وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة ديالى
كلية التربية للعلوم الصرفة
قسم علوم الحياة

تأثير بعضز الظروف البيئية على النظام الدفاعي المضاد للتأكسد خارج الخلوي لدى المدخنين والعاملين في مجال اللحام والإشعاع

رسالة مقدمة إلى مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة في جامعة ديالى
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة
علم الحيوان/الفسلجة الحيوانية

من قبل

معد رشيد مطلك الزبيدي
بكالوريوس علوم حياة

بإشراف

الدكتور مازن رزوقي محمد

اختصاص أمراض الدم

محرم 1436هـ تشرين الثاني 2014م

1. المقدمة Introduction

إن التـأثير السلبي للنظـام البيئـي يتمثـل فـي إحـداث الضـرر فـي النظـام الحيـوي مـن خـلال تعرضـه لأشكال وأنـواع مختلفـة مـن المـؤثرات البيئيـة المتمثلـة فـي زيـادة الأنـواع الاوكسيجينية الفعالـة Reactive oxygen species ، وتعـد الأنظمـة المضـادة للتأكسـد Antioxidant system أول من يتأثر بالزيادة الحاصلة في تكوين الأنواع الاوكسيجنية الفعالة ، لذا فإن الضـرر النـاتج يمكـن أن يكـون دليلاً ماديـاً علـى مـدى استعداد الأشـخاص الأصـحاء للإصـابة بـالأمراض والعلـل المختلفـة نتيجـة التغيـر الحاصـل فـي فسـلجة النظـام البـايولوجي الطبيعـي (De-Zwartوآخرون،1999).

يُعتقد بـإن الأنـواع الاوكسيجينية الفعالـة (ROS) هـي المسؤول الأول والـرئيس عن التغير الحاصل في الجزيئات الحيوية الكبيرة والمتمثلـة بالبروتينـات ، والشحوم ، وDNA والتـي يطلق عليها غالبا الإجهـاد التأكسدي Oxidative stress وتتولـد الأنـواع الاوكسيجينية الفعالـة كنـواتج عرضـية لعمليـة الايض الخلـوي Cellular metabolism فـي المايتوكونـدريا ، وتحـرر بعض الايونات المعدنية بعد تحلل الخلايا ، وتحلل الأحماض الدهنية ، وعملية البلعمة

(Goraca and Skibska، 2005 ؛ Oduntan and Mashige ، 2011).

تشمل الأنواع الاوكسيجينية الفعالـة (ROS) المتولدة داخل جسم الإنسـان : السوبر أوكسـايد ($O_2^{\bullet-}$) Superoxide ، واوكسيد النتريك ($NO^{\bullet}$) Nitric oxide ، وأنواعاً أخرى مثل بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) Hydrogen peroxide ، وجذرالهيدروكسيل Hydroxyl ($OH^{\bullet}$) radical ، والبيروكسـيل ($ROO^{\bullet}$) Peroxyl ، وحـامض الهايبوكلورايـد Hypochlorie acid (HOCL) ، وهذه الأنـواع الاوكسيجينية بـدورها قـادرة فـي الحقيقـة علـى توليد أضرار تأكسدية بصورة أكسدة الشحوم Lipid Peroxidation (Pasupathi وآخرون ، 2009) .

ويُعد جذرالهيدروكسيل ($OH^{\bullet}$) Hydroxyl radical هو أكثر الجذور فعاليـة والـذي ينشأ من تفاعل Fenton reaction وتفاعل Haber-weiss reaction من بيروكسيد الهيدروجين وأنواع المعادن مثل الحديد ، والنحاس (جعفر وآخرون ،2005) .

تهاجم الأنـواع الاوكسيجينية الفعالـة أغشية عضيات الخليـة (مثل أغشية الجسيمات الحالـة الغنية بالدهون المفسفرة) مؤدية إلى الأضرار بالتراكيب الشحمية المتمثلة بشكل رئيس بالأغشية

الخلوية ، وقد استطاعت الكائنات الحية تطوير أنظمة معقدة بوصفها مضادات أكسدة لمعادلة الأنواع الاوكسيجينية الفعالة والتقليل من أضرارها ، وهذه الأنظمة منها ما هو أنزيمي مثل أنزيم سوبر أوكساید ديسميوتيز(MnSOD) Superoxide dismutase في المايتوكوندريا ، و Cu/ZnSOD في السائل الخلوي والتي تحول Superoxide($O_2^{\bullet-}$) إلى بيروكسيد الهيدروجين Hydrogen peroxide (H_2O_2) ، الذي يتحول إلى أوكسجين وماء بمساعدة أنزيم الكاتيليز Catalase (Mak وآخرون ،2007) .

آلية أخرى من آليات الدفاع المضاد للتأكسد تشمل مضادات الأكسدة غير الإنزيمية مثل الكلوتاثايون GSH إذ تتضمن وظائفه في نظام thiol / disulfide الخلوي ، والألبومين Albumin ، والسيرلوبلازمين Ceruloplasmin ، وحامض الاسكوربيك Ascorbic acid (Goraca and Skibska،2005).

