



بررسی تأثیر پرتو گاما بر سطوح پلاسمائی مس و منگنز در کارکنان بخش پزشکی هسته‌ای

فرشته فاروقی (MSc)^{*}، مهدی صالحی باروق (phD)^{**۱}

^۱گروه مهندسی هسته‌ای- مهندسی پرتو پزشکی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

(دریافت مقاله: ۹۶/۷/۱- پذیرش مقاله: ۹۶/۱۱/۲)

چکیده

زمینه: عناصر مس و منگنز نقش آنتی اکسیدانی بسیار مهمی در سلول‌ها اعمال می‌کنند. از آنجایی که پرتوهای گاما به طور گسترده‌ای در مراکز تصویربرداری پزشکی استفاده می‌گردد، در این تحقیق تغییرات احتمالی غلظت دو عنصر مس و منگنز در نمونه‌های سرم کارشناسان پزشکی هسته‌ای مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۳۰ نفر از پرتوکاران بخش پزشکی هسته‌ای و همچنین ۱۰ نفر از افراد کنترل انجام گردید. پس از جمع‌آوری ۲۰ سی‌سی نمونه خون، نمونه‌های سرم توسط سانتریفوژ در دور ۴۰۰۰ آر پی ام به مدت ۷ دقیقه جداسازی و سپس برای اندازه‌گیری عناصر مس (Cu) و منگنز (Mn) مورد استفاده قرار گرفتند. غلظت عنصر مس و منگنز به روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی با کوره گرافیتی انجام گردید.

یافته‌ها: میانگین غلظت مس در گروه کنترل ($93/85 \pm 25/33$ میکرومول در لیتر) تا حدودی بیشتر از گروه اشعه دیده ($85/6 \pm 21/66$ میکرومول در لیتر) بود، هر چند که این تفاوت از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است ($p=0/32$). ارتباط خطی مثبتی بین افزایش مدت زمان پرتوگیری و کاهش غلظت عنصر مس مشاهده گردید که البته از لحاظ آماری معنی‌دار نبود ($P=0/05$). تغییر معنی‌داری در غلظت عنصر منگنز بین دو گروه و ارتباط آن با میزان پرتوگیری مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: یکی از مکانیسم‌های اثر منفی اشعه گاما بر روی سلول‌ها احتمالاً کاهش سطح عنصر مس می‌باشد که ممکن است با افزایش آسیب‌های اکسیداتیوی همراه باشد. هر چند که این موضوع نیازمند مطالعات بیشتری می‌باشد.

واژگان کلیدی: اشعه گاما، سرم، مس، منگنز

^{**} تهران، گروه مهندسی هسته‌ای- مهندسی پرتو پزشکی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

مقدمه

امروزه در بسیاری از روش‌های تشخیصی نظیر رادیوگرافی، پزشکی هسته‌ای و سی تی اسکن از انواعی از تشعشعات استفاده می‌شود (۱). اگرچه این تشعشعات کاربرد مهمی در حوزه تشخیص و درمان دارند، اما همواره اثرات منفی ناشی از آنها نیز وجود دارد (۲ و ۳). تحقیقات اخیر نشان داده‌اند که تشعشعات یونیزان از طریق برانگیخته کردن اتم‌ها و مولکول‌ها به بافت‌های بدن آسیب می‌زنند (۴). تأثیر تشعشعات مختلف بر روی سلول‌ها نیز متفاوت می‌باشد که این موضوع بستگی به نوع اشعه مورد استفاده، شدت و دوز جذب شده آن توسط بافت‌ها اشعه دارد (۵).

از آنجائی که حجم بالائی از سلول‌های بدن توسط مولکول آب تشکیل شده است، برخورد اشعه پراثری گاما با شکستن پیوندهای آب منجر به تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن یا ROS (Reactive oxygen species) می‌شود (۶ و ۷). از آنجایی که ROSها، نظیر رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل و آنیون پراکسید، دارای الکترون جفت نشده در ساختار خود می‌باشند، جهت رفع کمبود الکترونی خود با انواعی از ماکرومولکول‌های زیستی نظیر DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و قندها واکنش داده و سبب آسیب‌های اکسیداتیوی جبران‌ناپذیری در سلول‌های می‌شوند (۸ و ۹). به همین دلیل، امروزه افزایش تولید ROS عامل اصلی بسیاری از بیماری‌ها نظیر سرطان، بیماری‌های سیستم عصبی و پیری می‌باشد (۱۰ و ۱۱). با این وجود، سلول‌های بدن مجهز به انواعی از آنتی اکسیدان‌های آنزیمی و غیرآنزیمی می‌باشد که نقش بسیار مهمی در جمع‌آوری و کنترل سطح ROSها بازی می‌کنند

(۱۲). برخی از این آنتی اکسیدان‌های آنزیمی دارای عناصر ضروری نظیر مس و منگنز (متالوآنزیم) در ساختار خود می‌باشند که نقش مهمی در فرآیند اکسید و احیاء و نهایتاً خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد اعمال می‌کنند. بنابراین، انتظار می‌رود که حفظ عملکرد آنزیم‌های آنتی اکسیدان به ویژه غلظت عناصر ضروری در ساختار آنها یکی از فاکتورهای مهم در مانع از اثرات مخرب عوامل یونیزان از جمله تشعشعات گاما باشد.

