی اندازه‌گیری شد. داده‌ها توسط آنالیز واریانس یک‌طرفه بین گروه‌ها در سطح معنی‌داری p=۰/۰۰۱ مورد مقایسه قرار گرفت.

یافته‌ها: سطح سرمی CEA در موش‌های تحت بی‌حرکتی مزمن، دریافت‌کننده دود قلیان و نیز موش‌های تحت هر دو تیمار نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری نشان داد (p<۰/۰۰۱). همچنین اختلاف میزان CEA سرمی حیوانات تحت بی‌حرکتی مزمن با گروه دریافت‌کننده دود قلیان، معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). از طرفی، سطح CEA سرمی موش‌های تحت هر دو تیمار نسبت به دو گروه اخیر، تفاوت معنی‌داری داشت (p<۰/۰۰۱).

نتیجه‌گیری: نتایج این تحقیق نشان داد دود قلیان و بی‌حرکتی در موش‌ها باعث افزایش شدید سطح سرمی تومور مارکر CEA می‌شود.

کلید واژه‌ها: CEA؛ قلیان؛ بی‌حرکتی؛ موش صحرایی.

[۱]استادیار فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران.

[۲]دانشجوی کارشناس ارشد بیوتکنولوژی پزشکی، سازمان انتقال خون ایران، تهران، ایران.

*نویسنده مسئول مکاتبات:
صدیقه مولائی، سازمان انتقال خون ایران، تهران، ایران؛

آدرس پست الکترونیکی:
sedigheh.molaee@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۰/۱۲/۷

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱/۳۰

لطفاً به این مقاله به‌صورت زیر استناد نمایید:

Ahmadi R, Molaee S. The Effects of Waterpipe Smoking and Chronic Immobilization Stress on Serum Level of CEA in Female Rats. Qom Univ Med Sci J 2013;7(4):49-55. [Full Text in Persian]

Archive of SID
www.SID.ir

مقدمه

تومور مارکرها اغلب موادی پروتئینی هستند، که توسط سلول‌های سرطانی یا خود بدن در پاسخ به یک تومور آزاد شده، و معمولاً در خون یا ادرار جستجو می‌شوند (۲،۱). تومور مارکر CEA (آنتی‌ژن رویانی کارسینوژنیک)، یک گلیکوپروتئین سطحی سلولی است (۳)، که برای اولین بار در سال ۱۹۶۵ شناسایی شد (۴). این ترکیب یک آنتی‌ژن انکوفتال بوده، که مطالعه وسیعی روی آن صورت گرفته است (۶،۵). مطالعات نشان می‌دهد تومور مارکر CEA موش صحرایی، توزیع بافتی و خواص فیزیکوشیمیایی مشابه مارکر توموری CEA انسانی دارد، که آنالوگ یکدیگر می‌باشند (۷). عوامل متعددی از جمله بسیاری از بدخیمی‌های اپی‌تلیال (۱۰-۸) مانند سرطان‌های کولورکتال (۱۱)، معده (۱۲)، پانکراس و ریه (۱۴،۱۳)، سینه (۱۵)، گردن رحم (۱۶) و آدنومای غدد عرق (۱۷)، سندرم‌های متابولیکی (۱۸)، بیماری‌های کبدی یا کلیوی (۲۰،۱۹)، افزایش سن (۲۱) و مصرف نوشیدنی‌های الکلی (۲۲) بر سطح سرمی تومور مارکر CEA مؤثرند.

