

The Effect of Air Pollution on γ -Glutamyltransferase Enzyme Activity

Nushin Rezaee Vandchali¹, Mojtaba Fathi², Ali Koolivand³, Sheida Malekafzali⁴, Farideh Jalali Mashayekhi^{5*}

1- M.Sc Student in Clinical Biochemistry, Department of Clinical Biochemistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Assistant Professor, Department of Clinical Biochemistry, Zanjan University of Medical Sciences, Zanjan, Iran

3- Assistant Professor, Department of Environmental Health, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Head of Air Pollution Management and Control Group, Environmental and Occupational Health Center, Ministry of Health and Medical Education, Tehran, Iran

5- Assistant Professor, PhD of Clinical Biochemistry, Department of Clinical Biochemistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 13 Aug 2016, Accepted: 26 Oct 2016

Abstract

Background: Human exposure to air pollution is associated with an increased risk of diseases such as heart failure, asthma and cancer. It has been suggested that oxidative stress is involved in air pollution-induced disorders. Recently, γ -glutamyltransferase (GGT) is known as a marker of oxidative stress. This study was aimed to evaluate the effect of exposure to outdoor air pollution on enzyme activity of GGT and also usage of GGT serum level as a marker for studying of harmful effects of air pollution in the resident with high air pollution level.

Materials and Methods: In this analytical cross-sectional study, 110 healthy adult men, never-smoking, who worked in an area with high air pollution and 90 men who worked in an area with low air pollution, as control group, were enrolled. All subjects were in the age range of 25-45 years with minimum work history of three years. The GGT activity in the serum samples was determined using a spectrophotometric method.

Results: Our results showed that the serum levels of GGT in the subjects in the areas with high air pollution (33.92 ± 1.61 U/L) did not differ significantly with those of control region (33.62 ± 1.74 U/L).

Conclusion: Overall, this study did not support the hypothesis that GGT enzyme could be considered as an oxidative stress marker following exposure to outdoor air pollution. Further studies with a larger sample sizes and also trials in other areas are required to confirm these results.

Keywords: Air pollution, γ -glutamyltransferase, Oxidative stress

*Corresponding Author:

Address: Department of Clinical Biochemistry, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: mashayekhi@arakmu.ac.ir

اثر آلودگی هوا بر فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز

نوشین رضایی وندچالی^۱، مجتبی فتحی^۲، علی کولیوند^۳، شیدا ملک افضلی^۴، فریده جلالی مشایخی^{۵*}

۱. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی بالینی، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۲. استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی زنجان، زنجان، ایران

۳. استادیار، گروه بهداشت محیط، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

۴. رئیس گروه سلامت هوا، مرکز سلامت محیط و کار، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، تهران، ایران

۵. استادیار، گروه بیوشیمی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۰۶/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۵/۰۸/۰۵

چکیده

زمینه و هدف: مواجهه افراد با آلودگی هوا، خطر ابتلا به بیماری‌هایی نظیر نارسایی قلبی، آسم و سرطان را افزایش می‌دهد. اظهارات حاکی است که استرس اکسیداتیو در اختلالات ایجاد شده ناشی از آلودگی دخیل می‌باشد. اخیراً گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) به عنوان یک مارکر استرس اکسیداتیو شناخته شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر مواجهه با آلودگی هوای بیرون بر فعالیت آنزیم GGT و همچنین استفاده از سطح سرمی آن به عنوان مارکر جهت بررسی اثرات نامطلوب آلودگی هوا بر افراد در مواجهه با سطح بالایی از آلودگی هوا بوده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی-تحلیلی، ۱۱۰ مرد بالغ سالم غیر سیگاری و شاغل که در منطقه‌ای با آلودگی هوای بالا و ۹۰ مرد شاغل در منطقه‌ای با آلودگی هوای پایین به عنوان گروه کنترل وارد مطالعه شدند. سن همه افراد شرکت کننده بین ۲۵ تا ۴۵ سال بود و حداقل سه سال سابق کار داشتند. فعالیت GGT در نمونه‌های سرم با استفاده از روش اسپکتروفتومتریک تعیین شد.