مس (Cu) و منگنز (Mn) دو عنصر بسیار مهم در مهار شکست DNA توسط ROS محسوب می‌شوند (۱۳ و ۱۴). مس یکی از عناصر کمیاب و مهم برای عملکرد بسیاری از آنزیم‌های سلولی بوده و با توجه به حالات یک یا دو ظرفیتی بودنش نقش محوری در فیزیولوژی سلول بازی کند. علاوه بر این، به عنوان یک کوفاکتور در ساختار آنزیم‌های اکسیداسیون و احیاء، تنفس میتوکندری، جذب آهن، و مهار رادیکال‌های آزاد نقش دارد (۱۵ و ۱۶). مطالعات متعددی نشان دادند که مس برای رشد نوزاد، مکانیسم‌های دفاعی میزبان، استحکام استخوان، بلوغ سلول‌های قرمز و سفید، حمل و نقل آهن، متابولیسم کلسترول، انقباض میوکارد، متابولیسم گلوکز و رشد مغز لازم است (۱۶). منگنز با رشد استخوان و با متابولیسم اسیدهای آمینه، چربی، کربوهیدرات در ارتباط است (۱۷). این عنصر همچنین در ساختار آنزیم‌های مختلف از جمله سوپراکسید دیسموتاز میتوکندریائی، گلوتامین سنتتاز و آرژیناز وجود دارد و در فعال‌سازی چندین گونه از هیدرولازها، ترانسفرازها و کربوکسیلازها نقش ایفاء می‌کند (۱۸). اگرچه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه تأثیر اشعه گاما بر

روی غلظت سرمی عناصر مس و منگنز صورت نگرفته، برخی از مطالعات اثرات حفاظتی برخی از عناصر کمیاب از جمله منگنز و مس را در برابر تشعشعات بررسی کرده و اهمیت حضور آنها در ساختار ماکرومولکول‌ها را نشان داده‌اند (۱۹). در یک مطالعه دیگری مشخص شد که غلظت چندین عناصر در اثر رادیوتراپی تحت تأثیر قرار گرفته است (۲۰). در مطالعه دیگری که بر روی موش خاکی انجام شده بود نتایج نشان داد که پرتو ایکس منجر به تغییر سطوح پلاسمائی چندین عنصر می‌گردد (۲۱). در یک مطالعه انجام شده در افرادی که در معرض تشعشعات پائین اشعه ایکس قرار گرفته بودند، ارتباط معنی‌داری بین سطوح عناصر خونی و همچنین تغییرات ساختاری مو و ناخن مشاهده گردید (۲۰).

تاکنون مطالعات محدودی تأثیر این تشعشعات، به ویژه اشعه گاما، را بر روی سطوح پلاسمائی عناصر مس و منگنز در انسان، به خصوص افرادی که در تماس مدام اشعه گاما می‌باشند، بررسی کرده‌اند که نتایج آنها تا حدودی ضد و نقیض می‌باشد. برای مثال، می‌توان به مطالعات شهبازی گهرویی و همکاران (۲۲) و همچنین مطالعه ابراهیمی‌نیا و همکاران (۲۳) اشاره نمود. شهبازی‌نیا و همکاران نشان دادند که پرتوگیری مزمن می‌تواند با اختلال در مکانیسم‌های جذب و دفع منجر به کاهش غلظت برخی از عناصر ضروری بدن به ویژه عناصر روی، مس، آهن و منیزیم گردد (۲۲). شهبازی و همکاران کاهش معنی‌داری را در غلظت عنصر روی و افزایش معنی‌داری را در غلظت عنصر مس در سرم پرتوکاران مشاهده کردند، در حالی که تفاوت معنی‌دار را در غلظت عناصر آهن و منیزیم مشاهده نکردند. با توجه

به اینکه کارشناسان پرتوپزشکی همواره در تماس دوزهای پائین تشعشعات گاما هستند، این مطالعه در نظر دارد تا برای اولین بار تغییرات احتمالی دو عنصر مس و منگنز را در نمونه‌های خون کارشناسان پزشکی هسته‌ای بررسی نماید. بنابراین، انجام این مطالعه می‌تواند باعث افزایش دانش در خصوص تأثیر پرتوها بر روی عناصر ضروری و نتایج فیزیولوژیکی آنها بر روی بدن انسان از یک سو و از سوی دیگر خلق راه‌های مقابله و درمان گردد.