مطالعات اخیر نشان داده است ارتباط زیادی بین استعمال دخانیات و میزان تومور مارکر CEA وجود دارد (۲۴،۲۳). در گزارشهای مختلف آمده است دود سیگار و قلیان در تعدیل میزان تومور مارکر CEA نقش داشته و باعث می‌شود نتایج آزمایشها به‌طور کاذب مثبت شوند (۲۵). با وجود اینکه در تحقیقات مشخص شده است جستجوی سطح سرمی تومور مارکرها می‌تواند به غربالگری موارد پرخطر، در محدوده فعال سرطانی کمک کند (۲۱)، اما مطالعات اندکی از تأثیر فاکتورهای بیولوژیک بر سطح سرمی تومور مارکرها در دسترس می‌باشد. از سویی دیگر، اعمال استرس بی‌حرکتی یکی از متداول‌ترین مدل‌های اعمال استرس آزمایشگاهی در حیوانات است (۲۶). در موجودات مختلف بی‌حرکتی حاد و مزمن، استرس تلقی شده و می‌تواند همانند استرس‌های دیگر اثرات گوناگونی بر فیزیولوژی جانوران در حوزه‌های مختلف داشته باشد. با این وجود، مکانیسم دقیق اثرات استرس بر فیزیوپاتولوژی بدن انسان ناشناخته است (۲۸،۲۷). گرچه مطالعات اخیر نشان داده‌اند برخی استرس‌ها نقش مهمی در تومورزایی و پیشرفت بدخیمی تومورها دارند (۳۰،۲۹)، و مشاهده سرکوب سیستم ایمنی توسط استرس در حیوانات آزمایشگاهی نیز گواه چنین ارتباطی است (۳۲،۳۱)، در مقابل، تحقیقات دیگر گزارش کرده‌اند استرس می‌تواند مقاومت سیستم ایمنی را افزایش دهد (۳۳). سازمان بهداشت جهانی (WHO)، مصرف دخانیات به‌خصوص قلیان و تنباکو را به‌عنوان یک تهدید جهانی اعلام کرده است (۳۵،۳۴). همچنین بررسی‌های متعددی در زمینه اثرات مصرف دخانیات بر سلامت افراد صورت گرفته است (۳۶). تحقیقات نشان می‌دهد دود تنباکو حاوی بیش از ۴۸۰۰ ماده شیمیایی مختلف بوده که ۶۹ مورد آنها سرطانزا و برخی دیگر به پیشرفت تومورها کمک می‌کند (۳۷). همچنین بررسی‌ها، بیانگر رابطه میان دود سیگار و بدخیمی‌های مجاری تنفسی، ریه، معده، کبد، کلیه، مجاری ادراری و لوکمی میلوئید می‌باشد (۳۸). مطالعات دیگری نیز مبنی بر تأثیر دود قلیان بر سرطان ریه وجود دارد (۳۹). تحقیقات نشان داده‌اند سطح تومور مارکر CEA سرمی در مصرف‌کنندگان تریاک تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۴۰). مطالعات زیادی نیز در زمینه مصرف دخانیات صورت گرفته است. با این وجود، تحقیقات اندکی از تأثیر دود قلیان بر تومور مارکرها در دسترس بوده که لزوم بررسی آن با توجه به باور رایج عموم، مبنی بر زیان کمتر این نوع استعمال دخانیات (۴۱)، براساس ساختار متفاوت استعمال آن (۴۲) محسوس می‌باشد. با توجه به اینکه سرطان عامل مرگ و میر گسترده‌ای در جهان است و طبق گزارش سازمان بهداشت جهانی سالانه ۷ میلیون مرگ؛ یعنی حدود ۱۳٪ از کل مرگ و میرها را در برمی‌گیرد (۴۳)، همچنین شیوع استعمال دخانیات به‌خصوص قلیان (۴۴) و نیز شرایط زندگی ماشینی امروزی؛ لزوم بررسی در زمینه اثرات بی‌حرکتی توأم با مصرف دخانیات بر سطح سرمی تومور مارکرها را ضروری می‌نماید. لذا این پژوهش با هدف بررسی اثرات استرس بی‌حرکتی و دود قلیان بر سطح سرمی تومور مارکر CEA در موش‌های صحرایی ماده انجام شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی، ۲۰ موش صحرایی بالغ نژاد ویستار (Wistar) با وزن ۱۰g±۱۹۰ از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. نمونه‌ها در حیوانخانه و در دمای ۲°c±۲۲، ۱۲ ساعت روشنایی و

Archive of SID
www.SID.ir

۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و دسترسی به آب و غذای کافی داشتند. بررسی‌های بالینی لازم نیز به‌منظور جستجوی علائم آسیب‌شناسی انجام شد. موش‌ها به‌طور تصادفی در ۴ گروه ۵ رأسی شامل: ۱- گروه شاهد؛ ۲- گروه دریافت‌کننده دود قلیان؛ ۳- گروه تحت بی‌حرکتی؛ ۴- گروه تحت بی‌حرکتی و دریافت‌کننده دود قلیان تقسیم‌بندی شدند.