یافته‌ها: نتایج این مطالعه نشان داد که سطح آنزیم GGT در سرم افراد شرکت کننده در منطقه دارای آلودگی هوای بالا ($33/92 \pm 1/61$ واحد بر لیتر) در مقایسه با سطح این آنزیم در منطقه کنترل ($33/62 \pm 1/74$ واحد بر لیتر) اختلاف معنی‌داری ندارد.

نتیجه‌گیری: به طور کلی، این مطالعه فرضیه استفاده از آنزیم GGT به عنوان مارکر استرس اکسیداتیو در مواجهه با آلودگی هوای بیرون را اثبات نکرد. برای تایید این نتایج، باید تحقیقات با حجم نمونه بیشتر و همچنین در سایر مناطق انجام شود.

واژگان کلیدی: آلودگی هوا، استرس اکسیداتیو، گاماگلوتامیل ترانسفراز

* نویسنده مسئول: ایران، اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، گروه بیوشیمی بالینی

Email: mashayekhi@arakmu.ac.ir

مقدمه

امروزه نقش استرس اکسیداتیو و رادیکال‌های آزاد در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها نشان داده شده است. بنابر این شناسایی عوامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو، بیشتر مورد توجه محققین قرار گرفته است. عوامل محیطی مانند مواجهه با آلاینده‌های هوا، دود سیگار، اشعه ماوراء بنفش، انواع اشعه یونیزان، عناصر واسطه و مواد شیمیایی از جمله عوامل اصلی در ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد و می‌توانند باعث ایجاد تغییرات متابولیکی و تولید رادیکال‌های آزاد در بدن جانداران شوند (۱). بر اساس نتایج برخی مطالعات، پیشنهاد شده است که آلودگی هوا یکی از مهم‌ترین عوامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو می‌باشد و به دلیل اثرات نامطلوب بر روی حیات انسان، حیوان و گیاه مورد توجه قرار گرفته است (۲). آلاینده‌های موجود در هوای آلوده به عنوان یکی از پیامدهای ناشی از افزایش جمعیت، رشد و توسعه شهرها، افزایش فعالیت‌های صنعتی و استفاده روز افزون از وسایل نقلیه می‌باشد (۳). اثرات آلودگی هوا بر سلامت به دو صورت کوتاه مدت و بلند مدت بروز می‌کند. پژوهش‌های اپیدمیولوژیک نشان داده است که ارتباط معنی‌داری بین آلودگی هوا و بروز بیماری‌های تنفسی و دیابت (۴)، بیماری‌های قلبی-عروقی (۵)، سرطان (۶)، نقائص پس از تولد و کاهش وزن نوزاد متولد شده (۷)، بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی نظیر آلزایمر و پارکینسون (۸) وجود دارد. انواع آلاینده‌های محیطی نظیر سرب، ذرات معلق، دی‌اکسید سولفور، اوزون، دی‌اکسید نیتروژن با تولید رادیکال‌های آزاد و غلبه بر سیستم‌های آنتی‌اکسیدان، باعث اکسیداسیون بیومولکول‌ها مانند لیپید، پروتئین، کربوهیدرات و DNA و در نهایت منجر به استرس اکسیداتیو می‌شوند (۹). آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان از قبیل سوپر اکسید دیسموتاز، گلو تاتیون پراکسیداز و کاتالاز از مهم‌ترین سیستم‌های دفاعی در شرایط استرس اکسیداتیو می‌باشد (۱۰). در دهه اخیر گاما گلو تامیل ترانسفراز (GGT: gamma-glutamyl transferase) به عنوان یکی از مارکرهای استرس

