

Evaluating the aluminum induced oxidative stress in erythrocyte and plasma of operating room personnel

Ansari Hadipour H^{1*}, Molaei Nezamabadi A²

1- Assistant Professor, PhD of Biochemistry, Department of Biochemistry and Genetics Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

2- Student of Clinical Laboratory Sciences, Student Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Received: 7 Jan 2014, Accepted: 23 Apr 2014

Abstract

Background: Our Previous studies have been shown that iron ions produce oxygen free radical reaction products in the erythrocytes. The present study is evaluating the oxidative effects of aluminum in erythrocytes and plasma proteins and decline of antioxidant power of plasma in operating room personnel.

Materials and Methods: Blood obtained from operating room personnel. Erythrocytes and plasma were incubated aerobically in aluminum containing metal catalyzed oxidation (MCO) system. Total antioxidant capacity of plasma was estimated by FRAP assay (ferric reducing ability of plasma), plasma protein oxidation by carbonyl assay and structural changes in Hb were followed by spectrophotometric analysis and assessment of oxy-Hb, met-Hb and hemichrome.

Results: There was a significant relationship between optical density of Hb in 340 and 420 nm and between oxy-Hb and optical density of Hb in 420 nm ($p < 0.05$). On the other hand, 68 to 56% decrease in total antioxidant power of plasma in control group and operating room personnel, results oxidation in plasma protein and carbonyl concentration was increased three fold.

Conclusion: These findings may be helpful in evaluating the antioxidant status and structural changes in Hb and plasma proteins in people who are exposed to aluminum especially operating room personnel.

Keywords: Aluminum, Erythrocyte, Ferric reducing ability of plasma, Hemoglobin

*Corresponding author:

Address: Department of Biochemistry and Genetics, Molecular Medicine Research Center, Faculty of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.

Email: ansary@arakmu.ac.ir

ارزیابی استرس اکسیداتیو القاء شده توسط آلومینیوم در اریتروسیت و پلاسمای پرسنل اطاق عمل

هادی انصاری هادی پور^{1*}، علی ملائی نظام آبادی²

1- استادیار، گروه بیوشیمی و ژنتیک و مرکز تحقیقات پزشکی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2- دانشجوی رشته علوم آزمایشگاهی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران.

تاریخ دریافت: 92/10/17؛ تاریخ پذیرش: 93/2/3

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات قبلی ما ثابت کرده است که یون‌های آهن، باعث ایجاد محصولات واکنش‌های رادیکال آزاد اکسیژن در اریتروسیت می‌شود. در تحقیق حاضر نقش آلومینیوم در بروز استرس اکسیداتیو در اریتروسیت‌ها و پروتئین‌های پلازما و کاهش قدرت آنتی اکسیدان پلازما در پرسنل اطاق عمل ارزیابی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی، نمونه‌های خون از پرسنل بیمارستان‌ها جمع‌آوری شد. اریتروسیت و پلازما در شرایط هوازی در سیستم اکسیداسیون فلزی حاوی آلومینیوم قرار داده شد. بررسی ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلازما با روش FRAP، ارزیابی اکسیداسیون پروتئین‌های پلازما با اندازه‌گیری گروه‌های کربنیل و تغییرات ساختاری در هموگلوبین با بررسی طیف جذبی، غلظت اکسی هموگلوبین، مت هموگلوبین و همی کروم انجام شد.

یافته‌ها: در حضور یون‌های آلومینیوم، بین جذب نوری هموگلوبین در طول موج‌های 340 و 420 نانومتر و هم‌چنین بین غلظت اکسی هموگلوبین و جذب نوری هموگلوبین در طول موج 420 نانومتر، رابطه معنی‌داری وجود داشت ($p < 0/05$). از طرف دیگر کاهش ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلازما به میزان 68 تا 56 درصد به ترتیب در گروه کنترل و پرسنل اطاق عمل، منجر به اکسیداسیون پروتئین‌های پلازما گردید، به طوری که غلظت گروه‌های کربنیل به میزان 3 برابر افزایش یافت.

نتیجه‌گیری: یافته‌های این تحقیق در بررسی استرس اکسیداتیو و تغییرات ساختاری هموگلوبین و پروتئین‌های پلازما، در افرادی که در معرض آلودگی با آلومینیوم قرار دارند، می‌تواند مفید واقع گردد.