براساس تجربیات پیشین (۴۸-۴۵)، دستگاه ویژه‌ای به‌منظور مواجهه حیوانات با دود قلیان غیرمعطر طراحی گردید. [این دستگاه از بخش‌های مکنده هوا، سیلندر متراکم‌کننده دود در جعبه شیشه‌ای (آکواریوم شکل) و هودی در بالای دستگاه جهت تهویه هوا تشکیل شده است] ابتدا موش‌ها وارد محفظه شیشه‌ای دستگاه شدند، سپس همزمان با روشن شدن تنباکو، مکش شروع شد. بعد از اتمام تنباکو، مکش به‌صورت اتوماتیک قطع شده و دود متراکم به محفظه شیشه‌ای انتقال یافت. طول این روند ۱۵ دقیقه بود، که ایجاد دود و مواجهه‌سازی موش‌ها به مدت ۱۰ دقیقه (یک دقیقه متراکم شدن دود و ۹ دقیقه مواجهه‌سازی) و ۵ دقیقه نیز استراحت در نظر گرفته شد. این روند روزانه ۱۰ بار تکرار شد، که حاصل آن ۹۰ دقیقه مواجهه با دود قلیان بود. زمان کل دوره نیز مشتمل بر ۷ هفته بود. همزمان، گروه شاهد در شرایط کاملاً مشابه فیزیکی در معرض هوای اتاق قرار گرفتند. از طرفی، استرس بی‌حرکتی به مدت ۴ ساعت در روز (۲ دوره ۲ ساعته با فاصله ۲ ساعت استراحت بین دوره‌ها) و از طریق قراردادن موش‌ها در محفظه نگهدارنده (Restrainer)، اعمال شد (۴۹). در طول مطالعه، تمامی قوانین بین‌المللی حقوق نمونه‌ها براساس استانداردهای بین‌المللی رعایت گردید (۵۰). بعد از اتمام ۷ هفته، حیوانات مورد مطالعه توسط اتر بیهوش شده و آسان‌کُشی شدند. متعاقباً نمونه‌های خون از طریق تکنیک خونگیری از قلب تهیه و سپس به مدت ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند. به‌منظور تهیه سرم، نمونه‌های خونی در ۲۵۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شده و در نهایت، سطح سرمی تومور مارکر CEA با استفاده از روش سنجش رادیواکتیو (RIA) و توسط کیت تشخیصی (Immunotech A Beckman Coulter/ Ref.2121) اندازه‌گیری شد. داده‌ها با استفاده از برنامه نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۹ و روش آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در آنالیز واریانس، اختلاف‌ها در سطح معنی‌داری ۰/۰۰۱، میان گروه‌ها با استفاده از آزمون گیمز- هاول (Games- Howell) تعیین شد.

یافته‌ها

سطح سرمی تومور مارکر CEA در موش‌های تحت بی‌حرکتی مزمن، دریافت‌کننده دود قلیان و نیز موش‌های تحت هر دو تیمار نسبت به گروه شاهد، دارای افزایش معنی‌داری بود ($p<0/001$). همچنین اختلاف میزان تومور مارکر CEA سرمی حیوانات تحت بی‌حرکتی مزمن با گروه دریافت‌کننده دود قلیان، معنی‌دار بود ($p<0/001$). از طرفی، سطح تومور مارکر CEA سرمی موش‌های تحت هر دو تیمار نسبت به دو گروه اخیر، تفاوت معنی‌داری داشت ($p<0/001$) (جدول).