اکسیداتیو مطرح شده است (۱۱). GGT یک آنزیم میکروزومال است و به عنوان یک مارکر برای سرطان، تشخیص سمیت با الکل (۱۲)، پیشرفت بیماری‌های قلبی-عروقی و دیابت کاربرد دارد (۱۳). GGT نقش محوری در متابولیسم گلو تاتیون دارد (۱۴). گلو تاتیون (Glutathione: GSH) در همه پستانداران به عنوان فراوان‌ترین ترکیب تیول‌دار در دفاع علیه استرس اکسیداتیو می‌باشد (۱۵). نقش اصلی گاما گلو تامیل ترانسفراز تخریب گلو تاتیون خارج سلولی است تا اجازه دهد پیش سازهای اسید آمینه برای سنتز مجدد گلو تاتیون در داخل سلول جذب شوند. با این حال این آنزیم در سم‌زدایی گزنیوتیک‌ها نظیر کارسینوژن‌ها و آلاینده‌های محیطی نیز شرکت می‌کند (۱۶). در مطالعات متعددی، مارکرهای شناخته شده استرس اکسیداتیو مانند آنزیم کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز، گلو تاتیون پراکسیداز، مالون دی آلدهید و ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در افراد مواجهه با آلودگی هوا در شهرهای پر جمعیت و صنعتی اندازه‌گیری شده است (۱۷). مطالعه Monika Weiloch در دو شهر آلوده و شهر کنترل نشان داد که فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز با میزان آلودگی ارتباط دارد (۱۸). هم‌چنین مطالعه بر روی رانندگان تاکسی نشان داد که سطح فعالیت آنزیم‌های کاتالاز، گلو تاتیون پراکسیداز و گلو تاتیون S-ترانسفراز نسبت به گروه کنترل کاهش دارد (۱۹). برخی مطالعات در شرایط *In vitro* و *In vivo* نشان داده است که فعالیت GGT در مواجهه با عوامل اکسیدان‌ها مانند دی‌اکسید نیتروژن، حشره‌کش‌ها و برخی عناصر از قبیل سرب افزایش می‌یابد (۲۰-۲۲) بنابر این پیشنهاد شده است، این آنزیم می‌تواند به عنوان یک شاخص برای ارزیابی استرس اکسیداتیو در مواجهه با آلاینده‌ها محیطی در سیستم‌های بیولوژیک مورد استفاده قرار گیرد (۲۳).

شهر اراک یکی از مناطق تحت تاثیر آلودگی با منشاء صنعتی می‌باشد، گسترش شهرنشینی، پالایشگاه، پتروشیمی، آلومینیم‌سازی و ماشین‌سازی، از دلایل اصلی آلودگی هوای شهر اراک به شمار می‌آید (۲۴). شهر اراک

با توجه با آمار سازمان جهانی بهداشت به عنوان یکی از شهرهای آلوده در جهان به ویژه از نظر ذرات معلق معرفی شده است (۳۱). شهر زنجان تقریباً از نظر شرایط آب و هوایی، جمعیت و فضای سبز مشابه شهر اراک می باشد و در این مطالعه به عنوان یک شهر کمتر آلوده انتخاب شده است. میزان آلودگی صنعتی و همچنین میزان ذرات معلق به ویژه $PM_{2.5}$ (Particulate matter) در شهر زنجان کمتر از شهر اراک می باشد. اندازه گیری مارکرهای استرس اکسیداتیو نظیر آنزیم های آنتی اکسیدان و بررسی پراکسیداسیون لیپید و پروتئین یکی از راهکارهای مهم جهت بررسی عوارض آلودگی هوا بر روی انسان می باشد. همچنین می توان با آگاهی و شناخت از اثرات آلودگی با روش های مختلف از جمله مطالعه آلودگی بر روی تغییرات بیوشیمیایی، در راستای جلوگیری از تولید یا کاهش اثرات نامطلوب آن اقدام نمود. بر اساس شواهد موجود، تاکنون مطالعه ای در خصوص ارتباط بین آلودگی هوا و سطح آنزیم GGT گزارش نشده است. بنابر این هدف از انجام مطالعه حاضر مقایسه فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز در افراد ساکن در دو شهر اراک و زنجان و استفاده از سطح سرمی آن به عنوان مارکر جهت بررسی اثرات نامطلوب آلاینده در افراد مواجهه با سطح بالایی از آلودگی هوا بوده است.