مواد و روش‌ها

جمعیت مورد مطالعه

این مطالعه مقطعی (Cross sectional) در طول بهار و تابستان سال ۱۳۹۶ در بیمارستان بقیه الله، تهران بر روی ۳۰ نفر از پرتوکاران بخش پزشکی هسته‌ای که دارای حداقل ۵ سال سابقه کار بودند و همچنین ۱۰ نفر از افراد (گروه کنترل) که در معرض تشعشع نبودند انجام گردید (با شماره کمیته اخلاق ir.bmsu.rec.1395.390). قبل از شروع مطالعه، پرسشنامه‌ای که شامل اطلاعاتی درباره مشخصات دموگرافیک افراد، سابقه بیماری خاص، استعمال دخانیات و یا مصرف داروهای خاص بود، تهیه و توسط افراد مورد مطالعه پر گردید. افراد بر اساس معیارهای زیر انتخاب شدند: (۱) سابقه برخورد با اشعه گاما، (۲) مشخص بودن دوز دریافتی اشعه در کارکنان، (۳) کارکنانی که در بخش پرتوپزشکی کار می‌کردند و ارتباط مستقیمی با تشعشعات گاما داشتند، (۴) با رضایت شخصی وارد مطالعه شدند. افرادی که در حال مصرف مکمل‌های مس و یا منگنز بودند از مطالعه حذف شدند. افراد مورد مطالعه با

رضایت کامل وارد مطالعه شده و فرم رضایت را آگاهانه تکمیل و امضا نمودند.

نمونه‌گیری و اندازه‌گیری عناصر مس و منگنز

از افراد هر دو گروه مورد تحقیق، حدود ۲۰ سی‌سی نمونه خون محیطی با رعایت روش استاندارد از هر فرد تهیه شد. سپس با انجام سانتریفوژ (مدل Hettich, Germany، EBA21) در دور ۴۰۰۰ آر پی ام به مدت ۷ دقیقه، سرم جداسازی شده و به فالكون‌های ۱۵ میلی لیتری انتقال و جهت انجام آزمایش‌های بعدی در دمای ۲۰- ذخیره شد.

اندازه‌گیری عناصر مس و منگنز به کمک روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی (AAS) با کوره گرافیتی (مدل GBC- GF500, Australia) انجام گردید. جهت اندازه‌گیری عنصر مس، ۱ سی‌سی از نمونه سرم با محلول HCl ۰/۱ نرمال به حجم ۵ سی‌سی رسید و سپس محلول حاصله به مدت ۲ دقیقه در دور ۷۰۰۰ آر پی ام سانتریفوژ گردید. برای اندازه‌گیری عنصر منگنز تریتون ۱۰۰x به منظور رسوب ماکرومولکول‌ها و پروتئین‌ها استفاده شد. سپس محلول رویی برداشته شد و جهت اندازه‌گیری عناصر مورد نظر به دستگاه تزریق و غلظت آنها به‌دست آمد. اندازه‌گیری برای تمام نمونه‌ها به صورت ۵ بار تکرار انجام گرفت.

آنالیز آماری

نتایج حاصل از داده‌های این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۲۲ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است. میانگین داده‌های کمی با استفاده از آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته و به صورت $\text{Mean} \pm \text{SD}$ نشان داده شده است. درصد و

فراوانی برخی از پارامترهای کیفی تعیین گردید. برای مقایسه تعداد یا درصد پارامترها بین دو گروه از آزمون کای دو (Chi-Square) استفاده گردید. آزمون تی مستقل (t-test) نیز برای مقایسه میانگین داده‌ها از جمله غلظت عناصر بین دو گروه کنترل و اشعه دیده مورد استفاده قرار گرفته است. بررسی ارتباط بین غلظت عناصر با سایر پارامترها از طریق آزمون همبستگی پیرسون انجام گردید. رسم نمودارها نیز در نرم‌افزار اکسل انجام گردید. در این تحقیق میزان p-value کمتر از ۰/۰۵ از لحاظ آماری معنی‌دار در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

مقایسه مشخصات دموگرافیک

میانگین سنی افراد گروه کنترل و گروه اشعه دیده به ترتیب برابر با $37 \pm 5/77$ و $41/83 \pm 10/38$ سال بوده است، که از این لحاظ تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نگردید ($p=0/171$). در هر دو گروه تقریباً ۴۰ درصد افراد زن و ۶۰ درصد آن مرد بودند و تفاوت معنی‌داری در میانگین وزنی بین دو گروه نیز مشاهده نگردید ($p=0/29$). همچنین تفاوت معنی‌داری در میانگین وزنی بین دو گروه کنترل ($75/36 \pm 12/83$) و اشعه دیده ($79/9 \pm 6/43$) مشاهده نگردید. میانگین دوز پرتوگیری در طول ۵ سال اخیر در بین افراد مورد مطالعه برابر با $21/63 \pm 48/61$ میلی‌سیورت (mSV) بوده است. تفاوت معنی‌داری در سایر پارامترها بین دو گروه از جمله استعمال سیگار، مصرف سایر دخانیات، انجام ورزش مشاهده نگردید. هر چند در گروه کنترل ۲۰ درصد افراد اعتیاد به مصرف الکل داشتند که در مقایسه با گروه اشعه دیده این تفاوت معنی‌دار بود.

($p=0/012$). همچنین تفاوت معنی‌داری در میزان درصد مصرف شیر بین دو گروه مشاهده گردید ($p=0/01$)، به طوری که ۹۰ درصد افراد کنترل روزانه شیر مصرف می‌کردند در حالی که تنها ۴۳/۳۳ درصد از افراد اشعه دیده عادت به مصرف روزانه شیر داشتند. همچنین نتایج حاصل از سابقه بیماری خاص از جمله بیماری قلبی، اختلال تیروئیدی، افزایش فشار خون، سرطان، مشکلات گوارشی، هیپرلیپیدمیا، آنمی، دیابت و بیماری پوستی نیز بین دو گروه کنترل و اشعه دیده مورد مقایسه قرار گرفت. تفاوت معنی‌داری بین دو گروه از لحاظ وضعیت سابقه بیماری مشاهده نگردید.