جدول: میانگین و انحراف معیار سطح سرمی CEA در موش‌های صحرایی ماده

گروه‌ها	CEA ng/ml	pvalue
شاهد	۰/۵۲۰±۰/۰۰۲	-
تحت بی‌حرکتی مزمن	۰/۶۱۰±۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱
دریافت‌کننده دود قلیان	۰/۶۴۹±۰/۰۰۴	<۰/۰۰۱
دریافت‌کننده دود قلیان و بی‌حرکتی مزمن	۰/۶۸۰±۰/۰۰۶	<۰/۰۰۱

بحث

نتایج این تحقیق نشان داد سطح سرمی تومور مارکر CEA در موش‌های تحت بی‌حرکتی مزمن یا دریافت‌کننده دود قلیان نسبت به گروه شاهد، افزایش معنی‌داری داشته است. همچنین اختلاف میان این گروه‌ها نیز معنی‌دار بوده که بیانگر تأثیرگذاری بیشتر قلیان بر افزایش تومور مارکر CEA سرمی نسبت به بی‌حرکتی می‌باشد. تحقیقات موافق با این یافته‌ها نشان می‌دهد استرس می‌تواند رشد تومور و بیان تومور مارکرها را افزایش دهد (۵۲،۵۱). همچنین بررسی‌ها بیانگر آن است که استرس مزمن با افزایش سطح سرمی فاکتور توموری نکروزدهنده آلفا (TNF-a) می‌تواند باعث اختلالات پانکراس در موش صحرایی شود (۵۳). در مقابل، با توجه به تأثیر استرس بر سیستم نوروآندوکرین (۵۴)، تحقیقات نشان داده است استرس مزمن باعث کاهش سطح IgA

Archive of SID
www.SID.ir

سرمی می‌شود، درحالی‌که استرس حاد با افزایش سطح ایمونوگلوبولین سیستم ایمنی اکتسابی (۵۵)، باعث افزایش مقاومت سیستم ایمنی شده (۵۷،۵۶) و در این راستا، می‌تواند احتمالاً در مقابل تومورزایی و افزایش سطح سرمی تومور مارکرها مقاومت ایجاد کند. از طرفی موافق با نتایج این پژوهش، تحقیقات دیگر بیانگر آن است که دخانیات در تعدیل میزان تومور مارکر CEA سهیم می‌باشد (۲۵،۲۴). در مطالعات انجام‌شده، افزایش mRNA و بیان پروتئین CEA بافت ریه در معرض دخانیات، گزارش شده است (۵۸).

استعمال قلیان به‌عنوان راهی با زیان تقلیل‌یافته در مصرف دخانیات در نظر گرفته نمی‌شود (۵۹). با توجه به مکانیسم احتمالی ایجاد آسیب DNA از طریق رادیکال‌های آزاد (۶۱،۶۰) و موتاسیون‌های تجمع‌یافته در ژنوم، در پی مصرف دخانیات (۶۲)، علی‌رغم وجود مطالعاتی مبنی بر عدم معنی‌داری ارتباط دود قلیان و برخی سرطان‌ها (۶۳)، در نظر گرفتن این عامل در میان علل اصلی بدخیمی‌ها قابل‌توجیه است (۶۵،۶۴). از طرفی، بررسی‌ها بیانگر نقش احتمالی تومور مارکر CEA در گردش مجدد نوتروفیل‌ها می‌باشد (۵۸)، که به‌عنوان علت احتمالی سالم بودن افراد درگیر دخانیات با سطح تومور مارکر CEA سرمی افزایش‌یافته (۶۶)، در نظر گرفته می‌شود. همچنین یافته‌های این تحقیق نشان داد اثرات هم‌افزایی دود قلیان و استرس بی‌حرکتی، بر سطح سرمی تومور مارکر CEA موش‌های تحت آزمایش بوده است. موافق با این نتایج، مطالعاتی مبنی بر نرخ مرگ و میر ناشی از سرطان‌های حاصل از مصرف دخانیات و مشروبات الکلی در دسترس می‌باشد (۶۸،۶۷).