اراک (مواجهه با آلودگی بیش تر) و گروه کنترل شامل ۹۰ نمونه از افراد شاغل در شهر زنجان (مواجهه با آلودگی کمتر) بود. داوطلبین واجد شرایط در شهر اراک و شهر زنجان شامل ۲۰۱ مرد سالم، بدون سابقه بیماری های مزمن نظیر بیماری های قلبی - عروقی، ریوی، دیابت، کبدی و سرطان، غیر سیگاری بودند. سن افراد داوطلب بین ۲۵ تا ۴۵ سال و همگی بیش از ده سال در شهر مورد نظر زندگی و محل فعالیت آن ها در سطح شهر مورد نظر بود. افراد داوطلب دارای سابقه بیماری، سیگاری و شاغل در محیط اداری از مطالعه خارج شدند. افراد واجد شرایط در دو شهر، از رانندگان اتوبوس و تاکسی، پلیس راهنمایی و رانندگی و کارگران خدمات شهری انتخاب شدند. قبل از نمونه گیری، افراد شرکت کننده با اهداف طرح آشنا و فرم رضایت نامه را امضا کردند. بعد از تکمیل پرسش نامه و داشتن شرایط ورود به مطالعه، ۵ میلی لیتر خون ناشتا از افراد داوطلب گرفته شد. اندازه گیری سطح سرمی آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز با استفاده از کیت پارس آزمون به روش آنزیماتیک بر طبق SZASZ انجام شد. با استفاده آزمون Mann-Whitney و نرم افزار SPSS نسخه ۱۷، نتایج مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. سطح معنی داری برابر با ۹۵ درصد اطمینان و $\alpha = 0.05$ در نظر گرفته شد.

یافته ها

مشخصات شغلی افراد شرکت کننده در جدول ۱ نشان داده شده است. در این مطالعه سعی شده است که شرایط شغلی افراد داوطلب در دو شهر اراک تقریباً یکسان باشد و تاثیر عوامل مخدوش کننده فشار محیط کار و استرس در هر دو گروه یکسان باشد. میانگین سنی افراد داوطلب در شهر اراک $38/02 \pm 7/26$ و در شهر زنجان $36/16 \pm 7/21$ بود. آنالیز میانگین سنی نشان داد که دو گروه از نظر سنی همگن و میانگین سن، تفاوت معنی داری ندارد. در این مطالعه بر اساس نتایج ارائه شده از طرف سازمان محیط زیست اراک و زنجان، اختلاف بین میزان آلودگی هوا به ویژه در غلظت ذرات معلق مشاهده شد.

مواد و روش ها

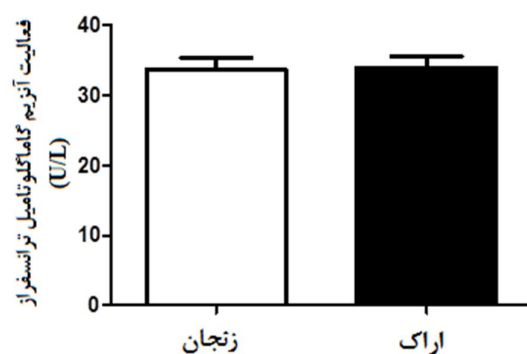
این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی بر روی شاغلین مرد که ۶ تا ۸ ساعت از زمان کار خود را در محیط خارج اداری (outdoor) می گذرانند، در زمستان ۹۴ و بهار ۹۵ در دو شهر اراک و زنجان انجام شد. اطلاعات مربوط به آلودگی هوا از سازمان محیط زیست دو شهر اراک و زنجان دریافت گردید. در این دو شهر ایستگاه های سنجش آلودگی هوا وجود دارد که در قسمت های مختلف شهر تعبیه شده است. در این دو شهر شش آلاینده به طور روزانه توسط این ایستگاه ها اندازه گیری می شود. در این مطالعه گروه مورد، شامل ۱۱۱ نمونه از افراد شاغل در شهر

داوطلبین دو شهر اراک و زنجان اختلاف معنی داری وجود ندارد ($p>0.05$). نمودار ۱ میزان فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز را در سرم افراد داوطلب در دو گروه را نشان می‌دهد.

