بررسی تأثیر Passive Smoking بر ظرفیت تام آنتی اکسیدانی بزاق و سرم Rat

دکتر مینا مطلب‌نژاد*، دکتر مهدی پورامیر**، دکتر علی اکبر مقدم‌نیا***، دکتر لیلا قاسمی****، دکتر لاله سلیمانی*****

چکیده

سابقه و هدف: به دنبال استعمال دخانیات به صورت passive یا active، اکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌های متعددی تولید می‌شوند که عوارض متعددی بر سلامتی داشته، سیستم ایمنی فرد را تضعیف می‌کنند. همچنین، تولید رادیکال‌های آزاد در استعمال دخانیات افزایش پیدا می‌کند. هدفاز این تحقیق، تعیین اثرات passive smoking بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان بزاق و سرم موش صحرایی بود.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی، ۱۸ موش صحرایی با محدودهٔ سنی۱۱-۷ هفته و وزن ۲۰۰-۱۶۰ گرم انتخاب و ۹ رأس از آنها روزانه ۳ بار و هربار به مدت ۸ دقیقه در معرض دود سیگارت قرار گرفتند. حیوانات کنترل (۹ رأس) در معرض دود سیگارت واقع نشدند. نمونه‌گیری سرم و بزاق از حیوانات گروه اکسپوژر و گروه کنترل در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ پس از تزریق میدازولام (۰/۲ mg/kg) و پیلکارپین (mg/kg ۰/۵) انجام شد. کوتینین سرم نمونه‌ها با کیت الایزا تعیین و ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان (TAC) بزاق و سرم با روش FRAP (ferric reducing acid antioxidant power) اندازه‌گیری شد. مقادیر TAC در زمان‌های مختلف در هر گروه با آزمون آنالیز واریانس مقادیر تکراری و در میان دو گروه با آزمون t از نظر آماری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: در ابتدای مطالعه، تفاوت‌های معنی‌داری میان دو گروه از نظر مقادیر غلظت کوتینین سرم وجود نداشت ولی در روزهای ۱۵ و ۳۰؛ غلظت کوتینین در نمونه‌های گروه exposure به میزان آشکاری افزایش یافته بود. علاوه بر این، در روزهای صفر و ۳۰، تفاوت معنی‌داری بین حیوانات دو گروه passive smoker و non-smoker از نظر مقادیر TAC سرم وجود نداشت ولی در روز ۱۵مقادیرTACدر نمونه‌های گروه exposure به صورت معنی‌داری افزایش یافته بود. همچنین، مقادیر TAC در گروه passive smoker نسبت به گروه non smoker در روزهای صفر و ۱۵ به صورت معنی‌داری بیشتر بود ولی در روز ۳۰م، تفاوت دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود.

نتیجه‌گیری: براین اساس تغییرات ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان بزاق و سرم حیوانات به دنبال قرار گرفتن در معرض دود سیگار توسط سیستم ایمنی حیوان تعدیل شده بود؛ هرچند همچنان به بررسی‌های بیشتر در این زمینه نیاز است.

کلید واژگان: Passive smoking، ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان، بزاق، کوتینین، سیستم ایمنی، رادیکال‌های آزاد.

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۶/۱۳ تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۹۱/۱۲/۲۳ تاریخ تأیید مقاله:۱۳۹۲/۱/۱۸

Please cite this article as follows:
Motalebnejad M, Pouramir M, Moghadamnia AA, Ghasemi L, Soleimani L. The Effect of Passive Smoking on Total Antioxidant Capacity of Serum and Saliva in Rats. J Dent Sch 2013; 31(1): 44-51.

مقدمه

استعمال دخانیات به صورت passive یا تنفس از دود سیگار محیط یک مشکل سلامت عمومی به شمار می‌رود. تخمین زده شده حداقل ۱ میلیارد نفر فرد بالغ در سراسر دنیا به استعمال دخانیات عادت داشته، حداقل ۷۰۰ میلیون کودک نیز از هوای آلوده به دود سیگار تنفس می‌نمایند(۱و۲). قرار گرفتن در معرض دود سیگار معمولاً اجباری بوده، از استعمال دخانیات توسط افراد بالغ در مکان‌هایی ناشی می‌شود که کودکان در آنها زندگی یا بازی می‌کنند(۲و۳). کودکان مخصوصاً در برابر passive smoking آسیب‌پذیر می‌باشند، زیرا لوله‌های نای در آنها کوچک‌تر بوده، سیستم دفاعی آنها نیز هنوز تکامل نیافته است(۴). رادیکال‌های آزاد، مولکول‌های ناخواسته‌ایی هستند که به صورت فیزیولوژیک در درون یک ارگانیسم تولید شده، در برخی موارد، تولید آنها طی استعمال دخانیات به صورت active یا passive افزایش می‌یابد. مشخص گردیده که با یک بار پک زدن سیگارت، حدود ۱۰۱۴ رادیکال آزاد تولید می‌شود(۵).