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به دست آمده به‌نظر می‌رسد دود قلیان و بی‌حرکتی می‌تواند با افزایش سطح سرمی تومور مارکر CEA، به‌ویژه در افراد مسن یا معلول درگیر دخانیات، با توجه به اثرات هم‌افزایی مشاهده‌شده، ریسک فاکتور ابتلا به بدخیمی‌ها تلقی شود.

تشکر و قدردانی

این پژوهش با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان به انجام رسیده است. بدین وسیله از کمک و مساعدت این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

References:

1. Eldridge L. Tumor Markers: Health's Disease and Condition. Available From: URL: http://lungcancer.about.com. Accessed July 17, 2008.

2. Sturgeon CM. Carcinoembryonic Antigen and Related Glycoproteins as Tumor Markers. Trends Biochem Sci 1979;4(6):121-123.

3. Deguchi H, Tabuchi Y, Saitoh Y. CEA Levels of Draining Venous Blood and Draining-Peripheral CEA Gradient in Colorectal Cancer Patients: Correlation with Postoperative Survival. Nihon Geka Gakkai Zasshi 1990;91(5):575-80.

4. Von-Kleist S. The Possible Role of the Carcinoembryonic Antigen (CEA) and other Carcinofetal Antigens in Maligant and benign Diseases of the Gastrointestinal Tract. Z Krebsforsch Klin Onkol Cancer Res Clin Oncol 1977;90(1):1-11.

5. Hance KW, Zeytin HE, Greiner JW. Mouse Models Expressing Human Carcinoembryonic Antigen (CEA) as a Transgene: Evaluation of CEA-based Cancer Vaccines. Mutat Res 2005;576(1-2):132-154.

6. Hostetter RB, Augustus LB, Mankarious R, Chi KF, Fan D, Toth C, et al. Carcinoembryonic Antigen as a Selective Enhancer of Colorectal Cancer Metastasis. J Natl Cancer Inst 1990;82(5):380-5.

7. Abeyounis CJ, Kim JG, Wilhelm SA, Diakun KR, Milgrom F. Carcinoembryonic Antigen: A Rat Model. Immunol Invest 1989;18(1-4):143-57.

Archive of SID
www.SID.ir

8. Tabuchi Y, Deguchi H, Imanishi K, Saitoh Y. Carcinoembryonic Antigen Levels of Peripheral and Draining Venous Blood in Patients with Colorectal Cancer. Correlation with Survival. Cancer 1992;69(10):2411-7.

9. Bannura G, Cumsille MA, Contreras J, Barrera A, Melo C, Soto D. Carcinoembryonic Antigen (CEA) as an Independent Prognostic Factor in Colorectal Carcinoma. Rev Med Chil 2004;132(6):691-700.

10. Wang JY, Tang R, Chiang JM. Value of Carcinoembryonic Antigen in the Management of Colorectal Cancer. Dis Colon Rectum 1994;37(3):272-7.

11. Thirunavukarasu P, Sukumar S, Sathaiah M, Mahan M, Pragatheeshwar KD, Pingpank JF, et al. C-stage in Colon Cancer: Implications of Carcinoembryonic Antigen Biomarker in Staging, Prognosis, and Management. J Natl Cancer Inst 2011;103(8):689-97.

12. Johnson FE, LaRegina MC, Devine JE, Herbold DR, Palmer DC. Carcinoembryonic Antigen in Experimental Rat Gastrointestinal Carcinoma. Cancer Detect Prev 1985;8(4):471-6.

13. Sakao Y, Tomimitsu S, Takeda Y, Natsuaki M, Itoh T. Carcinoembryonic Antigen as a Predictive Factor for Postoperative Tumor Relapse in Early-stage Lung Adenocarcinoma. Eur J Cardiothorac Surg 2004;25(4):520-2.

14. Li YP, Hu CP, Yang HZ. Clinical Value of Tumor Supplied Group of Factor Combined with CEA in Diagnosing Tuberculosis Pleural Effusion and Malignant Pleural Effusion. Hunan Yi Ke Da Xue Xue Bao 2003;28(6):608-10.