میانگین فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز در افراد شهر اراک $33/92 \pm 1/61$ و در افراد شهر زنجان $33/62 \pm 1/74$ بود. آنالیز نتایج با استفاده از آزمون Mann-Whitney نشان داد که بین فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز در

جدول ۱. مشخصات شغلی افراد شرکت کننده در مطالعه

| متغیر | گروه مواجهه با آلودگی بیشتر در شهر اراک (درصد) | گروه مواجهه با آلودگی کمتر در شهر زنجان (درصد) |
|----------------------------|--|--|
| شغل | | |
| راننده تاکسی | ۳۰ (۲۷،۰۲) | ۲۵ (۲۷،۱۷) |
| راننده اتوبوس | ۳۴ (۳۰،۶) | ۲۶ (۲۸،۲۶) |
| کارگر خدمات شهری | ۲۸ (۲۵،۲۲) | ۲۰ (۲۱،۷۳) |
| نیروی انتظامی | ۱۹ (۱۷،۱۶) | ۲۱ (۲۲،۸۴) |
| سابقه فعالیت در سطح شهر | | |
| بیش از ۵ سال | ۸۲ (۷۳،۸۸) | ۷۱ (۷۷،۱۷) |
| بیش از ۱۰ سال | ۲۹ (۲۶،۱۲) | ۲۱ (۲۲،۸۳) |
| مدت زمان فعالیت در سطح شهر | | |
| ۶-۸ ساعت | ۸۹ (۸۰،۱۸) | ۷۵ (۸۱،۵۲) |
| بیش از ۱۰ ساعت | ۲۲ (۱۹، ۸۲) | ۱۷ (۱۸،۴۸) |



نمودار ۱. مقایسه فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز سرم در افراد داوطلب در دو شهر اراک و زنجان. داده‌ها به صورت $\text{Mean} \pm \text{SEM}$ گزارش شده است. تعداد داوطلبین در شهر اراک ۱۱۱ نفر و در شهر زنجان ۹۰ نفر بود. میزان فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز سرم در دو گروه اختلاف معنی داری را نشان نداد. ($p>0.05$)

بحث

آلودگی هوا یکی از مهم‌ترین مشکلات زیست محیطی در تمام کشورها از جمله ایران، به ویژه در شهرهای بزرگ و صنعتی می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که مواجهه با آلاینده‌های محیط به طور مستقیم و غیر مستقیم منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و فعال شدن سیستم‌های آنتی اکسیدان می‌شود (۱). آنزیم گاما گلو تامیل ترانسفراز، به عنوان یکی از مارکرهای استرس اکسیداتیو در افراد مواجهه با انواع آلاینده‌ها از جمله حشره‌کش‌ها مورد سنجش قرار می‌گیرد (۲۱). در این مطالعه، فعالیت آنزیم GGT، در افراد شاغل که به طور مداوم در معرض آلودگی هوا قرار داشتند، اندازه‌گیری شد. نتایج مطالعه حاضر نشان داد که با توجه به اختلاف در میزان آلودگی هوا در شهر اراک و زنجان، بین فعالیت آنزیم GGT در گروه مورد و شاهد اختلاف معنی داری وجود ندارد. پیش از این مطالعاتی در ارتباط با سنجش آنزیم GGT در مواجهه با آلاینده‌ها انجام شده است. مشابه نتایج ما، مطالعه بر روی کارگران زباله سوز شهرداری نشان داد که تفاوتی بین آنزیم‌های کبدی نظیر GGT در بین گروه مواجهه و گروه کنترل دیده نشد (۲۵). نتایج مطالعه اکرم رنجبر و همکاران نیز نشان داد که میزان فعالیت آنزیم GGT در کارگران مواجهه با ارگانوفسفرهای موجود در حشره‌کش‌ها، نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی داری ندارد (۲۱). در مقابل، یک مطالعه بر روی کارگران کارخانه کک‌سازی نشان داد که در کارگران مواجهه با سطح بالایی از هیدروکربن‌های پلی آروماتیک، سطح برخی آنزیم‌ها نظیر GGT در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است (۲۶). همچنین در پژوهشی دیگر که بر روی کارگران کارخانه الکتروشیمیایی انجام شد، نشان داد که مواجهه کارگران با هگزاکلروبنزن (HCB) و پلی کلروبنیل (PCB) باعث افزایش فعالیت آنزیم GGT در مقایسه با افراد غیر مواجهه با این ترکیبات شیمیایی می‌شود (۲۷). مطالعه Takahashi و همکاران بر روی سلول‌های اپی تلایل ریه در رت نشان داد که 10 ppm از دی اکسید نیتروژن، منجر به افزایش بیان mRNA گاما گلو تامیل ترانسفراز در این سلول‌ها