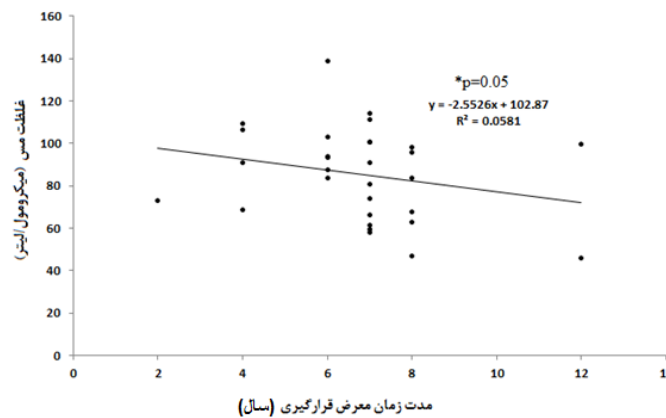
مقایسه غلظت مس و منگنز در دو گروه
مقایسه میانگین غلظت منگنز و مس در دو گروه کنترل و اشعه دیده در جدول ۱ نشان داده شده است. تفاوت معنی‌داری در میانگین غلظت عناصر منگنز ($P=0/9$) و مس ($P=0/32$) بین دو گروه کنترل و اشعه دیده مشاهده نگردید، هر چند که گروه اشعه دیده تا حدودی میانگین غلظت کمتری از مس را نشان داد. همچنین میانگین غلظت منگنز و مس بین دو گروه زن و مرد نیز مقایسه گردید که در جدول ۲ نشان داده شده است. غلظت مس در گروه زنان به طور معنی‌داری بیشتر از گروه مردان بوده است ($P=0/027$)، در حالی که تفاوت معنی‌داری در میانگین غلظت منگنز ($P=0/74$) بین دو گروه مشاهده نگردید.

جدول ۱) نتایج حاصل از غلظت منگنز و مس در دو گروه کنترل و اشعه دیده			
پارامترها	گروه کنترل (n=10)	گروه اشعه دیده (n=30)	p-value
مس (میکرومول در لیتر)	۹۳/۸۵±۲۵/۳۳	۸۵/۶±۲۱/۶۶	۰/۳۲
منگنز (میکرومول در لیتر)	۱/۱۵±۰/۴۵	۱/۱۷±۰/۴۶	۰/۹

جدول ۲) نتایج حاصل از غلظت منگنز و مس در دو گروه زن و مرد			
پارامترها	گروه مرد	گروه زن	p-value
مس	۸۰/۹۵±۲۱/۱۷	۹۶/۷۳±۲۱/۸	۰/۰۲۷
منگنز	۱/۱۸±۰/۴۵	۱/۱۴±۰/۴۵	۰/۷۵

مقایسه ارتباط بین میزان در معرض قرارگیری با اشعه و غلظت عناصر منگنز و مس
مقایسه میانگین مدت زمان در معرض قرارگیری با اشعه ارتباط معنی‌داری را با غلظت عنصر منگنز ($P=0/99$) نشان نداده است. یک ارتباط خطی معکوسی بین غلظت مس و مدت زمان در معرض قرارگیری با اشعه بر اساس سال مورد بررسی قرار گرفت که البته از لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

($P=0/05$ و $r=-0/24$). به طوری که به نظر می‌رسد که تا سال ششم (افرادی که سابقه بیشتر از ۵ سال تماس با اشعه را نیز داشتند) این ارتباط خطی و مستقیم و پس از آن به طور معکوس بود (شکل ۱). همچنین مقایسه مقدار دوز دریافتی اشعه پس از ۵ سال با غلظت این عناصر نیز مورد آنالیز قرار گرفت که ارتباط معنی‌داری را با غلظت عناصر منگنز و مس نشان نداده است.



شکل ۱) ارتباط بین مدت زمان در معرض قرارگیری با اشعه و غلظت مس. ارتباط خطی معکوس بین غلظت مس و مدت زمان در معرض قرارگیری با اشعه مشاهده گردید، که البته این ارتباط از لحاظ آماری معنی دار نبوده است ($P=0/05$).

مقایسه ارتباط بین غلظت منگنز و مس با سایر

مشخصات دموگرافیکی و سوابق بیماری

ارتباط بین میانگین غلظت منگنز و مس با سایر پارامترهای دموگرافیک و همچنین سوابق بیماری نیز مورد بررسی قرار گرفت. ارتباط معنی داری در غلظت عناصر منگنز و مس با استعمال سیگار، مصرف الکل، مصرف سایر دخانیات، انجام ورزش، مصرف شیر، بیماری قلبی، مشکل تیروئیدی، افزایش فشار خون، مشکلات گوارشی، هایپرلیپیدمیا، آنمی، دیابت، و بیماری پوستی مشاهده نگردید.