15. Duffy MJ. Serum Tumor Markers in Breast Cancer: Are They of Clinical Value? Clin Chem 2006;52(3):345-51.

16. Molina R, Filella X, Augé JM, Bosch E, Torne A, Pahisa J, et al. Cyfra 21.1 in Patients with Cervical Cancer: Comparison with SCC and CEA. Anticancer Res 2005;25(3A):1765-71.

17. Penneys NS, Nadji M, McKinney EC. Carcinoembryonic Antigen Present in Human Eccrine Sweat. J Am Acad Dermatol 1981;4(4):401-3.

18. Lee JW, Park KD, Im JA, Hwang HJ, Kim SH. Serum Carcinoembryonic Antigen Is Associated with Metabolic Syndrome in Female Korean non-Smokers. Clin Chim Acta 2011;412(7-8):527-30.

19. Zimmer R, Thomas P. Mutations in the Carcinoembryonic Antigen Gene in Colorectal Cancer Patients: Implications on Liver Metastasis. Cancer Res 2001;61(7):2822-6.

20. Chevinsky AH. CEA in Tumors of other than Colorectal Origin. Semin Surg Oncol 1991;7(3):162-6.

21. Lopez LA, Del Villar V, Ulla M, Fernandez F, Fernandez LA, Santos I, et al. Prevalence of Abnormal Levels of Serum Tumour Markers in Elderly People. Age Ageing 1996;25(1):45-50.

22. Wang WS, Lin JK, Chiou TJ, Liu JH, Fan FS, Yen CC, et al. Preoperative Carcinoembryonic Antigen Level as an Independent Prognostic Factor in Colorectal Cancer: Taiwan Experience. Jpn J Clin Oncol 2000;30(1):12-6.

23. Willcox SJ, Stewart BW, Sitas F. What Factors Do Cancer Patients Believe Contribute to the Development of Their Cancer? (New South Wales, Australia). Cancer Causes Control 2011 Aug; 22(11):1503-11.

24. Rezamansourian A, Ghaemi E. The Prevalence of Elevated Carcinoembryonic Antigen at Gorgan South-east Caspian Sea of Northern Iran. J Clin Diagn Res 2011 February; 5(1):74-77.

25. Davis JA, Brown LT, Chen C, Wang Y, et al. Cigarette Smoke Increases Intimal Hyperplasia and Homocysteine in a Rat Carotid Endarterectomy. J Surg Res 2004 September; 121(1):69-75.

26. Kvetnansky R, McCarty R. Immobilization Stress. In: Fink G, McEwen B, De Kloet ER, Rubin R, Chrousos G, Steptoe A, et al, Editors. Encyclopedia of Stress [Book Online]. 2nd ed. Slovak: Academic Press; 2007. p. 445-449.

27. Teague CR, Dhabhar FS, Barton RH, Beckwith-Hall B, Powell J, Cobain M, et al. Metabonomic Studies on the Physiological Effects of Acute and Chronic Psychological Stress in Sprague-Dawley Rats. J Proteome Res 2007;6(6):2080-93.

Archive of SID
www.SID.ir

28. Thaker PH, Han LY, Kamat AA, Arevalo JM, Takahashi R, Lu C, et al. Chronic Stress Promotes Tumor Growth and Angiogenesis in a Mouse Model of Ovarian Carcinoma. Nat Med 2006;12:939-944.

29. Ben-Eliyahu S. The Promotion of Tumor Metastasis by Surgery and Stress: Immunological Basis and Implications for Psychoneuroimmunology. Brain Behav Immun 2003;17(Suppl 1):27-36.

30. McEwen BS. Protective and Damaging Effects of Stress Mediators: The Good and Bad Sides of the Response to Stress. Metabolism 2002;51(6 Suppl 1):2-4.

31. Okimura T, Nigo Y. Stress and Immune Responses. I. Suppression of T Cell Function in Restraint-stressed Mice. Jpn J Pharmacol 1986;40(4):505-11.

32. Li T, Harada M, Tamada K, Abe K, Nomoto K. Repeated Restraint Stress Impairs the Aantitumor T Cell Response Through Its Suppressive Effect on Th1-Type CD4+ T Cells. Anticancer Res 1997;17(6D):4259-68.