می‌شود (۲۰). همچنین LEE و همکارانش گزارش دادند که در افراد مواجهه با چندین آلاینده مهم زیست محیطی نظیر کادمیوم و سرب، یک رابطه خطی بین فعالیت آنزیم GGT و غلظت این آلاینده‌ها وجود دارد (۲۲). تفاوت و تضاد در نتایج این مطالعات می‌تواند ناشی از اختلاف در نوع آلاینده، غلظت و مدت زمان مواجهه باشد. همچنین شرایط زمینه ایی موثر بر سلامت مانند تغذیه و سبک زندگی نیز باعث به دست آوردن نتایج متناقض در مناطق مختلف می‌شود (۱۸-۲۲، ۲۵-۲۷).

GGT در غشای پلاسمایی اکثر سلول‌ها یافت می‌شود و با شرکت در متابولیسم گلوکاتایون خارج سلولی، اجازه می‌دهد که اسید آمینه‌های پیش ساز برای سنتز مجدد گلوکاتایون وارد سلول شوند، که این فرآیند به عنوان چرخه گاما گلو تامیل شناخته شده است (۲۸). گلوکاتایون به صورت یک ترکیب تیول دار تقریباً در تمام سلول‌ها یافت می‌شود. این ترکیب بسیار واکنش پذیر است و از طریق گروه سولفیدریل به گزنیوتیک‌ها متصل می‌شود. این مکانیسم نقش گلوکاتایون را در متابولیسم گزنیوتیک‌ها نشان می‌دهد (۲۹). آنزیم GGT به عنوان یک مارکر کلینیکی آسان و ارزان در تشخیص بیماری‌ها قابل ارزیابی می‌باشد (۱۱). اندازه‌گیری فعالیت این آنزیم به طور معمول جهت تشخیص مصرف الکل و بیماری‌های کبدی کاربرد دارد. در این شرایط سطح آنزیم از حد نرمال بالاتر می‌باشد. با این حال، به دلیل نقش این آنزیم در هموستاز GSH داخل سلولی و سمیت زایی گزنیوتیک‌ها می‌تواند به عنوان یک مارکر استرس اکسیداتیو، در مواجهه با عوامل اکسیدان در محیط کار یا هوای آلوده شهرها در نظر گرفته شود (۳۰). از محدودیت این طرح تعداد محدود شرکت کننده‌ها، عدم سنجش سایر مارکرهای استرس اکسیداتیو مانند مالون دی آلدئید، آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز و اطلاعات دقیق در خصوص BMI شرکت کننده‌ها بود.

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر برای اولین بار ارتباط بین فعالیت آنزیم گاما گلو تامیل ترانسفراز و مواجهه با آلودگی هوا را در دو شهر اراک و زنجان مورد بررسی قرار داده

unhealthy lifestyle influence oxidative stress in humans—an overview. *Environmental Science and Pollution Research*. 2013;20(7):4356-69.

2. Kim K-N, Kim JH, Jung K, Hong Y-C. Associations of air pollution exposure with blood pressure and heart rate variability are modified by oxidative stress genes: A repeated-measures panel among elderly urban residents. *Environmental Health*. 2016;15(1):1.

3. Mraih R, Harizi R, Mraih T, Bouzidi MT. Urban air pollution and urban daily mobility in large Tunisia 's cities. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*. 2015;43:315-20.

4. Bowatte G, Lodge CJ, Knibbs LD, Lowe AJ, Erbas B, Dennekamp M, et al. Traffic-related air pollution exposure is associated with allergic sensitization, asthma and poor lung function in middle age. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2016.

5. Zhang X, Staimer N, Tjoa T, Gillen DL, Schauer JJ, Shafer MM, et al. Associations between microvascular function and short-term exposure to traffic-related air pollution and particulate matter oxidative potential. *Environmental Health*. 2016;15(1):1.