دود سیگارت شامل ترکیبات متعددی (بیش از ۴۰۰۰ ترکیب

*دانشیار گروه بیماری‌های دهان، مرکز تحقیقات مواد دندانی، دانشکدهٔ دندانپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.
**استاد گروه بیوشیمی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.
*** استاد گروه فارماکولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بابل.
****دندانپزشک.
*****نویسنده مسئول: دندانپزشک. E-mail: laleh_tulip2002@yahoo.com.au

Archive of SID
www.SID.ir

شیمیایی) است که به صورت گاز ساطع می‌شوند. بسیاری از این ترکیبات اکسیدان و پرواکسیدان بوده، توانایی تولید گونه‌های مختلف اکسیژن را دارند(۶). افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی از طریق استعمال دخانیات می‌تواند شرایط استرس اکسیداتیو ایجاد کرده، به اکسیداسیون لیپید، تحریک شکست DNA، غیرفعال شدن پروتئین‌های خاص و شکستن غشاهای بیولوژیک منجر گردد(۷و۸). افزایش استرس اکسیداتیو نقش اساسی در پاتوژنز برخی بیماری‌های مرتبط با استعمال دخانیات نظیر سرطان، بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های دهان دارد(۱۱-۹).

برای غلبه بر اکسیدان‌ها، مکانیسم آنتی‌اکسیدان در موجود زنده وجود دارد که طی آن، مولکول‌های آنتی‌اکسیدان مانع ایجاد واکنش‌های مضر ناشی از استرس اکسیداتیو می‌گردند(۱۲). البته در برخی موارد، اکسیدان‌ها افزایش و آنتی‌اکسیدان‌ها کاهش یافته، مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدان نیز ممکن است به حد کافی نباشند که از آسیب‌های اکسیدان‌ها به صورت کامل پیشگیری نمایند. طبق شواهد موجود، سیگار کشیدن با افزایش رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو و نیز depletion آنتی‌اکسیدانی در ارتباط است(۱۳). استرس اکسیداتیو نیز در اتیوپاتوژنز حدود ۱۰۰ بیماری مختلف مشارکت دارد(۱۴). همچنین، سیگار سبب کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام بزاق شده، این کاهش در بیماری‌های التهاب دهان، پیشرفت تغییرات ضایعات پیش سرطانی و تخریب هموستاز حفرهٔ دهان نقش دارد(۱۵).

روش‌های متعددی برای اندازه‌گیری میزان اکسپوز در برابر passive smoking وجود دارند. با وجود اینکه غلظت سرم یا پلاسمای آنتی‌اکسیدان‌های مختلف به صورت جداگانه و در لابراتوارها قابل اندازه‌گیری است، ولی این محاسبات نیاز به هزینه‌های زیاد داشته، انجام آنها زمان‌بر بوده، مستلزم کاربرد تکنیک‌های پیشرفته‌ای می‌باشند. بزاق مایعی نسبتاً غلیظ و محافظ دهان بوده، حاوی اجزای تشکیل‌دهنده مانند پروتئین‌های آنزیمی و غیرآنزیمی، کلسیم، فسفر، سدیم و نمک‌های دیگر و نیز گازهای حل شده مانند نیتروژن، اکسیژن و دی‌اکسید کربن و سلول‌ها می‌باشد(۱۶). کوتینین بزاق نیز یک محصول ناشی از شکست نیکوتین با نیمهٔ عمر ۲۰ ساعت بوده؛ در برابر تغییرات دمایی یا عفونت از ثبات برخوردار است، همچنین حساسیت و اختصاصیت آن نیز بالاتر می‌باشد(۱۷). تعیین غلظت کوتینین بزاق روش مناسبی برای اندازه‌گیری میزان اکسپوز به passive smoking می‌باشد؛ زیرا روش جمع‌آوری آن ساده بوده، نیمهٔ عمر آن در مقایسه با نیکوتین پلاسما بیشتر بوده، در برابر تنباکو نیز، ویژگی‌های اختصاصی دارد(۲و۱۸).

از آنجا که استفاده از سیگار و محصولات مختلف دخانی در حال افزایش بوده، تعداد زیادی از کودکان هم به صورت ناخواسته از هوای آلوده به دود سیگار در محیط زندگی تنفس می‌نمایند، بررسی این موضوع که آیا passive smoking نیز تأثیراتی که active smoking از خود برجای می‌گذارد، دارد یا خیر؟ از اهمیت خاصی برخوردار می‌باشد. از این رو، تحقیق حاضر با هدف تعیین اثر passive smoking بر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان بزاق و سرم موش صحرایی انجام گرفت.