33. Dragoş D, Tănăsescu MD. The Effect of Stress on the Defense Systems. J Med Life 2010;3(1):10-8.

34. Anjum Q, Ahmed F, Ashfaq T. Shisha Smoking: An Imminent Health Hazard. J Pak Med Assoc 2007;57(9):430-431.

35. Chaouachi K. The Medical Consequences of Narghile (Hookah, Shisha) Use in the World. Rev Epidemiol Sante Publique 2007;55(3):165-170.

36. Mackay J, Eriksen M. The Tobacco Atlas. United Kingdom. WHO: Myriad Edition Limited; 2002. p. 4-5.32-33,36.

37. Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K. The Less Harmful Cigarette: A Controversial Issue. A Tribute to Ernst L. Wynder. Chem Res Toxicol 2001;14(7):767-790.

38. WHO (World Health Organization): IARC (International Agency for Research On Cancer): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Summary of Data Reported and Evaluation 83: Last Updated 2002 July; 24.

39. Funck-Brentano C, Raphael M, Lafontaine M, Arnould JP, Verstuyft C, Lebota M, Costagliola D, Roussel R: Effects of Type of Smoking (Pipe, Cigars or Cigarettes) on Biological Indices of Tobacco Exposure and Toxicity. Lung Cancer 2006;54(1):11-18.

40. Eissenberg T, Shihadeh A. Waterpipe Tobacco and Cigarette Smoking: Direct Comparison of Toxicant Exposure. Am J Prev Med 2009;37(6):518-23.

41. Maziak W, Ward KD, Eissenberg T. Interventions for Waterpipe Smoking Cessation. Cochrane Database Syst Rev 2007;17(4):CD005549.

42. Naghibalhossaini F, Ay J, Alavi J, Oveisi S, Chahardooli R. Effect of Opium Smoking on Concentrations of Carcinoembryonic Antigen and Tissue Polypeptide Antigen. Int J Biol Markers 2004;19(4):305-309.

43. Salavatifar M, Amin S, Jahromi ZM, Rastgoo N, Arbabi M. Green Flourescent-conjugated Anti-CEA Single Chain Antibody for the Detection of CEA-Positive Cancer Cells. Hybridoma (Larchmt) 2011;30(3):229-38.

44. Harrabi I, Maaloul JM, Gaha R, Kebaili R, Maziak W, Ghannem H. Comparison of Cigarette and Water Pipe Smoking among Pupils in the Urban Area of Sousse. Tunis Med 2010 Jul; 88(7):470-3.

45. Rajpurkar A, Li H, Dhabuwala CB. Morphometric Analysis of Rat Testis Following Chronic Exposure to Cigarette Smoke. J Environ Pathol Toxicol Oncol 2000;19(4):363-8.

46. Rajpurkar A, Jiang Y, Dhabuwala CB, Dunbar JC, Li H. Cigarette Smoking Induces Apoptosis in Rat Testis. J Environ Pathol Toxicol Oncol 2002;21(3):243-8.

47. Güven MC, Can B, Ergün A, Saran Y, Aydos K. Ultrastructural Effects of Cigarette Smoke on Rat Testis. Eur Urol 1999;36(6):645-9.

48. Ahmadnia H, Ghanbari M, Moradi MR, Khaje-Dalouee M. Effect of Cigarette Smoke on Spermatogenesis in Rats. Urol J 2007;4(3):159-63.

Archive of SID

www.SID.ir

49. Pol O, Campmany L, Gil M, Armario A. Behavioral and Neurochemical Changes in Response to Acute Stressors: Influence of Previous Chronic Exposure to Immobilization. Pharmacol Biochem Behav 1992;42(3):407-12.

50. Institute for Laboratory Animal Research (ILAR). Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Washington, D.C: National Academy Press; 1996.

51. Al-Wadei HA, Plummer HK, Ullah MF, Unger B, Brody J, Schuller HM. Social Stress Promotes and Gamma-aminobutyric Acid Inhibits Tumor Growth in Mouse Models of Non Small Cell Lung Cancer. Cancer Prev Res (Phila) 2011 Sep; 28:5(2).