6. Raaschou-Nielsen O, Beelen R, Wang M, Hoek G, Andersen Z, Hoffmann B, et al. Particulate matter air pollution components and risk for lung cancer. *Environment international*. 2016;87:66-73.

7. Brauer M, Lencar C, Tamburic L, Koehoorn M, Demers P, Karr C. A cohort study of traffic-related air pollution impacts on birth outcomes: University of British Columbia; 2015.

8. Ritz B, Lee P-C, Hansen J, Lassen CF, Ketzl M, Sørensen M, et al. Traffic-related air pollution and parkinson's disease in denmark: a case-control study. *Environmental health perspectives*. 2016;124(3):351.

9. Pardo M, Porat Z, Rudich A, Schauer JJ, Rudich Y. Repeated exposures to roadside particulate matter extracts suppresses pulmonary defense mechanisms, resulting in lipid and protein oxidative damage. *Environmental Pollution*. 2016;210:227-37.

10. Kamal A, Qamar K, Gulfranz M, Anwar MA, Malik RN. PAH exposure and oxidative stress indicators of human cohorts exposed to traffic pollution in Lahore city (Pakistan). *Chemosphere*. 2015;120:59-67.

11. Sreeram M, Suryakar AN, Dani NH. Is gamma-glutamyl transpeptidase a biomarker for oxidative stress in periodontitis? *Journal of*

است. نتایج این مطالعه در جمعیت مورد مطالعه نشان داد که فعالیت آنزیم گاما گلو تامیل ترانسفراز در افراد مواجهه با آلودگی در شهر اراک، با شهر زنجان (شهر کنترل) تفاوت معنی داری ندارد. نتیجه این تحقیق، فرضیه استفاده از آنزیم GGT را به عنوان مارکر جهت بررسی استرس اکسیداتیو و اثرات مضر آلاینده‌های هوا بر سیستم‌های بیولوژیک در مواجهه با آلودگی هوا اثبات نکرد. با توجه به این که در سایر مطالعات نوع و غلظت آلاینده‌های موثر بر روی آنزیم گاما گلو تامیل ترانسفراز با آلاینده‌های موجود در هوا در سطح شهر اراک متفاوت بوده است، بنابر این می‌تواند دلیلی بر تغییر نیافتن فعالیت این آنزیم در این مطالعه باشد. پیشنهاد می‌شود جهت بررسی ارتباط فعالیت آنزیم GGT با آلودگی هوا، مطالعات بعدی با حجم نمونه بالاتر و در مناطقی با آلودگی بیشتر انجام شود. همچنین سایر مارکرهاسترس اکسیداتیو نظیر آنزیم‌های آنتی اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز، گلو تاتیون S-ترانسفراز و سنجش گلو تاتیون در مناطق آلوده از جمله شهر اراک مورد مطالعه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان نامه خانم نوشین رضایی وندجالی کارشناسی ارشد رشته بیوشیمی بالینی با کد اخلاق ۲۴۱۵ می‌باشد و هزینه انجام آن توسط معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک تامین شده است. تمام مراحل این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک به تصویب رسیده است. نویسندگان مقاله از آقای مهاجرانی در شهرداری اراک، دکتر حمزه لو در کلینیک راهنمایی و رانندگی شهر اراک، آقای حسنی در سازمان تاکسیرانی شهر اراک، آقای مهندس مصطفی رضایی شهردار منطقه ۳ شهر زنجان، آقای سجاد عباسی مسئول امور شهر ناحیه ۲ در زنجان و آقای جمال امری، سجاد کرمی، حامد فراهانی، آرش مسعودی و سامان نصیری در دانشگاه علوم پزشکی اراک تشکر و قدردانی می‌نمایند.

