Short Communication

Free Radicals and Antioxidants "Oxidative Stress" in Cadmium Exposure Workers

SMA. Shariat Zadeh, Ph.D.[1], AA. Maleki Rad, M.Sc.[2] :

1. Biology Department, Arak University
2. Biology Department, Shazand Payame Noor University

: *Corresponding Address: P.O.Box: 38615-154, Biology Department, Shazand Payame Noor University, Shazand, Iran*
Email: AK_malekirad@yahoo.com

Abstract

Received: 25/Jun/2007, Accepted: 6/Oct/2007

Oxidative stress arises when there is a marked imbalance between the production and removal of reactive oxygen species that may lead to several diseases. Cadmium is an environmental and industrial pollutant that results in formation of free radicals. The aim of this study was to determine the oxidative stress status in cadmium exposure workers.

This is a cross-sectional study of 36 people of cadmium exposure workers with two years employment records who were randomly selected as the case group and 36 other people who were selected with matched age and gender as the control group. Both groups were compared for the different parameters of oxidative stress.

The mean and standard deviation (mean SD) of the total antioxidant capacity of serum was 2.9±0.9 in case group and 2.4±1.2 in control group (p=0.003). The rate of lipid peroxidation was 7.2±3.4 in case group and 9.3±3.6 in control group (p=0.015). The rate of total thiol group was 34±243 in case group and 0.246±0.114 in control group (p=0.004).

The results of the study indicated that following exposure to cadmium, their TAC and thiol group antioxidants markedly enhanced to retaliate the influence of excessive reactive oxygen radicals. This decreased lipid peroxidation.

Keywords: Oxidative Stress, Antioxidant, Cadmium, Free Radicals

Yakhteh Medical Journal, Vol 9, No 4, Winter 2008, Pages: 276-279

بررسی رادیکال‌های آزاد و آنتی‌اکسیدان‌ها (استرس اکسیداتیو) در افراد مواجهه یافته با کادمیوم

سیدمحمدعلی شریعت‌زاده .Ph.D[1]، علی‌اکبر ملکی‌راد .M.Sc[2]*

۱. دانشگاه اراک، گروه زیست شناسی
۲. دانشگاه پیام نور شازند، گروه زیست شناسی

* آدرس مکاتبه: اراک، صندوق پستی: ۱۵۴-۳۸۶۱۵، دانشگاه پیام نور شازند، شازند، ایران
پست الکترونیک: Email: AK_malekirad@yahoo.com

چکیده

دریافت مقاله: ۸۶/۴/۴، پذیرش مقاله: ۸۶/۷/۱۴

زمانی که عدم تعادل بین تولید و حذف گونه فعال اکسیژن پیش می‌آید استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود که می‌تواند عامل بیماری‌های مختلف باشد. کادمیوم، آلاینده صنعتی و محیطی است که می‌تواند باعث تولید رادیکال‌های آزاد شود. هدف از این مطالعه تعیین وضعیت استرس اکسیداتیو کارکنان مواجهه یافته با کادمیوم بود.

این پژوهش یک مطالعه مقطعی ـ تحلیلی است و در آن تعداد ۳۶ نفر افراد شاغل که حداقل ۲ سال در بخش جوشکاری صنعتی با کادمیوم مشغول به کار بوده‌اند به طور تصادفی به عنوان گروه مورد انتخاب و با گروه شاهد از نظر جنس، سن همسان‌سازی شدند و از نظر پارامترهای استرس اکسیداتیو مقایسه شدند.

میانگین و انحراف معیار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم گروه مورد ۰/۹±۲/۹ و گروه کنترل ۱/۲±۲/۴ میکرومول در میلی‌لیتر بود (p=۰/۰۰۳) و میزان پراکسیداسیون لیپیدی سرم در گروه مورد ۳/۴±۷/۲ و در گروه کنترل ۳/۶±۹/۳ نانومول در میلی‌لیتر بود (p=۰/۰۱۵). همچنین میزان گروه‌های تیول سرم در گروه مورد ۰/۲۴۳±۰/۳۴ در گروه کنترل ۰/۱۱۴±۰/۲۴۶ میلی‌مول بود (p=۰/۰۰۴).