مواد و روشها:

تحقیق به صورت تجربی حیوانی روی ۲۰ موش صحرایی (rat) در ۲ گروه ۱۰تایی انجام شد. در بین روزهای صفر تا ۱۵؛ ۱ حیوان از گروه exposure تلف شده، به همین دلیل، ۱ رأس rat هم از گروه کنترل خارج گردید. در نهایت، تحقیق بر روی ۲ گروه ۹تایی انجام پذیرفت. دامنهٔ سنی رت‌ها ۱۱-۷ هفته و وزن آنها هم در محدودهٔ ۲۰۰-۱۶۰ گرم قرار داشت. رت‌ها همگی نر و از نژاد Albino بوده، در شرایط یکسان محیطی، دمای ۱±۲۲ درجه سانتی‌گراد و تحت تغذیهٔ یکسان از یک مادهٔ غذایی و یک منبع آب قرار داشتند. از تمامی حیوانات در روز صفر و بعد از تزریق میدازولام (۰/۲ mg/kg) و پیلوکارپین (۰/۵ mg/kg)، نمونه‌های خون و بزاق گرفته شد (نمونهٔ خون از گوشهٔ چشم حیوان تهیه گردید). از فردای آن روز، رت‌های گروه exposure به دود سیگارت اکسپوز شدند. رت‌ها ۳ بار در روز (ساعت ۸ صبح، ۱۲ ظهر و ۴ بعد از ظهر) به مدت ۸ دقیقه در معرض دود ۱۰ عدد سیگار (سیگارت Winston با nicotine=۱۳ و tar=۱mg) قرار گرفتند ولی رت‌های گروه کنترل فقط در این ساعت‌ها به جعبه‌ای دیگر (بدون دود سیگارت) منتقل شدند. رت‌ها برای اکسپوژر در جعبه‌ایی که به طور اختصاصی و برای این منظور ساخته شده بودند، قرار داده می‌شدند..

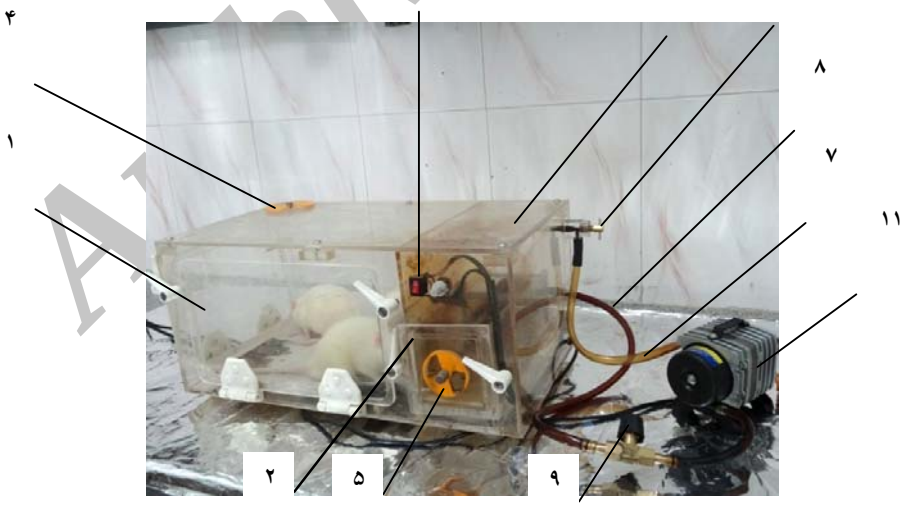
نمونه‌گیری از سرم و بزاق پس از تزریق میدازولام و پیلوکارپین در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ انجام و پس از آن، حیوانات قربانی شدند. نمونه‌های خون پس از هربار

www.SID.ir
Archive of SID

نمونه‌گیری، سانتریفیوژ (با دور ۳۰۰۰rpm) شده، نمونه‌های سرم و بزاق نیز در فریزر نگهداری شدند. پس از سانتریفیوژ، فاز روشن بالای نمونه‌ها با استفاده از پیپت به تیوب مناسب تست منتقل شده و کوتینین سرم ratها با استفاده از کیت الایزا (شرکت Calbiotech؛ کیت الایزای کوتینین سرم rat) اندازه‌گیری شد تا اطمینان لازم نسبت به اینکه حیوانات گروه اکسپوژر در معرض دود سیگارت قرار گرفته‌اند، و نیز اینکه نمونه‌های گروه کنترل هیچ مواجهه‌ای با دود سیگار نداشته‌اند، به دست آید. سپس، روی نمونه‌های سرم و بزاق، تست FRAP (ferric reducing acid antioxidant power) و احیای آهن Fe^{3+} و Fe^{2+} با TPTZ (2,4,6 Tripyradyl-1,3,5-triazine) با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری در طول موج ۵۹۳nm و در مقابل استاندارد $FeSo^{4}$ انجام گردید تا آنتی‌اکسیدان‌های تام بزاق و سرم اندازه‌گیری شوند.