52. Tilan J, Kitlinska J. Sympathetic Neurotransmitters and Tumor Angiogenesis-Link between Stress and Cancer Progression. J Oncol 2010;2010:539706.

53. Binker MG, Binker-Cosen AA, Richards D, Gaisano HY, de Cosen RH, Cosen-Binker LI. Chronic Stress Sensitizes Rats to Pancreatitis Induced by Cerulein: Role of TNF-α. World J Gastroenterol 2010;16(44):5565-81.

54. Bosch JA, Ring C, de Geus EJC, Veerman EC, et al. Stress and Secretory Immunity. Int Rev Neurobiol 2002;52: 213-253.

55. Bosch JA, de Geus EE, Ring C, Nieuw Amerongen AV, Stowell JR. Academic Examinations and Immunity: Academic Stress or Examination Stress? Psychosom Med 2004;66(4):625-627.

56. Silberman DM, Wald MR, Genaro AM. Acute and Chronic Stress Exerts Opposing Effects on Antibody Responses Associated with Changes in Stress Hormone Regulation of T-lymphocyte Reactivity. J Neuroimmunol 2003;144 (1-2):53-60.

57. Saint-Mezard P, Chavagnac C, Bosset S, Ionescu M, Peyron E. Psychological Stress Exerts an Adjuvant Effect on Skin Dendritic Cell Functions in Vivo. J Immunol 2003;171(8):4073-4080.

58. Ohwada A, Takahashi H, Nagaoka I, Iwabuchi K, Mikami O, Kira S. Effect of Cigarette Smoke on the mRNA and Protein Expression of Carcinoembryonic Antigen (CEA), A Possible Chemoattractant for Neutrophils in Human Bronchioloalveolar Tissues. Thorax 1995;50(6):651-657.

59. Cobb CO, Shihadeh A, Weaver MF, Eissenberg T. Waterpipe Tobacco Smoking and Cigarette Smoking: A Direct Comparison of Toxicant Exposure and Subjective Effects. Nicotine Tob Res 2011;13(2):78-87.

60. Moktar A, Ravoori S, Vadhanam MV, Gairola CG, Gupta RC. Cigarette Smoke-induced DNA Damage and Repair Detected by the Comet Assay in HPV-transformed Cervical Cells. Int J Oncol 2009;35(6):1297-304.

61. Mozaffarieh M, Konieczka K, Hauenstein D, Schoetzau A, Flammer J. Half a Pack of Cigarettes a Day More than Doubles DNA Breaks in Circulating Leukocytes. Tob Induc Dis 2010;8:14.

62. DeMarini DM. Genotoxicity of Tobacco Smoke and Tobacco Smoke Condensate: A Review. Mutat Res 2004;567 (2-3):447-74.

63. Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, Honeine R, Jaoude PA, Irani J. The Effects of Waterpipe Tobacco Smoking on Health Outcomes: A Systematic Review. Int J Epidemiol 2010;39(3):834-57.

64. Parkin DM, Pisani P, Lopez AD, Masuyer E. At Least one in Seven Cases of Cancer is Caused by Smoking. Global Estimates for 1985. Int J Cancer 1994;59(4):494-504.

65. Benhamou S. Cancers Related to Tobacco Smoking. Rev Prat 1993;43(10):1214-7.

66. Kashiwabara K, Nakamura H, Kiguchi T, Yagyu H, Kishi K, Matsuoka K: Carcinoembryonic Antigen and Neutrophils in Healthy Smokers. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1997;35(2):154-159.

67. Lin MY, Chen MC, Wu IC, Wu DC, Cheng YJ, Wu CC, et al. Areca Users in Combination with Tobacco and Alcohol Use are Associated with Younger Age of Diagnosed Esophageal Cancer in Taiwanese Men. PLoS One 2011;6(10):e25347.

68. Bray I, Brennan P, Boffetta P. Projections of Alcohol- and Tobacco-related Cancer Mortality in Central Europe. Int J Cancer 2000;87(1):122-8.

Archive of SID
www.SID.ir