واژگان کلیدی: آلومینیوم، اریتروسیت، قدرت احیا کنندگی آهن در پلازما، هموگلوبین

*نویسنده مسئول: اراک، میدان بسیج، پردیس دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده پزشکی، گروه بیوشیمی و ژنتیک

مقدمه

اکسیژن برای تنفس سلولی و تولید انرژی ضروری است و متابولیسم هوازی دارای مزایای فراوانی است. بیوترانسفورماسیون داروها و سموم، عمدتاً از طریق واکنش‌های اکسیداسیون انجام می‌شود. ولی در طی این فرایندها گونه‌های اکسیژن فعال (Reactive oxygen Species-ROS نظیر پراکسید هیدروژن (H₂O₂)، رادیکال هیدروکسیل (OH)^{*} و آنیون سوپراکسید (O₂)⁻ نیز ایجاد می‌شود. عدم کارایی سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدان، موجب تجمع ROS و استرس اکسیداتیو می‌شود که منجر به تغییر ساختار بیومولکول‌هایی نظیر چربی‌ها، پروتئین‌ها و اسیدهای نوکلئیک می‌گردد.

تحقیقات قبلی ما نشان داده است که تولید رادیکال‌های سوپراکسید در طی چرخه اجبائی منادیون و فیلوکینون موجب پراکسیداسیون لیپیدها در کبد و پلاسما(1)، تغییر در قدرت آنتی اکسیدان(2)، لیپید پراکسیداسیون در گلبول‌های قرمز(3) می‌شود. هم‌چنین آهن موجب فرآیندهای اکسیداسیون و تغییرات ساختاری در هموگلوبین می‌گردد(4، 5).

علاوه بر آهن، آلومینیوم نیز از طریق واکنش‌های هابر-بوز و فنتون، قادر به تشکیل رادیکال‌های هیدروکسیل است که در نهایت منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود(6).

آلومینیوم از عناصر خانواده کربن است که کاربردهای وسیعی در پزشکی دارد. بعضی ترکیبات حاوی آلومینیوم نه تنها دارای نقش بافری در معده هستند، بلکه می‌توانند در ترشح اسید معده به صورت سیستمیک نیز اثر مهاری اعمال کنند. اگرچه آلومینیوم از طریق استرس اکسیداتیو می‌تواند موجب آسیب به مغز و سیستم عصبی شود(7). هم‌چنین اثرات سوء آلومینیوم در یادگیری، رفلکس‌های حرکتی و اختلالات شناختی مورد مطالعه قرار گرفته است(8). آلودگی به آلومینیوم در بیماران کلیوی نیز گزارش شده است(9). مسمومیت با آلومینیوم در شهرهای صنعتی، از جمله اراک حائز اهمیت است.

اثرات اکسیداتیو آلومینیوم در کبد(10) و مغز(11)، و پراکسیداسیون چربی‌ها در لیپوپروتئین با چگالی پایین (low density lipoprotein-LDL)(13) بررسی شده است. عوارض جانبی مسمومیت با آلومینیوم شامل حالت تهوع، استفراغ، دردهای شکمی، عوارض پوستی و کم‌خونی است. فسفیدهای آلومینیوم به عنوان جونده کش کاربرد دارند و علائم مسمومیت شامل اختلالات گوارشی، قلبی-عروقی، کبدی، کلیوی و عصبی است(14).

اریتروسیت مدل مناسبی برای بررسی استرس اکسیداتیو است، زیرا غلظت هموگلوبین و اکسیژن در این سلول زیاد است. علاوه بر این در مولکول هموگلوبین می‌توان رابطه بین ساختار و عملکرد را بررسی نمود. مطالعات قبلی نقش اکسیداتیو آلومینیوم را در اریتروسیت کارگران(15)، فرایند اریتوزیس(16) و تغییرات ساختاری در غشای اریتروسیت نشان داده است(17).