نتایج مطالعه نشان داد به دنبال مواجهه مزمن با کادمیوم، میزان ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و گروه‌های تام تیول به طور معنی‌داری جهت واکنش با اثر رادیکال‌های اکسیژن واکنش‌پذیر تولید شده اضافی افزایش می‌یابد و این افزایش منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شود.

کلیدواژگان: استرس اکسیداتیو، آنتی‌اکسیدان، کادمیوم، رادیکال‌های آزاد

فصلنامه پزشکی یاخته، سال نهم، شماره ٤، زمستان ۸۶، صفحات: ۲۷۹-۲۷۶

کادمیوم به صورت‌های مختلفی در آلاینده‌های صنعتی وجود دارد و از مواد سمی و خطرناک محسوب می‌شود. در جوشکاری‌های صنعتی که از این فلز استفاده می‌شود بخارات تولید شده یا ناشی از آن منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود (۱).

کادمیوم به علت تمایل بالا به گروه‌های سولفیدریل (-SH) باعث غیرفعال شدن آنتی‌اکسیدان‌های حاوی سولفور می‌شود و با کاهش سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی منجر به افزایش استرس اکسیداتیو می‌شود و از این طریق باعث القای توکسیسیتی کبدی و کلیوی می‌شود (۲). لذا در این مطالعه پارامترهای استرس اکسیداتیو بررسی شدند. در صورت بالا بودن میزان استرس اکسیداتیو این کارکنان که نشان‌گر مستعد بودن فرد برای بعضی بیماری‌ها است، می‌توان از راه تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی و رعایت رژیم غذایی حاوی آنتی‌اکسیدان و پرهیز از آلاینده‌های محیطی کادمیوم از خطرات ناشی از آن پیشگیری کرد.

این مطالعه از نوع مقطعی تحلیلی است که در آن بر اساس مطالعه اولیه، ۳۶ نفر از افراد شاغل در صنعت که با جوشکاری نوع کادمیوم به مدت حداقل ۲ سال مشغول به کار بوده‌اند و بر اساس اطلاعات دموگرافیک ۲۱ تا ۵۰ سال سن داشته‌اند، بررسی شده‌اند. گروه کنترل نیز با گروه مورد از نظر تعداد، سن، جنس و سایر ویژگی‌های پرسشنامه همسان‌سازی شدند. سپس از هر فرد ۵ میلی‌لیتر خون سیاهرگی گرفته شد و پس از سانتریفوژ و جداسازی سرم پارامترهای استرس اکسیداتیو در هر دو گروه اندازه‌گیری شد.

در این مطالعه از مواد ۵ و ۵ دی‌تیوبیس نیتروبنزئیک اسید (Dithionitrobenzoic acid: DTNB) بازتریس (خریداری شده از شرکت سیگما آمریکا)، ۲ تیوباربیتوریک اسید (2-thiobarbituric acid: TBA) و ان بوتانل (خریداری شده از شرکت مرک آلمان)، ۲ و ۴ و ۶ تری پیریدیل ـ اس ـ تریازین (2, 4, 6-tripyridyl-s-triazine: TPTZ) (خریداری شده از شرکت فلوکا ایتالیا)، ۱ و ۱́ و ۳ و ۳́ تتراتوکسی پرویان (خریداری شده از شرکت آیلریش) استفاده شد. در این بررسی همچنین از دستگاه اسپکتروفتومتر، (مدل Jasco ۷۸۰۰ و uv-visible ساخت شرکت شیمادزو ژاپن) جهت اندازه‌گیری جذب طول موج‌ها استفاده گردید.

روش‌های اندازه‌گیری پارامترهای استرس اکسیداتیو

روش Hu: برای ارزیابی گروه‌های تیول پلاسما از روش کالریتمری Hu آن از DTNB (۲ و ۲ دی تیو نیتروبنزوییک اسید معرف Ellman) استفاده شد. DTNB با این گروه‌ها کمپلکس زرد رنگ ایجاد کرد که در طول موج ۴۱۲ نانومتر دارای ماکزیمم جذب است (۳).