بحث

در این تحقیق تأثیر تشعشعات گاما بر روی سطوح پلاسمائی عنصر مس و منگنز در کارکنان بخش پزشکی هسته‌ای مورد بررسی قرار گرفت. اگرچه تفاوت معنی داری در غلظت عنصر مس و منگنز در دو گروه اشعه دیده و کنترل مشاهده نگردید، اما نتایج تحقیق ما نشان داد که افراد اشعه دیده مستعد کاهش عنصر مس می‌باشند. به طور جالب توجهی افزایش

مدت زمان در معرض قرارگیری به اشعه گاما به طور معکوسی با کاهش غلظت عنصر مس همراه بوده است، که البته این ارتباط خطی احتمالاً به علت تعداد کم حجم نمونه معنی دار نشان داده نشده است ($P=0/05$). اگرچه این ارتباط خطی از لحاظ آماری معنی دار نبود، ولی بنظر می‌رسد ارتباط غیرخطی بین غلظت روی و با افزایش مدت زمان مواجهه با اشعه بعد چند سال وجود دارد. به طوری که تا سال ششم (افرادی که سابقه بیشتر از ۵ سال تماس با اشعه را نیز داشتند) رابطه مستقیم وجود داشته و بعد از آن رابطه معکوس شده است. هرچند در محدوده دوزهای دریافتی ۱۲ ژول/کیلوگرم از اشعه گاما، کمترین غلظت عنصر مس مشاهده گردید. تفاوت معنی داری در غلظت عنصر مس بین دو گروه مرد و زن مشاهده گردید، به طوری که میانگین غلظت مس در زنان بیشتر از مردان بوده است. دلیل این اختلاف احتمالاً به خاطر عدم توازن تعداد مرد و زن در این تحقیق بوده است. هیچگونه تفاوت معنی داری بین غلظت منگنز بین دو گروه مشاهده نگردید و همچنین

ارتباط معنی‌داری بین عنصر منگنز با مدت زمان معرض قرارگیری با اشعه مشاهده نگردید.

تاکنون مطالعات بسیار محدودی تأثیر پرتوها را بر روی غلظت سرمی، به ویژه عناصر مس و منگنز، در بین کارکنان پرتوپزشکی مورد بررسی قرار نداده است و اکثر تحقیقات این تأثیرات را در شرایط *in vivo* و همچنین *in vitro* بر روی انواعی از لاین‌های سلولی بررسی کردند. در یک مطالعه‌ای شهبازی گهروی و همکاران (۲۲) ارتباط پرتوگیری مزمن را با غلظت عناصر مس، روی، آهن و منیزیم در سرم کارکنان چشمه‌های آب گرم محلات مورد بررسی قرار دادند. نتایج تحقیق آنها نشان داد که پرتوگیری مزمن می‌تواند با اختلال در مکانیسم‌های جذب و دفع منجر به کاهش غلظت برخی از عناصر ضروری بدن به ویژه عناصر روی، مس، آهن و منیزیم گردد (۲۲). در مطالعه دیگری ابراهیمی‌نیا و همکاران (۲۳) ارتباط پرتوگیری مزمن را با غلظت عناصر روی، مس، آهن و منیزیم مورد بررسی قرار دادند. نتایج تحقیق آنها کاهش معنی‌داری را در غلظت عنصر روی و همچنین افزایش معنی‌داری را در غلظت عنصر مس در سرم پرتوکاران نشان داد. هر چند که تفاوت معنی‌داری را در غلظت عناصر آهن و منیزیم مشاهده نکردند. برخی از تحقیقات نشان دادند که اشعه گاما سبب القاء آپوپتوز و افزایش مرگ سلولی می‌گردد (۲۴). در تحقیق دیگری عبدالحلیم (Abdelhalim) و همکاران، تأثیر اشعه گاما را بر روی خواص دفرمیتی خونی در موش بررسی کردند (۲۵). نتایج مطالعه آنها نشان داد که اشعه گاما سبب کاهش ویسکوزیته خونی می‌شود که علت را به خاطر تغییرات وزن مولکولی، pH و بهم ریختگی ساختارهای پروتئینی در اثر تابش اشعه گاما نسبت دادند. در تحقیق دیگری اثر اشعه گاما بر روی فاکتورهای خونی مورد بررسی قرار گرفت و نتایج نشان

داد که اشعه گاما سبب کاهش معنی‌داری در تعداد سلول‌های قرمز خون، هموگلوبین، و هماتوکریت می‌گردد (۱۰). در یک تحقیقی اونو (Ono) و همکاران، تأثیر اشعه گاما را بر روی سطح سرمی یک آنتی اکسیدان شامل متالوتیونین و همچنین پراکسیداسیون لیپیدی و عنصر روی در مغز موش‌های اشعه دیده مورد بررسی قرار دادند (۲۶).

یافته‌های آنها نشان داد که افزایش دوز اشعه سبب کاهش معنی‌داری در غلظت تام عنصر روی در مغز موش‌های اشعه دیده می‌گردد، اما تغییر معنی‌داری در سطح پراکسیداسیون لیپیدی مشاهده نگردید. از آنجایی که افزایش معنی‌داری در غلظت متالوتیونین مشاهده گردید، این محققین پیشنهاد کردند که افزایش در سطح متالوتیونین به عنوان یک آنتی اکسیدان داخل سلول مهم، احتمالاً نقش مهمی در مهار پراکسیداسیون لیپیدی اعمال می‌کند (۲۶).