منابع

1. Aseervatham GSB, Sivasudha T, Jeyadevi R, Ananth DA. Environmental factors and

- urinary cadmium concentrations with oxidative-stress-related markers in the US population: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Environmental health perspectives*. 2006;350-4.
23. Lee D-H, Jacobs Jr DR. Is serum gamma-glutamyltransferase a marker of exposure to various environmental pollutants? *Free radical research*. 2009;43(6):533-7.
24. Moini L, Fani A, Bakhtyar M, Rafeie M. Correlation between the concentration of air pollutants (CO, SO₂ and NO₂) and pulmonary function. *Journal of Shahrekord University of Medical Sciences*. 2011;13(1):27-35.
25. Hours M, Anzivino-Viricel L, Maitre A, Perdrix A, Perrodin Y, Charbotel B, et al. Morbidity among municipal waste incinerator workers: a cross-sectional study. *International archives of occupational and environmental health*. 2003;76(6):467-72.
26. Chen B, Zheng L, Pan J, Wang X. [Elevation of some serum liver enzymes in coke oven workers and the possible relationship with exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons]. *Wei sheng yan jiu= Journal of hygiene research*. 2006;35(3):264-8.
27. Sala M, Sunyer J, Herrero C, To-Figueras J, Grimalt J. Association between serum concentrations of hexachlorobenzene and polychlorobiphenyls with thyroid hormone and liver enzymes in a sample of the general population. *Occupational and environmental medicine*. 2001;58(3):172-7.
28. Orłowski M, Meister A. The γ -glutamyl cycle: a possible transport system for amino acids. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1970;67(3):1248-55.
29. Balendiran GK, Dabur R, Fraser D. The role of glutathione in cancer. *Cell biochemistry and function*. 2004;22(6):343-52.
30. Salama SA, Arab HH, Maghrabi IA, Hassan MH, AlSaed MS. Gamma-Glutamyl Cysteine Attenuates Tissue Damage and Enhances Tissue Regeneration in a rat Model of Lead-Induced Nephrotoxicity. *Biological trace element research*. 2016:1-12.
31. http://www.who.int/topics/air_pollution/en/
www.who.int/entity/phe/health_topics/outdoorair/databases/cities
- Indian Society of Periodontology. 2015;19(2):150.
12. Jousilahti P, Rastenyte D, Tuomilehto J. Serum gamma-glutamyl transferase, self-reported alcohol drinking, and the risk of stroke. *Stroke*. 2000;31(8):1851-5.
13. Ndrepepa G, Colleran R, Luttert A, Braun S, Cassese S, Kufner S, et al. Prognostic Value of Gamma-Glutamyl Transferase in Patients with Diabetes Mellitus and Coronary Artery Disease. *Clinical biochemistry*. 2016.
14. Inoue M. Glutathionists in the battlefield of gamma-glutamyl cycle. *Archives of biochemistry and biophysics*. 2016;595:61-3.
15. Lu SC. Glutathione synthesis. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*. 2013;1830(5):3143-53.
16. Hanigan MH. Gamma-glutamyl transpeptidase: redox regulation and drug resistance. *Advances in cancer research*. 2014;122:103.
17. Pereira C, Heck T, Saldiva P, Rhoden C. Ambient particulate air pollution from vehicles promotes lipid peroxidation and inflammatory responses in rat lung. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2007;40(10):1353-9.
18. Wieloch M, Kamiński P, Ossowska A, Koim-Puchowska B, Stuczyński T, Kuligowska-Prusińska M, et al. Do toxic heavy metals affect antioxidant defense mechanisms in humans? *Ecotoxicology and environmental safety*. 2012;78:195-205.
19. Brucker N, Moro AM, Charão MF, Durgante J, Freitas F, Baierle M, et al. Biomarkers of occupational exposure to air pollution, inflammation and oxidative damage in taxi drivers. *Science of the Total Environment*. 2013;463:884-93.
20. Takahashi Y, Oakes SM, Williams MC, Takahashi S, Miura T, Joyce-Brady M. Nitrogen dioxide exposure activates γ -glutamyl transferase gene expression in rat lung. *Toxicology and applied pharmacology*. 1997;143(2):388-96.
21. Ranjbar A, Pasalar P, Abdollahi M. Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorous pesticide manufacturing workers. *Human & experimental toxicology*. 2002;21(4):179-82.
22. Lee D-H, Lim J-S, Song K, Boo Y, Jacobs Jr DR. Graded associations of blood lead and