روش (Ferric Reducing Ability of Plasma: FRAP): این

روش براساس توانایی پلاسما در احیای یون‌های Fe^{+3} (فریک) به Fe^{+2} (فرو) در حضور ماده‌ای به نام TPTZ استوار است و کمپلکس Fe^{+2}-TPTZ کمپلکس آبی رنگ با ماکزیمم جذب ۵۹۳ نانومتر است که میزان قدرت احیاکنندگی سرم یا پلاسما با افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتروفتومتر اندازه‌گیری می‌شد (۴).

روش (Thio Barbituric Acid: TBA): در اثر حمله رادیکال‌های آزاد به لیپیدها، آلدئیدهای گوناگونی از جمله MDA (مالون دی آلوئید) ایجاد می‌شود که با تیو باربیتوریک اسید در PH اسیدی و دمای بالا واکنش می‌دهد. ماکزیمم جذب کمپلکس صورتی رنگ حاصل در ۵۳۲ نانومتر است (۵).

داده‌های مختلف این تحقیق با کمک نرم‌افزار SPSS11 و با استفاده از آزمون تی و Man Withiny u مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. آزمون فیشر نیز برای تعیین توزیع نرمال واریانس بین گروه‌ها انجام شد و ارتباط بین گروه‌ها به وسیله تست پیرسون بررسی و p کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

جدول ۱: شاخص‌های استرس اکسیداتیو در افراد مواجهه یافته با آلاینده محیطی کادمیوم و گروه کنترل

شاخص استرس اکسیداتیو	گروه مورد n=36	گروه کنترل n=36	P-value
ظرفیت آنتی اکسیدانی تام پلاسما (میکرومول در میلی‌لیتر)	۲/۹±۰/۹	۲/۴±۱/۲	۰/۰۰۳
گروه‌های تیول پلاسما (میلی‌مول)	۰/۳۴±۰/۲۴۳	۰/۲۴۶±۰/۱۱۴	۰/۰۰۴
پراکسیداسیون لیپیدی (نانومول در میلی‌لیتر)	۷/۲±۳/۴	۹/۳±۳/۶	۰/۰۱۵

نتایج این پژوهش بیانگر افزایش معنی‌دار ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام سرم و گروه‌های تیول سرم گروه مورد در مقایسه با گروه شاهد بود. به عبارت دیگر در افراد مواجهه یافته با آلاینده محیطی کادمیوم ظرفیت آنتی‌اکسیدانی افزایش یافته است.

مطالعات مختلف گزارش کرده اند مواجهه یافته با کادمیوم باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۶، ۷).

پاتک و همکاران در مطالعه‌ای تحت عنوان نقش استرس اکسیداتیو و آپوپتوزیس در کادمیوم القاکننده آتروفی تیموس و بزرگی کبد موش گزارش کردند که مواجهه یافته با کادمیوم باعث افزایش سازشی آنتی کسیدان‌ها می‌شود (۸).

مطالعه حاضر با نتایج مطالعات فوق هم‌خوانی دارد. کادمیوم باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها شده است. احتمالا افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند پیامد حاصل از وجود کادمیوم در محیط و راهی جهت مقابله با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد به دنبال مواجهه با کادمیوم باشد.

در مطالعات مختلف گزارش شده که مواجهه با کادمیوم باعث افزایش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۹، ۱۰).

هاستون در مطالعه‌ای گزارش کرد کادمیوم به علت تمایل بالای ترکیب با گروه‌های سولفیدریل (SH-) و آنتی‌اکسیدان‌های حاوی سولفور باعث کاهش سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۲).

مطالعه حاضر با نتایج مطالعات فوق مغایرت دارد. به نظر می‌رسد که در این خصوص، بالا بودن تولید رادیکال‌های آزاد مقاومت آنتی‌اکسیدانی را در هم می‌شکند و باعث کاهش آنتی‌اکسیدان‌ها می‌شود.