اگرچه مطالعات زیادی تأثیر پاتولوژیک اشعه گاما را بر روی سلول‌های بدن نشان دادند، اما مکانیسم مولکولی دقیق این اثرات به خوبی شناخته نشده است. به نظر می‌رسد افزایش سطح رادیکال‌های آزاد به ویژه ROS و در پی آن افزایش استرس اکسیداتیو، آسیب اکسیداتیو DNA و لیپیدهای غشایی، تخلیه عناصر ضروری و آنتی اکسیدان‌های داخل سلولی و یا کاهش غلظت مؤثر آنها، کاهش حیات سلولی و القاء آپوپتوزیس از مهم‌ترین مکانیسم‌های این اثرات باشند (۲۷ و ۲۸). در یک تحقیقی سلطانی و همکاران اظهار کردند که اشعه گاما سبب القاء استرس اکسیداتیو، آسیب DNA و التهاب می‌گردد. به همین منظور آنها تأثیر کورکومین را بر روی سلول‌های تک هسته‌ای خونی انسانی در محیط کشت بررسی کردند و نشان دادند که تیمار کورکومین سبب کاهش استرس اکسیداتیو و آسیب DNA می‌گردد (۲۹).

نقش آنتی اکسیدانی مهمی در حفاظت سلول بر علیه انواعی از رادیکال‌های آزاد دارد (۳۳ و ۳۴). لذا، با توجه به خواص آنتی اکسیدانی عنصر مس، کاهش غلظت سرمی آن می‌تواند منجر به افزایش سطح رادیکال‌های آزاد، استرس اکسیداتیو، آسیب DNA و نهایتاً مرگ سلولی گردد. با این وجود، یک مطالعه با حجم نمونه بیشتر و در سطحی وسیع‌تر ضروری می‌باشد. حجم پایین نمونه کنترل به عنوان یکی از محدودیت‌های این تحقیق در نظر گرفته می‌شود که علت به خاطر عدم دسترسی آسان به افراد شاغل در پرتوهای پزشکی و عدم همکاری آنها بود.

نتیجه‌گیری

در این تحقیق غلظت عنصر مس تا حدودی در سرم افراد اشعه دیده کمتر از افراد نرمال بوده است. از طرفی ارتباط معکوسی بین مدت زمان در معرض قرارگیری با اشعه گاما با غلظت عنصر مس مشاهده گردید. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که احتمالاً یکی از مکانیسم‌های اثر منفی اشعه گاما بر روی سلول‌ها از طریق کاهش سطح عنصر مس باشد که می‌تواند با افزایش آسیب‌های اکسیداتیوی همراه باشد. با توجه به نقش آنتی اکسیدانی مهم عنصر مس در بدن و فرایندهای داخل سلولی، مصرف مکمل‌های آنتی اکسیدانی در افرادی که در ارتباط با اشعه گاما هستند توصیه می‌گردد، هر چند این موضوع نیازمند مطالعات بیشتر با حجم نمونه گسترده‌تری می‌باشد. این تحقیق تحت حمایت مالی سازمانی نبوده و از طریق هزینه شخصی تأمین گردید.

تضاد منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان بیان نشده است.

تحقیقات دیگر نشان دادند که اشعه گاما سبب افزایش سطح سرمی مالون دی آلدئید (MDA)، به عنوان یک مارکر مناسب برای پراکسیداسیون لیپیدی، می‌گردد (۳۰). در یک مطالعه‌ای شبان (Shaban) و همکاران، نشان دادند که تابش اشعه گاما در موش سبب افزایش سطح MDA، رادیکال آزاد نیتروژن (NO)، افزایش سطح قطعه‌های DNA، عنصر کلسیم، و همچنین فعالیت گزانتین اکسیداز می‌گردد، در حالی که سطح آنتی اکسیدان‌های گلوتاتیون (GSH)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، و کاتالاز (CAT) کاهش می‌یابد (۳۱). آنها همچنین نشان دادند که اشعه گاما منجر به استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون لیپیدی، و القاء آپوپتوزیس می‌گردد. در تحقیق دیگری توسط ویوکیک (Vucic) و همکاران، اشعه گاما اگرچه سبب مهار سنتز DNA، قدرت تکثیر سلولی و اثرات سیتوتوکسیسته سلولی گردید، اما بعد از ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت بیان پروتئین‌های مربوط به آنزیم‌های آنتی اکسیدانی Cu/ZnSOD و MnSOD افزایش معنی‌داری را به میزان ۳ تا ۳/۵ برابر نشان داده است (۳۲). این نتایج دال بر این می‌باشد که افزایش بیان آنتی اکسیدان‌های آنزیمی نظیر SOD نقش مهمی در کاهش اثرات مخرب ناشی از اشعه گاما دارند. از آنجایی که عنصر Cu به عنوان یکی از اجزاء ضروری در ساختار آنزیم SOD محسوب می‌گردد، بنابراین کاهش سطح عنصر مس که در تحقیق ما نیز مشاهده گردید می‌تواند شرایط را برای اثرات مخرب اشعه گاما بیشتر کند.