یکی از گروه‌های در معرض خطر، پرسنل اطاق عمل و جراحان هستند. کاهش قابل توجهی در قدرت آنتی اکسیدان و فعالیت آنزیم‌های پاراکسوناز و آریل استراز در پرسنل اطاق عمل گزارش شده است. در این افراد استرس اکسیداتیو به اثبات رسیده است(18). بررسی ساختار DNA در لکوسیت‌های پرسنل اطاق عمل، نشان دهنده صدمه اکسیداتیو به این بیومولکول بوده است که ارتباط معنی‌داری با کاهش قدرت آنتی اکسیدان و وقوع استرس اکسیداتیو در این افراد داشته است(19). کاهش غلظت عناصر سلنیم، مس و روی و کاهش قدرت آنتی اکسیدان پلاسما و گلبول‌های قرمز در پرسنل اطاق عمل و جراحان، اثرات مزمن گازهای بیهوشی را به اثبات رسانده و توصیه شده است که این افراد، در رژیم غذایی خود از ترکیبات آنتی اکسیدان بیشتری استفاده کنند(20).

آلودگی به آلومینیوم در مناطق صنعتی، از جمله شهر اراک مورد توجه است. به همین دلیل در تحقیق حاضر، نقش آلومینیوم در استرس اکسیداتیو در اریتروسیت‌های پرسنل اطاق عمل مورد بررسی قرار گرفت. بدین منظور غلظت‌های 50 و 100 میکرومولار آلومینیوم در

کنفورماسیون آن، جذب نوری نمونه‌ها در محدوده طول موج‌های 200 تا 650 نانومتر اندازه‌گیری شد. فرم‌های اکسید شده هموگلوبین در طول موج‌های 560، 577 و 630 نانومتر حداکثر جذب نوری را نشان می‌دهند و با استفاده از معادلات مربوطه می‌توان غلظت اکسی هموگلوبین، مت هموگلوبین و همی کروم را محاسبه کرد (22).

هم‌چنین برای مطالعه برهم کنش حلقه‌های هم با یکدیگر (Hem-hem interaction) و برهم کنش پروتئین گلوبین با حلقه هم (Globin-hem interaction)، جذب نوری محلول‌ها به ترتیب در طول موج‌های 420 و 340 نانومتر اندازه‌گیری شد (22).

برای سنجش کربنیل در پروتئین‌های پلاسما از روش پیشنهادی اوانس استفاده شد (23). در این تحقیق از معرف 2 و 4 دی نیتروفنیل هیدرازین استفاده شد که پس از واکنش با گروه‌های کربنیل موجب تشکیل 2 و 4 دی نیتروفنیل هیدرازون می‌شود.

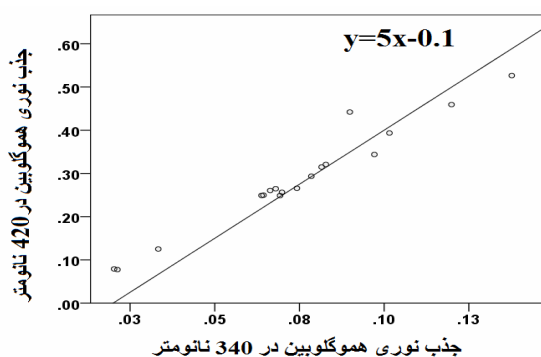
حداکثر جذب نوری این مشتقات در طول موج 380 نانومتر است که با روش اسپکتروفوتومتری قابل بررسی می‌باشد. پس از اندازه‌گیری جذب نوری محلول نهایی و شاهد مربوطه (فقط حاوی اسید کلریدریک 2 مولار و پروتئین مورد مطالعه)، غلظت گروه‌های کربنیل بر حسب نانومول در هر میلی‌گرم از پروتئین نمونه به دست می‌آید.

اندازه‌گیری ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما با روش FRAP انجام شد که در سال 1996 توسط بنزی و استرین معرفی شده است (24) و یک تکنیک حساس، تکرار پذیر و دقیق است. در این روش از معرف 1 و 3 و 5 تری پیریدیل اس تریازین استفاده می‌شود. عوامل آنتی اکسیدان موجود در نمونه مورد مطالعه موجب تبدیل کمپلکس فریک تری پیریدیل تریازین (Fe^{3+} -TPTZ) به فرم فرو (Fe^{2+}) می‌شوند که در محیط اسیدی به رنگ آبی است و حداکثر جذب نوری آن در طول موج 593 نانومتر می‌باشد. سرعت واکنش، با قدرت احیاء کنندگی نمونه رابطه خطی دارد.