در مطالعه حاضر میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افرادی که در معرض کادمیوم قرار داشتند نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داد.

پاری و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند تزریق ۳ گرم بر کیلوگرم کادمیوم بر حسب وزن موش در روز و به مدت ۳ هفته افزایش معنی‌داری در پراکسیداسیون لیپیدی ایجاد می کند (۱۰).

بابو و همکاران در مطالعه‌ای گزارش کردند پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما در این افراد در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری می‌یابد (۹).

مطالعه حاضر با مطالعات فوق مغایرت دارد. احتمالا مواجهه مزمن با کادمیوم باعث افزایش تولید رادیکال‌های آزاد شده است و پاسخ جبرانی بدن به آن باعث افزایش میزان آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم می‌شود؛ این افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها منجر به کاهش پراکسیداسیون لیپیدی شده است.

با توجه به موارد فوق و اهمیت آنتی‌اکسیدان‌ها توصیه می‌شود تمام افرادی که به خاطر وضعیت شغلی خود در معرض کادمیوم هستند ضمن رعایت اصول کامل ایمنی کار جهت کاهش آسیب ناشی از رادیکال آزاد و تقویت سیستم آنتی اکسیدانی از میوه‌جات و سبزیجات و آنتی‌اکسیدان‌های مکمل استفاده کنند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله ازهمکاری صمیمانه گروه زیست و معاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه اراک و کارخانه هپکوی اراک و به خصوص جناب آقای مهندس پارسامنش که درانجام این تحقیق نهایت همکاری را داشته‌اند تشکر و قدرانی می‌شود.

References

1. Yen-Hua H, Chwen-Ming S, Chang-Jen H, Chun-Mao L, Chih-Ming CH, Meng-Ling T, Tsang Pai L, Jen-Fu CH, Chien-Tsu CH. Effects of Cadmium on Structure and Enzymatic Activity of Cu, Zn-SOD and Oxidative Status in Neural Cells, Journal of Cellular Biochemistry, 2006; 98: 577-589

2. Houston Mc. The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction. Altern Ther Health Med. 2007; 13(2): 128-133

3. Hu ML, Dillard CJ. plasma SH and GSH measurement. Meth Enzymaol. 1994; 233: 385-387

4. Iris F, Benzi F, Strain S. Ferric reducing antioxidant assay. Meth. Enzymol. 1999; 292: 15-27

5. Esterabeur H, Cheeseman K. Determination of aldehyids lipid peroxidation products: malondealdhyde and 4-hydroxyl nonenal. Meth Enzymol. 1990; 186: 407- 421

6. Thijssen S, Cuypers A, Maringwa J, Smeets K, Horemans N, Lambrichts I, Van Kerkhove E. low

cadmium exposure triggers a biphasic oxidative stress response in mice kidneys. Toxicology, 2007; 10236(1-2): 29-41
7. Latinwo LM, Badisa VL, Ikediobi CO, Odewumi CO, Lambert AT, Badisa RB. Effect of cadmium-induced oxidative stress on antioxidative enzymes in mitochondria and cytoplasm of CRL- 1439 rat liver cells. Int J Mol Med. 2006; 18(3): 447-481
8. Pathak N, Khandelwal S. Role of oxidative stress and apoptosis in cadmium induced thymic atrophy and splenomegaly in mice. Toxicol Lett. 2007; 80169(2): 95-108
9. Babu KR, Rajmohan HR, Rajan BK, Kumar KM. plasma lipid peroxidation and erythrocyte antioxidant enzymes status in workers exposed to cadmium. Toxicol Ind Health. 2006; 22(8): 329-335
10. Pari L, Murugavel P, Sitaswad SL, Kumar KS. Cytoprotective and antioxidant role of diallyl tetrasulfide on cadmium induced renal injury: an in vivo and in vitro study. Life sci, 2007; 23080 (7): 65-68