سنجش FRAP (ferric reducing acid antioxidant power)

برای سنجش FRAP از روش توضیح داده شده توسط Benzie و Strain (۱۹۹۶) استفاده شد(۱۹). اصل این روش مبتنی برکاهش کمپلکس فریک تری پیریدیل تریازین به فرم فرو آن در pH پایین است که باعث ایجاد کمپلکس رنگی فرو-تری پیریدیل تریاز ۱ در حضور آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود. معرف FRAP حاوی محلول ۱۰ میلی‌مولار TPTZ (Merck) در اسیدکلریدریک ۴۰ میلی‌مولار، $FeCl_3$ (Merck) ۲۰ میلی‌مولار و بافراستات ۳۰۰ میلی‌مولار در لیتر به نسبت ۱: ۱: ۱۰ قبل از شروع آزمایش آماده شد. مقادیر FRAP با استفاده از روش مقایسهٔ تغییرات جذب نوری در ۵۹۳nm بین نمونهٔ تحت آزمایش و استانداردها که حاوی یون‌های فرو در مقادیر مشخص می‌باشد، به دست آمد. استاندارد مورد استفاده شامل $FeSO_4$ (Merck) در غلظت‌های مختلف (۱۰۰۰، ۵۰۰، ۲۵۰ و ۱۲۵) میکرومولار بود. محلول‌ها به میزان ۱/۵ml از محلول تازه تهیه شدهٔ FRAP و به نسبت ۱۰: ۱: ۱ از بافر استات، کلرید آهن و معرف TPTZ درون لوله‌های آزمایش ریخته و به مدت ۵ دقیقه در بن‌ماری ۳۷C° قرار داده شدند. سپس، ۵۰ میکرولیتر از نمونه به لولهٔ مربوطه اضافه و به مدت ۱۰ دقیقه در بن‌ماری ۳۷C° قرار داده شد. مقادیر جذب هم در ۵۹۳nm با دستگاه اسپکتروفتومتر در مقابل بلانک (۱/۵ml محلول FRAP و ۵۰ میکرولیتر آب مقطر) خوانده شد. در نهایت، با استفاده از نمونه‌های استاندارد و رسم منحنی استاندارد، غلظت آنتی‌اکسیدانی نمونه‌های مورد آزمایش محاسبه گردید. اندازه‌گیری هم به صورت تری‌پلیکیت انجام



۱- محل قرارگیری رت ها، ۲- محل قرارگیری سیگارت‌ها،۳- محفظه تجمع دود، ۴- راه خروج هوا، ۵- راه خروج دود اضافی، ۶- سوراخ‌های انتقال دود از محفظه تجمع دود به محفظه نگهداری رت‌ها، ۷- لوله انتقال‌دهنده دود از موتور به محفظه بالایی، ۸- لوله مکنده دود از محفظه سیگارت‌ها، ۹- پیچ تنظیم، ۱۰- پیچ تنظیم، ۱۱- موتور.

برای بررسی تغییرات شاخص‌ها برحسب زمان در هر یک از دو گروه از آزمون آنالیز واریانس مقادیر تکراری

www.SID.ir

(ANOVA repeated measurements) استفاده شد. برای بررسی تفاوت شاخص‌ها در دو گروه و برحسب زمان‌های مختلف نیز از آزمون t گروه‌های مستقل استفاده گردید.

یافته‌ها:

غلظت کوتینین سرم در گروه exposure و گروه non-exposure در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ در جدول ۱ ذکر شده است. آزمون آنالیز واریانس افزایش معنی‌داری در گروه exposure نسبت به گروه non-exposure از نظر مقادیر غلظت کوتینین سرم در روزهای مختلف نشان داد (هر دو: P<۰/۰۰۰۱). نتایج آزمون t نیز نشان داد در روز صفر تفاوت‌های معنی‌داری بین دو گروه از نظر مقادیر غلظت کوتینین وجود نداشت (P=۰/۶۹۳) ولی در روزهای ۱۵ (P<۰/۰۰۱) و ۳۰ (P<۰/۰۰۰۱)؛ غلظت کوتینین در نمونه‌های گروه exposure به میزان آشکاری افزایش یافته بود. (جدول ۱)

جدول ۱- میانگین و انحراف معیار غلظت کوتینین در موش‌های صحرایی دو گروه exposure و non-exposure در روزهای مختلف

گروه	روز صفر	روز ۱۵	روز ۳۰	P* (داخل گروهی)
Exposure	۲/۵۴±۱/۲۶	۴۷/۵۱±۲۵/۳۵	۳۲/۳۱±۱۱/۷۵	p<۰/۰۰۰۱
Non-exposure	۲/۷۹±۱/۳۲	۲/۸۷±۰/۶	۷/۱±۳/۲۶	p<۰/۰۰۰۱
P.value**	p=۰/۶۹۳	p<۰/۰۰۱	p<۰/۰۰۰۱	

* آنالیز واریانس مقادیر تکراری(repeated measures)