محیط کشت اریتروسیت و پلاسما فراهم شد. سپس طیف جذبی هموگلوبین با روش اسپکتروفوتومتری، تغییرات در قدرت آنتی اکسیدان پلاسما با روش (Ferric reducing ability of plasma) FRAP و اکسیداسیون پروتئین‌های پلاسما با سنجش گروه‌های کربنیل ارزیابی گردید.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه تجربی که به صورت مورد-شاهدی انجام شد، کلیه مواد مورد استفاده از شرکت مرک آلمان خریداری گردید. برای آنالیز طیفی از دستگاه اسپکتروفوتومتر مدل Biochrom WPA Biowave II UV/Visible، (ساخت انگلستان) استفاده شد. 5 میلی‌لیتر خون از پرسنل اطاق عمل به عنوان گروه آزمایش و از پرسنل سایر بخش‌های بیمارستانی از جمله بخش تریاز، به عنوان گروه کنترل در لوله‌های هپارینه جمع‌آوری شد. جداسازی اریتروسیت‌ها با استفاده از سانتریفوژ (5 دقیقه با نیروی 180 در دمای 4 درجه سانتی‌گراد) و شستشو 3 بار با بافر فسفات ایزوتونیک (pH=7/4) انجام شد. پس از هر بار شستشو، سانتریفوژ انجام و محلول رویی با دقت برداشته شد. سپس 50 میکرولیتر از اریتروسیت‌ها در شرایط هوایی در محیط کشت حاوی سیستم اکسیداسیون فلزی MCO حاوی غلظت 100 میکرومولار یون آلومینیوم قرار داده شد. در نمونه‌های شاهد، یون آلومینیوم از محیط کشت حذف شد. در فواصل زمانی 4 تا 24 ساعت، محیط‌های کشت سانتریفوژ شده و اریتروسیت‌ها جداسازی گردید و سه بار با بافر فسفات شستشو شد. با استفاده از بافر فسفات هیپوتونیک سرد، اریتروسیت‌ها لیز و سپس در کلیه نمونه‌ها، غلظت هموگلوبین در حد یک گرم در دسی لیتر تنظیم شد. برای اندازه‌گیری غلظت هموگلوبین از روش سیان مت هموگلوبین استفاده شد. در این روش از سیانید پتاسیم استفاده می‌شود که موجب اکسیداسیون یون فرو به فریک می‌شود (21). سپس 700 میکرولیتر از نمونه‌ها به فریزر 70- درجه سانتی‌گراد منتقل گردید تا در مطالعات بعدی مورد استفاده قرار گیرد. برای بررسی رفتار هموگلوبین و تغییر در



نمودار 2. رابطه بین جذب نوری هموگلوبین در طول موج‌های 340 و 420 نانومتر پس از انکوباسیون اریتروسیت‌های پرسنل اطاق عمل و سایر بخش‌های بیمارستانی در غلظت 100 میکرومولار از یون آلومینیوم. آزمون همبستگی، $p < 0/05$

پس از انکوباسیون اریتروسیت‌های گروه‌های شاهد و پرسنل اطاق عمل با آلومینیوم، جذب نوری مولکول‌های هموگلوبین در طول موج 340 نانومتر از 0/02 تا 0/14 و در طول موج 420 نانومتر از 0/08 تا 0/53 تغییر می‌یابد. بررسی رگرسیون خطی نشان می‌دهد که تغییرات این دو پارامتر از معادله $y=5x-0.1$ تبعیت می‌کند.

نمودار 3 رابطه بین غلظت اکسی هموگلوبین و جذب نوری هموگلوبین در طول موج 420 نانومتر را پس از انکوباسیون اریتروسیت‌های پرسنل اطاق عمل و سایر بخش‌های بیمارستانی در غلظت 100 میکرومولار از یون آلومینیوم نشان می‌دهد.

پس از انکوباسیون، میزان اکسی هموگلوبین در گروه شاهد و پرسنل اطاق عمل، از 0/21 تا 1/27 و جذب نوری مولکول‌های هموگلوبین در طول موج 420 نانومتر از 0/08 تا 0/53 تغییر می‌یابد. بررسی رگرسیون خطی نشان می‌دهد که تغییرات این دو پارامتر از معادله $y=0.5x-0.1$ تبعیت می‌کند.