با توجه به نتایج حاصل از تحقیق ما، به نظر می‌رسد کاهش سطح عنصر مس می‌تواند به عنوان یکی دیگر از مکانیسم احتمالی اصلی اثر مخرب اشعه گاما بر روی سلول‌ها مورد بررسی قرار گیرد. عنصر مس در کنار عنصر روی، به عنوان یک جزء اصلی در ساختار SOD

References:

1. Szewczak K, Jednorog S, Krajewski P. Individual dose monitoring of the nuclear medicine departments staff controlled by Central Laboratory for Radiological Protection. Nuclear medicine review Central & Eastern Europe 2013;16(2):62-5.
2. Huda W, Gordon K. Nuclear medicine staff and patient doses in Manitoba (1981-1985). Health physics 1989;56(3):277-85.
3. Kumar S, Pandey AK, Sharma P, et al. Instantaneous exposure to nuclear medicine staff involved in PET-CT imaging in developing countries: experience from a tertiary care centre in India. Japanese journal of radiology 2012;30(4):291-5.
4. Theriot CA, Westby CM, Morgan JLL, et al. High dietary iron increases oxidative stress and radiosensitivity in the rat retina and vasculature after exposure to fractionated gamma radiation. NPJ microgravity 2016; 2:16014.
5. Dolezal J. Radiation exposure of the staff at the therapeutic and diagnostic nuclear medicine department. A single centre six years' retrospective study .Nuklearmedizin Nuclear medicine 2008; 47(4):175-7.
6. Zheng JL, Zeng L, Xu MY, et al. Different effects of low- and high-dose waterborne zinc on Zn accumulation, ROS levels, oxidative damage and antioxidant responses in the liver of large yellow croaker *Pseudosciaena crocea*. Fish physiology and biochemistry 2017; 43(1):153-63.
7. Lousada CM, Soroka IL, Yagodzinskyy Y, et al. Gamma radiation induces hydrogen absorption by copper in water. Scientific reports 2016; 6: 24234.
8. Chuenpee T, Nishikawa O, Kon Y, et al. Gamma radiation-induced thermoluminescence, trace element and paramagnetic defect of quartz from the Sambagawa metamorphic belt, Central Shikoku, Japan. Applied radiation and isotopes 2017; 120:30-9.
9. Zhang XH, Miao Y, Hu X, et al. Gamma Radiation-Induced Damage in the Zinc Finger of the Transcription Factor IIIA. Bioinorganic chemistry and applications 2016; 2016:1642064.
10. Abdelhalim MA, Al-Ayed MS, Moussa SA, et al. The effects of gamma-radiation on red blood cell corpuscles and dimensional properties in rats. Pakistan journal of pharmaceutical sciences 2015; 28(5):1819-22.
11. Maia GA, Reno Cde O, Medina JM, et al. The effect of gamma radiation on the lipid profile of irradiated red blood cells. Annals of hematology 2014;93(5):753-60.
12. Wojcik A, Obe G, Lisowska H, et al. Chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes exposed to a mixed beam of low energy neutrons and gamma radiation. Journal of radiological protection 2012;32(3):261-75.
13. Versieren L, Evers S, AbdElgawad H, et al. Mixture toxicity of copper, cadmium, and zinc to barley seedlings is not explained by antioxidant and oxidative stress biomarkers. Environmental toxicology and chemistry 2017; 36(1):220-30.
14. Dell'Acqua S, Bacchella C, Monzani E, et al. Prion Peptides Are Extremely Sensitive to Copper Induced Oxidative Stress. Inorganic chemistry 2017; 56(18):11317-25.
15. Perera NC, Godahewa GI, Lee J. Copper-zinc-superoxide dismutase (CuZnSOD), an antioxidant gene from seahorse (*Hippocampus abdominalis*); molecular cloning, sequence characterization, antioxidant activity and potential peroxidation function of its recombinant protein. Fish & shellfish immunology 2016;57:386-99.
16. Alarifi S, Ali D, Alkahtani S. Oxidative Stress-Induced DNA Damage by Manganese Dioxide Nanoparticles in Human Neuronal Cells. BioMed research international 2017;2017:5478790.