** آزمون t

میزان TAC سرم در گروه passive smoker و non-smoker در روزهای صفر، ۱۵ و۳۰ در جدول ۲ ذکر شده است. آزمون آنالیز واریانس افزایش معنی‌داری از نظر میزان TAC سرم در گروه passive smoker در زمان‌های نمونه‌گیری سه‌گانه نشان داد (P<۰/۰۰۰۱) ولی تفاوت TAC سرم در گروه non-smoker در زمان‌های نمونه‌گیری معنی‌دار نبود(P=۰/۶). علاوه بر این، بر اساس نتایج آزمون آماری t مشخص گردید در روز صفر (P=۰/۳۸) و۳۰ (P=۰/۰۸۶) تفاوت معنی‌داری بین دو گروه passive smoker وnon-smoker از نظر مقادیر TAC سرم وجود نداشته ولی در روز ۱۵؛ مقادیر TAC در گروه passive smoker افزایش معنی‌داری داشته است (P<۰/۰۰۰۱). (جدول ۲)

جدول ۲- میانگین و انحراف معیار TAC سرم (ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام) موش‌های صحرایی دو گروه passive smoker و non-smoker در روزهای مختلف

گروه	روز صفر	روز ۱۵	روز ۳۰	P* (داخل گروهی)
Passive smoker	۱۷۲۳/۶۰۴±۱۴۸/۹۸۹۳	۹۶۴/۲۸۲±۶۵/۸۶۳۲	۸۸۰/۱۳۱۱±۳۹/۹۷۴۷	۰/۰۰۰۱
Non-smoker	۱۹۳۹/۴۶۲±۲۱۳/۸۵۲۹	۷۶۹/۳۹۸۴±۶۳/۹۰۵۰	۸۱۵/۶۹۸۹±۶۲/۳۰۶۱۸	۰/۶
P**	۰/۳۸	۰/۰۰۰۱	۰/۰۸۶	

*آنالیز واریانس مقادیر تکراری(repeated measures)

**آزمون t-test

میزان TAC بزاق در موش‌های صحرایی گروه passive smoker و non-smoker در روزهای صفر، ۱۵ و ۳۰ در جدول۳ ذکر شده است. آزمون آنالیز واریانس افزایش معنی‌داری از نظر میزان TAC بزاق در گروه passive smoker (P<۰/۰۰۹) در زمان‌های نمونه‌گیری سه‌گانه نسبت به گروه non-smoker (P<۰/۰۰۰۱) نشان داد. علاوه بر این، براساس نتایج آزمون t مشخص گردید افزایش معنی‌داری از نظر TAC بزاق در روزهای صفر (P<۰/۰۲۴) و ۱۵ (P<۰/۰۱) در گروه passive smoker نسبت به گروه non-smoker وجود داشته ولی در روز ۳۰ام؛ تفاوت دو

www.SID.ir

Archive of SID

گروه از نظر آماری معنی‌دار نبوده است (P=۰/۸۹۷).

جدول ۳- میانگین و انحراف معیار TAC بزاق (ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام) موش‌های صحرایی دو گروه passive smoker و non-smoker در روزهای مختلف

گروه	روز صفر	روز ۱۵	روز ۳۰	P* (داخل گروهی)
Passive smoker	۷۴۳/۰۵۲±۱۱۰/۰۰۳	۷۷۲/۸۵۵۶±۱۹۰/۵۷۹	۷۳۲/۴۲۵۳±۹۳/۱۹۰۹	۰/۰۰۹
Non-smoker	۶۲۸/۸۰۵۶±۴۲/۱۳۸۹	۵۲۷/۹۱۰۲±۸۰/۱۹۲۵	۷۰۷/۵۲۱۸±۱۲۵/۲۰۸۶	۰/۰۰۰۱
P**	۰/۰۲۴	۰/۰۱	۰/۸۹۷	

*آنالیز واریانس مقادیر تکراری(repeated measures)

** آزمون t

بحث:

براساس نتایج تحقیق حاضر، مقادیر غلظت کوتینین سرم در حیوانات گروه اکسپوژر در روزهای پانزدهم و سی‌ام به صورت معنی‌داری بیشتر از حیوانات گروه کنترل بوده است؛ البته این تفاوت‌ها در روز ابتدای exposure در دو گروه معنی‌دار نبود که نشان دهنده قابل اعتماد بودن تست انجام شده است. در تحقیق Polidori و همکاران (۲۰۰۳) تمامی شرکت کنندگان بعد از شروع به ترک سیگار شاهد کاهش غلظت کوتینین پلاسمای خود بودند که این یافته‌ها با نتایج تحقیق حاضر همخوانی دارد(۱۳). براساس نتایج تحقیق، مقادیر ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام سرم و بزاق در حیوانات گروه passive smoker در مقایسه با حیوانات گروه non smoker به صورت آشکاری افزایش یافته بود. افزایش‌سطوح TAC، البته در روزهای ۳۰ نمونه‌گیری از نظر آماری معنی‌دار نبود. همچنین، در روز اول passive smoking تفاوت دو گروه فقط از نظر TAC بزاق معنی‌دار بود و تفاوت‌های آماری معنی‌داری از نظر مقادیر TAC سرم حیوانات مشاهده نشد. به نظر می‌رسد بعد از افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام سرم و بزاق در روز ۱۵ از شروع passive smoking؛ سیستم دفاعی حیوانات تا حدودی توانسته‌اند بر اثرات ناگوار استنشاق دود سیگار غلبه کرده، TAC سرم و بزاق را کاهش دهند. همچنین به نظر می‌رسید در صورت تداوم این روند برای مدت زمان طولانی، کاهش بیشتری از نظر مقادیر TAC سرم و بزاق در نمونه‌های گروه passive smoker دیده شود.