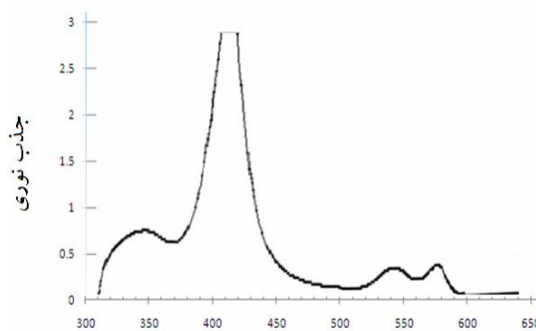
تغییرات مشابهی پس از 24 ساعت انکوباسیون اریتروسیت‌ها در محیط کشت حاوی آلومینیوم با غلظت‌های 0/036 تا 18/018 میکرومول مشاهده می‌شود که از معادله $y=0/0357+2/857x$ تبعیت می‌کند و بین این دو پارامتر رابطه معنی‌داری وجود ندارد.

جهت تجزیه و تحلیل آماری شاخص‌های میانگین، انحراف معیار، آزمون تی، آنووا یک طرفه، تحلیل همبستگی (آنالیز رگرسیون) در برنامه SPSS نسخه 20 مورد بررسی قرار گرفت. این تحقیق با موافقت کمیته اخلاق در پژوهش‌های پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک و با کد 7-123-90 اجرا و در تمام مراحل تحقیق اصول بیانی هلسینکی مورد توجه قرار گرفت.

یافته‌ها

نمودار 1 طیف جذبی مولکول هموگلوبین طبیعی را در محدوده طول موج‌های 340 تا 650 نانومتر نشان می‌دهد. این نمودار در طول موج 340 نانومتر، برهم کنش پروتئین گلوبین و حلقه هم و در طول موج 420 نانومتر، برهم کنش حلقه‌های هم را به صورت باند سورت نشان می‌دهد. هم‌چنین جذب نوری در 560 نانومتر مربوط به همی کروم و در 542 و 577 نانومتر مربوط به تشکیل اکسی هموگلوبین است.

نمودار 2 رابطه بین جذب نوری هموگلوبین در طول موج‌های 340 و 420 نانومتر را پس از انکوباسیون اریتروسیت‌های پرسنل اطاق عمل و سایر بخش‌های بیمارستانی در غلظت 100 میکرومولار از یون آلومینیوم نشان می‌دهد.

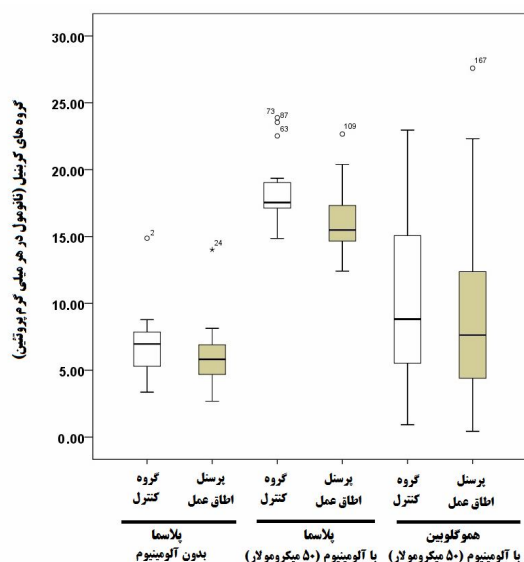


طول موج

نمودار 1. طیف جذبی مولکول هموگلوبین طبیعی در محدوده طول موج 300 تا 650 نانومتر. غلظت هموگلوبین با بافر فسفات در حد یک گرم در دسی لیتر تنظیم شده است.

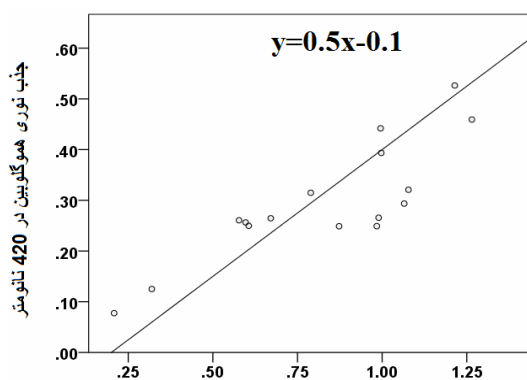
همان طوری که نمودار 5 نشان می‌دهد پس از انکوباسیون نمونه‌های پلاسما در محیط کشت حاوی آلومینیوم، میزان گروه‌های کربنیل در گروه شاهد به $19/6 \pm 4/2$ و در پرسنل اطاق عمل به $16/9 \pm 3/5$ نانومول در هر میلی‌گرم پروتئین می‌رسد که نشان دهنده افزایشی به میزان 3 برابر است.