إن الوسائط الفعالة والمنتجة بوساطة الإجهاد التأكسدي تستطيع أحداث الضرر في طبقتي الغشاء الخلوي membrane bilayers سببه أكسدة الشحوم Lipid Peroxidation للأحماض الدهنية غير المشبعة Polyunsaturated fatty acids (PUFA) مؤدية إلى تكوين جذر Lipoperroxyl ($LOO^{\bullet}$) ، والذي يتفاعل مع الشحوم Lipid لإنتاج الجذر الشحمي Lipid radical وLipid hydroperoxide وهذا الأخير غير مستقر ، إذ يولد جذر بيروكسيل Peroxyl ($ROO^{\bullet}$) جديد والالكوكسيل alkoxyl ويتفكك إلى جذور ثانوية (Ames وآخرون 1993).

إن الجذور الحرة المنتجة خلال عملية أكسدة الشحوم Lipid Peroxidation لها بعض التأثيرات الموضعية بسب قصر حياتها ، ولكن نواتج تكسر البيروكسيد الشحمي Lipid Peroxides ربما تعمل رسلاً ثانوية للإجهاد التأكسدي ، وهذا يعود إلى نصف عمرها half-life وقدرتها على الانتشار في موقع إنتاجها مقارنة بالجذور الحرة ، النواتج المتكسرة هذه هي غالبا الديهايدات Aldehydes مثل مركب المالون داي الدهايد Malonaldehyde (MDA) ، و Hexanal ، و 4-Hydroxynonenal أو Acrolein وهذا الاهتمام بهذه المركبات بوصفها الأكثر فاعلية مقارنة بالجذور الحرة (Del Rio وآخرون،2005) .

إن البيروكسيد الشحمي Lipid Peroxidation ونواتج تكسر الشحوم مع تكوين المركبات الفعالة تستطيع أن تحدث تغيرات في نفوذية وسيولة طبقتي الشحوم للغشاء الخلوي وبالتالي تستطع أن تغير من ثباتية الخلية (Azari وآخرون،2011) .

2 . أهداف البحث Research objectives

1- دراسة المتغيرات في معايير الدم وبعض العناصر النزرة لدى مجموعات اللحام والإشعاع والتدخين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة .

2- معرفة مدى تأثر النظام المضاد للتأكسد خارج الخلوي .

3- التحري عن الجزء الأكثر تضررا ومدى ارتباط هذا الضرر بالمتغيرات الأخرى .

Summery

The phenomenon of excessive oxidation considered the most important mechanism that cause potential damage to vital system when exposed to different forms of environmental factors, so anti-oxidants systems are the first to be affected by the increase formation of oxidizing radicals .

For this reason , This study aims to determine the extent of the effect of some environmental conditions on the Extra-cellular antioxidant system , determine the most affected part in this system , study the correlation of this damage with other variable and to identify the natural values of different antioxidant system components. The study was carried out in the district of Baquba city , capital of Diyala province during the period from 10 October 2013 to 1 May 2014, the study group included (160) individual divided into four group (40) persons working in the field of welding ,(40) persons workers in the radiation and (40) persons smokers and compared with (40) healthy people (the control group), all individual included in this study were male with age rang (25-45 years).Requested blood samples were taken for laboratory testes including complete blood count, and measurement of the following biochemical parameters ,total serum protein, serum albumin, serum zinc, serum copper, serum iron, serum glutathione and malondialdehyde.

The results of the laboratory test elicited that, the most common abnormalities in this study were the presence of low level of glutathione zinc, and copper in individual in all three study group in compare with controlled group and the differences were statistically significant(*p* value<**0.05, <0.001,<0.01** respectively), also low level of iron in radiation group in compare with controlled groups and the differences were statistically significant(*p* value<**0.01) ,** and low level of proteins and albumin in smoking group in compare with controlled group and the

differences were statistically significant(*p* value<**0.01)** .also results of the current study revealed increased in the level malondialdehyde (MDA) in all three study groups in compare with controlled group and the differences were statically significant(*p* value<**0.01)**. and increased levels of protein and albumin in the radiation and welder group in compare with controlled groups and the differences were statistically significant(*p* value<**0.05)** and increased in the level of iron in welder and smokers compare with control group and the differences were statistically significant(*p* value<**0.001)** . The results of other laboratory test which include the complete blood count show High levels of white blood cells in all study groups compare with control group and the differences were statically significant (*p* value<**0.001),**and High levels of neutrophil and lymphocyte in welder and radiation group compare with control group and the differences were statically significant(*p* value<**0.001)**. Results of the current study also showed increased levels of hematocrit , and red blood cells count and platelets count in a smokers group compare with control group and the differences were statically significant(*p* value<**0.01)** .also there is increased in red blood cells count in radiation group in compare with controlled group(*p* value<**0.05)** , and decreased in platelets count in radiation group in compared with controlled group(*p* value<**0.05)**.