در تحقیق Charalabopoulosو همکاران (۲۰۰۵) تفاوت‌های معنی‌داری بین افراد سیگاری و غیرسیگاری از نظر مقادیر TAC بزاقی مشاهده نشد(۲۰). البته در تحقیق اخیر، مقادیر TAC پلاسما در افراد سیگاری قبل و بعد از کشیدن سیگار بیشتر از شرکت کنندگان گروه کنترل بود(۲۰). شواهدی وجود دارند که نشان می‌دهند سیگاری‌های جوان، بعد از استنشاق دود سیگار، سطوح glutathione خونی جبرانی تولید می‌کنند. این سطوح به صورت مؤثری از پراکسیداسیون لیپیدهای پلاسما پیشگیری می‌نمایند (برعکس افراد سیگاری مسن)(۲۱). براین اساس، سیگاری های جوان، ممکن است از طریق افزایش تولید glutathione یا آزادسازی آن در پلاسمای آنتی‌اکسیدان‌های درونی بتوانند بر استرس اکسیداتیو ایجاد شده به واسطهٔ smoking غلبه نمایند. این افزایش، جدا از تقویت تولید glutathione، ممکن است به دلیل آزادسازی آنتی‌اکسیدان های داخل سلولی در جریان خون (پلاسما) نیز روی دهد.

بدن با وجود استعداد ذاتی برای تهاجم اکسیداتیو، به صورت طبیعی یک سیستم آنتی‌اکسیدان دارد. در این سیستم، یک سری از آنزیم‌ها، ویتامین‌ها و سایر آنتی اکسیدان‌ها به عنوان سیستم‌های تنظیمی عمل می‌کنند. دیسموتاز سوپراکسید آنزیم و پراکسید glutathione در رده‌های اول سیستم دفاعی بدن برعلیه گونه‌های اکسیژن واکنشی قرار داشته، عموماً از آنها به عنوان آنتی‌اکسیدان های اولیه نام برده می‌شود(۲۲).

افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام بزاق و سرم در موش‌های صحرایی تحت passive smoking در تحقیق حاضر می‌تواند به دلیل فعال شدن سیستم ایمنی آنها در برابر دود passive سیگار روی دهد. ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام بزاق، جدا از مشارکت در مکانیسم‌های آنزیمی آنتی‌اکسیدان بزاقی مانند پراکسیداز glutathione(۲۳)، با حضور آنتی اکسیدان‌های متفاوت نظیر urate و اسکوربات هم در ارتباط است(۲۴) که این عوامل می‌توانند جلوی اثرات رادیکال‌های

www.SID.ir

تولید شده به دنبال بروز استرس اکسیداتیو در بزاق و پلاسما(۲۵) و نیز پروتئین‌های بزاقی نظیر glucoproteinها (۲۶) را بگیرند. برخی ترکیبات غذایی وجود دارند که ممکن است در ظرفیت آنتی‌اکسیدان بزاق نقش داشته باشند که از جملهٔ آنها می‌توان به polyphenol و متابولیت‌های آن مانند فلانوئیدها، ligin و tannin اشاره نمود(۲۷). این موارد می‌توانند همگی در ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام بزاق مؤثر باشند. از طرف دیگر، افزایش تولید گونه‌های اکسیژن واکنشی به دنبال استنشاق دود سیگار فقط در مواردی ممکن است بر سیستم دفاعی بدن غلبه کرده، آسیب‌های اکسیداتیو به پروتئین‌های انتخابی، لیپیدها و DNA وارد نمایند(۲۸و۲۹).