17. Si M, Zhao C, Burkinshaw B, et al. Manganese scavenging and oxidative stress response mediated by type VI secretion system in *Burkholderia thailandensis*. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 2017;114(11):E2233-E42.
18. Gonzalez-Garcia J, Martinez-Camarena A, Verdejo B, et al. Oxidative stress protection by manganese complexes of tail-tied azascorpiand ligands. Journal of inorganic biochemistry 2016;163: 230-9.
19. Hosseinimehr SJ. The protective effects of trace elements against side effects induced by ionizing radiation. Radiation oncology journal 2015;33(2):66-74.
20. Majumdar S, Chatterjee J, Chaudhuri K. Ultrastructural and trace metal studies on radiographers' hair and nails. Biological trace element research 1999; 67(2):127-38.
21. Cengiz M, Gurkaynak M, Vural H, et al. Tissue Trace Element Change after Total Body Irradiation. Nephron Exp Nephrol 2003;94(1):e12-e16.
22. Shahbazi-Gahrouei D, Abdolahi M. Investigation of association between high background radiation exposure with trace element concentrations' (Copper, Zinc, Iron and Magnesium) of hot springs workers blood in Mahalat. Iran South Med J 2014;17(4):687-94.
23. Ebrahimi A, Shahbazi-Gahrouei D, Karegar A, et al. Relationship between occupational exposure and concentration of some trace elements in radiology and radiotherapy workers. JQUMS. 2008;12(3):52-7. (Persian)
24. Fardid R, Ghorbani Zh, Haddadi Gh, et al. Effects of Hesperidin as a Radio-protector on Apoptosis in Rat Peripheral Blood Lymphocytes after Gamma Radiation. Journal of biomedical physics & engineering 2016;6(4):217-28.
25. Abdelhalim MA, Moussa SA, Ms AA. Short Communication: Rheological properties of blood serum of rats after irradiation with different gamma radiation doses in vivo. Pakistan journal of pharmaceutical sciences 2016; 29(1): 351-5.
26. Ono S, Cai L, Cherian MG. Effects of gamma radiation on levels of brain metallothionein and lipid peroxidation in transgenic mice. Radiation research. 1998; 150(1): 52-7.
27. Dal-Pizzol F, Ritter C, Klamt F, et al. Modulation of oxidative stress in response to gamma-radiation in human glioma cell lines. Journal of neuro-oncology 2003; 61(2): 89-94.
28. Mortazavi S, Niroomand-Rad A, Roshan-Shomal P, et al. Does short-term exposure to elevated levels of natural gamma radiation in Ramsar cause oxidative stress? International journal of applied & basic medical research 2014; 4(2): 72-6.
29. Soltani B, Ghaemi N, Sadeghizadeh M, et al. Redox maintenance and concerted modulation of gene expression and signaling pathways by a nanoformulation of curcumin protects peripheral blood mononuclear cells against gamma radiation. Chemico-biological interactions 2016; 257: 81-93.
30. Petryna LH. [Effect of gamma-radiation on contents of lipid peroxidation products in animal blood]. Ukrain's'kyi biokhimichnyi zhurnal 2001; 73(6): 98-103.
31. Shaban NZ, Ahmed Zahran AM, El-Rashidy FH, et al. Protective role of hesperidin against gamma-radiation-induced oxidative stress and apoptosis in rat testis. Journal of biological research 2017; 24: 5.
32. Vucic V, Isenovic ER, Adzic M, et al. Effects of gamma-radiation on cell growth, cycle arrest, death, and superoxide dismutase expression by DU 145 human prostate cancer cells. Brazilian journal of medical and biological research 2006; 39(2): 227-36.
33. Dobrakowski M, Kasperczyk S, Horak S, et al. Oxidative stress and motility impairment in the semen of fertile males. Andrologia 2017; 49(10): e12783.
34. Ahmad J, Siddiqui MA, Akhtar MJ, et al. Copper doping enhanced the oxidative stress-mediated cytotoxicity of TiO₂ nanoparticles in A549 cells. Human & experimental toxicology 2018; 37(5): 496-507.

Original Article

Effects of Gamma Radiation on Plasma Levels of Cu and Mn in Nuclear Medicine Staff

F. Faroughi (MSc)^{1}, M. Salehi Barough (PhD)^{1**}*

¹ Department of Medical Radiation Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received 23 Sep, 2017 Accepted 22 Jan, 2018)

Abstract

Background: Copper and manganese play antioxidative roles in cells. Since gamma radiation is frequently used at medical imaging centers, we evaluated possible changes in serum levels of copper and manganese among nuclear medicine staff.

Materials and Methods: This cross-sectional study enrolled 30 nuclear medicine staff and 10 individuals as the control group. Blood samples of 20 ml were collected and centrifuged at 4000 rpm for 7 min to separate the sera for measuring copper and manganese through atomic absorption spectroscopy (AAA) with graphite furnace.

Results: The mean of copper concentration in the control group (93.85 ± 25.33) was a bit higher than that in the irradiated group (85.6 ± 21.66); however, this difference was not significant ($p=0.32$). A positive linear correlation was observed between exposure time and the reduced level of copper; however, this relationship was not statistically significant ($p=0.05$). An insignificant difference was observed in the mean of manganese concentration between the two groups and its relationship with exposure time.

Conclusion: Reduced copper level can be considered as one of the possible mechanisms for gamma radiation effect on cells, which may be associated with oxidative damage. However, it needs further studies.

Key words: Gamma radiation, serum, copper, manganese

©Iran South Med J. All rights reserved.

Cite this article as: Faroughi F, Salehi Barough M. Effects of Gamma Radiation on Plasma Levels of Cu and Mn in Nuclear Medicine Staff. Iran South Med J 2018; 21(3): 242-252

Copyright © 2018 Faroughi, et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, provided the original work is properly cited.

****Address for correspondence:** Department of Medical Radiation Engineering, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran. Email: m.s.barough@gmail.com

*ORCID: 0000-0002-8887-1411

**ORCID: 0000-0002-5680-0002

Website: <http://bpums.ac.ir>

Journal Address: <http://ismj.bpums.ac.ir>