محدودهٔ وسیعی از اکسیدان‌ها و رادیکال‌های آزاد به دنبال استعمال دخانیات آزاد می‌شوند، این عوامل می‌توانند ضمن ایجاد آسیب اکسیداتیو، به تحلیل‌های ریوی و بیماری‌های قلبی-عروقی و نیز سرطان در فرد منجر شوند(۳۰). با وجود اینکه مکانیسم‌های درگیری در پاتولوژی‌های مرتبط با استعمال دخانیات هنوز هم جای بحث دارند، به نظر می‌رسد رادیکال‌های آزاد نقش اساسی در پاتوژنز بیماری‌های مرتبط با استعمال دخانیات داشته باشند(۳۰). رادیکال‌های آزاد توانایی تحریک استرس اکسیداتیو به صورت مستقیم یا غیرمستقیم را نیز دارند. Bolisetty و همکاران (۲۰۰۲) گزارش کردند نوزادان مواجه شده با رادیکال‌های آزاد ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان کمتری در مقایسه با افراد گروه کنترل داشته‌اند(۳۱). علاوه بر این، یکی از عواقب سطوح پایین ویتامین‌های آنتی‌اکسیدان در افراد گروه passive smoker ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد. گزارش گردیده در نوزادان اکسپوز شده در برابر passive smoking، برخی ترکیبات سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان بدن دچار نقص می‌گردند(۲۹). البته، آسیب احتمالی ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد از طریق سیستم آنتی‌اکسیدان در جاندار به حداقل رسانده می‌شود. Chelchowska و همکاران (۲۰۰۵) گزارش نمودند میزان TAC در نمونه‌های خون نوزادان دارای مادران سیگاری به صورت معنی‌داری کاهش یافته بود(۳۲). همچنین، Fayol و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند میزان TAC در نمونه‌های خون نوزادان دارای مادران passive smoker کاهش یافته ولی این تغییرات در نوزادان مادران سیگاری active مشاهده نگردید(۳۳). براساس نتایج تحقیق، Aycicek و Ipek (۲۰۰۸) مقادیر TAC خون سیگاری‌های passive و active به صورت آشکاری کمتر از افراد گروه کنترل بوده است(۳۰). همچنین، Aycicek و همکاران (۲۰۰۵) نشان دادند مقادیر ظرفیت آنتی‌اکسیدان تام پلاسما در افراد passive smoker به صورت معنی‌داری کمتر از افراد گروه کنترل بوده است(۱۲). این یافته‌ها، با نتایج تحقیق حاضر همخوانی ندارند. با وجود اینکه؛ میزان نیکوتین موجود به عنوان نشانهٔ passive smoking از درجهٔ اختصاصی بودن (specificity) بالایی برخوردار می‌باشد، نیمهٔ عمر بیولوژیک آن در خون اندک بوده (۳۰-۲۰ دقیقه)، در نتیجه، به دلیل اهمیت زمان در جمع‌آوری نمونه‌ها بعد از استعمال دخانیات نمی‌توان از آن برای مقاصد تحقیقاتی استفاده نمود. با این حال، به دلیل اینکه نیمهٔ عمر بالینی کوتینین، متابولیت نیکوتین، بیشتر بوده (حدود ۳۰ ساعت)؛ اندازه گیری میزان کوتینین نشانگر مناسبی برای محاسبهٔ تغییرات ناشی از passive smoking خواهد بود(۳۴).

نتیجه‌گیری:

براین اساس تغییرات مقادیر ظرفیت تام آنتی‌اکسیدان بزاق و سرم حیوانات به دنبال قرار گرفتن در معرض دود سیگارت با وجود اینکه توسط سیستم ایمنی حیوان تعدیل شده بود؛ ولی همچنان نیاز به بررسی‌های بیشتر در این زمینه وجود داشته و پرهیز از قرار گرفتن در معرض دود سیگارت به واسطهٔ عوارض مختلف آن توصیه می‌شود.

References

1. Ekerbicer HC, Celik M, Guler E, Davutoglu M, Kilinc M. Evaluating environmental tobacco smoke exposure in a group of Turkish primary school students and developing intervention methods for prevention. BMC Public Health 2007;7:202.
2. Hwang SH, Hwang JH, Moon JS, Lee DH. Environmental tobacco smoke and children's health. Korean J Pediatr 2012;55:35-41.

www.SID.ir
Archive of SID

3. Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, Hedges B, Primatesta P. Passive smoking in the home: plasma cotinine concentrations in non-smokers with smoking partners. Tob Control 2001;10:368-374.
4. Delphisheh A, Kelly Y, Brabin BJ. Passive cigarette smoke exposure in primary school children in Liverpool. Public Health 2006;120:65-69.
5. Church DF, Pryor WA. Free-radical chemistry of cigarette smoke and its toxicological implications. Environ Health Perspect 1985;64:111-126.
6. Alberg A. The influence of cigarette smoking on circulating concentrations of antioxidant micronutrients. Toxicology 2002;180:121-137.
7. Durak I, Elgűn S, Kemal Bingöl N, Burak Cimen MY, Kaçmaz M, Bűyűkkoçak S, et al. Effects of cigarette smoking with different tar content on erythrocyte oxidant/antioxidant status. Addict Biol 2002;7:255-258.
8. Liu X, Lu J, Liu S. Synergistic induction of hydroxyl radical-induced DNA single-strand breaks by chromium (VI) compound and cigarette smoke solution. Mutat Res 1999;440:109-117.
9. Michael Pittilo R. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease. Int J Exp Pathol 2000;81:219-230.
10. Reibel J. Tobacco and oral diseases. Update on the evidence with recommendations. Med Princ Pract 2003;12(Suppl):22-32.
11. Therriault MJ, Proulx LI, Castonguay A, Bissonnette EY. Immunomodulatory effects of the tobacco-specific carcinogen, NNK, on alveolar macrophages. Clin Exp Immunol 2003;132:232-238.
12. Aycicek A, Erel O, Kocyigit A. Decreased total antioxidant capacity and increased oxidative stress in passive smoker infants and their mothers. Pediatrics Int 2005;47:635-639.
13. Polidori MC, Mecocci P, Stahl W, Sies H. Cigarette smoking cessation increases plasma levels of several antioxidant micronutrients and improves resistance towards oxidative challenge. Br J Nutr 2003;90:147-150.
14. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease. Annu Rev Nutr 1996;16:33-50.
15. Greabu M, Totan A, Battino M, Mohora M, Didilescu A, Totan C,et al. Cigarette smoke effect on total salivary antioxidant capacity, salivary glutathione peroxidase and gamma-glutamyltransferase activity. Biofactors 2008;33:129-136.
16. Showkatbakhsh AR, Outad A, Samimi P. Oral Biology. 1st Ed. Shayan Nemodar Publishing Co. 2004;Chap 5:73-89 [Persian].
17. Benowitz NL. Cotinine as a biomarker of environmental tobacco smoke exposure. Epidemiol Rev 1996;18:188-204.
18. Delpisheh A, Kelly Y, Rizwan S, Brabin BJ. Salivary cotinine, doctor-diagnosed asthma and respiratory symptoms in primary school children. Matern Child Health J 2008;12:188-193.
19. Benzie IF, Strain JJ. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem 1996;239:70-76.
20. Charalabopoulos K, Assimakopoulos D, Karkabounas S, Danielidis V, Kiortsis D, Evangelou A. Effects of cigarette smoking on the antioxidant defence in young healthy male volunteers. Int J Clin Pract 2005;59:25-30.
21. Duthie SJ, Hawdon A. DNA instability (strand breakage, uracil misincorporation, and defective repair) is increased by folic acid depletion in human lymphocytes in vitro. FASEB J 1998;12:1491-1497.

Archive of SID
www.SID.ir

22. Kondo T, Tagami S, Yoshioka A, Nishimura M, Kawakami Y. Current smoking of elderly men reduces antioxidants in alveolar macrophages. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:178-182.
23. Pereslegina IA. [Superoxide dismutase activity of digestive secretions]. Ukr Biokhim Zh 1990;62:53-58. [Article in Russian]
24. Moore S, Calder KA, Miller NJ, Rice-Evans CA. Antioxidant activity of saliva and periodontal disease. Free Radic Res 1994;21:417-425.
25. Kohen R, Tirosh O, Kopolovich K. The reductive capacity index of saliva obtained from donors of various ages. Exp Gerontol 1992; 27:161-168.
26. Chapple IL, Mason GI, Garner I, Matthews JB, Thorpe GH, Maxwell SR, et al. Enhanced chemilum inescent assay for measuring the total antioxidant capacity of serum, saliva and crevicular fluid. Ann Clin Biochem 1997;34:412-421.
27. Ericson T, Bratt P. Interactions between peroxide and salivary glycoprotein; protection by peroxidase. J Oral Pathol 1987;16:421-424.
28. Fraga CG, Motchnik PA, Shigenaga MK, Helbock HJ, Jacob RA, Ames BN. Ascorbic acid protects against endogenous oxidative DNA damage in human sperm. Proc Natl Acad Sci USA 1991;88:11003-11006.
29. Yoshie Y, Ohshima H. Synergistic induction of DNA strand breakage by cigarette tar and nitric oxide. Carcinogenesis 1997;18:1359-1363.
30. Aycicek A, Ipek A. Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in cord blood. Eur J Pediatr 2008;167:81-85.
31. Bolisetty S, Naidoo D, Lui K, Koh TH, Watson D, Montgomery R,et al. Postnatal changes in maternal and neonatal plasma antioxidant vitamins and the influence of smoking. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: F36-40.
32. Chelchowska M, Laskowska-Klita T, Leibschang J. [The effect of tobacco smoking during pregnancy on concentration of malondialdehyde in blood of mothers and in umbilical cord blood]. Ginekol Pol 2005; 76: 960-965. [Article in Polish]
33. Fayol L, Gulian JM, Dalmasso C, Calaf R, Simeoni U, Millet V. Antioxidant status of neonates exposed in utero to tobacco smoke. Biol Neonate 2005; 87: 121-126.
34. Etter JF, Vu Duc T, Perneger TV. Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. Am J Epidemiol 2000; 151: 251-258.

Archive of SID

www.SID.ir