نمودار 6 رابطه بین ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما و میزان گروه‌های کربنیل را در پروتئین‌های پلاسمای پرسنل بیمارستان نشان می‌دهد. میزان FRAP در گروه شاهد 980 ± 140 و در پرسنل اطاق عمل 960 ± 94 میکرومول در لیتر و میزان گروه‌های کربنیل در پروتئین‌های پلاسمای گروه شاهد $6/4 \pm 1/6$ و در پرسنل اطاق عمل $5/6 \pm 1/4$ نانومول در هر میلی‌گرم پروتئین است.



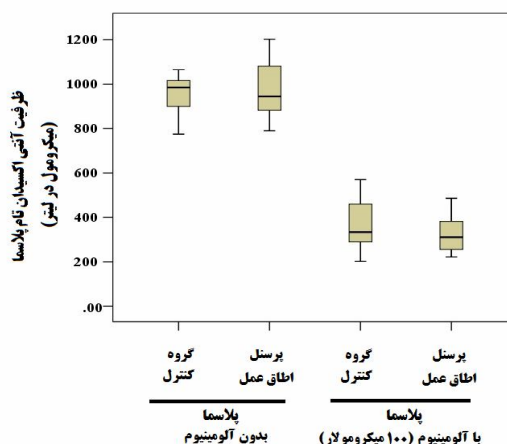
نمودار 5. مقایسه میزان گروه‌های کربنیل در هموگلوبین و پروتئین‌های پلاسمای پرسنل بیمارستان در قبل و پس از انکوباسیون با آلومینیوم. آزمون آنووا یک طرفه، $p < 0/05$

نمودار 4 ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما را در پرسنل بیمارستان‌های اراک نشان می‌دهد. پس از انکوباسیون پلاسما با آلومینیوم، میزان FRAP در گروه شاهد به 319 ± 73 و در پرسنل اطاق عمل به 421 ± 194 می‌رسد که به ترتیب نشان دهنده کاهشی به میزان 68 و 56 درصد است. همگام با کاهش ظرفیت آنتی اکسیدان، پروتئین‌های پلاسما مستعد استرس اکسیداتیو شده و میزان گروه‌های کربنیل افزایش می‌یابد.



غلظت اکسی هموگلوبین (میکرومول در لیتر)

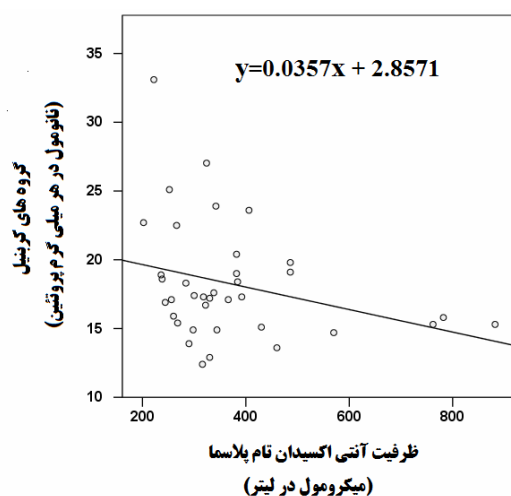
نمودار 3. رابطه بین غلظت اکسی هموگلوبین و جذب نوری هموگلوبین در طول موج 420 نانومتر پس از انکوباسیون اریتروسیت‌های پرسنل اطاق عمل و سایر بخش‌های بیمارستانی در غلظت 100 میکرومولار از یون آلومینیوم. آزمون همبستگی، $p < 0/05$



نمودار 4. ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما در پرسنل بیمارستان پس از انکوباسیون با غلظت 100 میکرومولار از یون آلومینیوم. آزمون آنووا یک طرفه، $p < 0/05$

آسیب وارد شده توسط رادیکال‌های اکسیژن و پراکسید هیدروژن به ساختار پروتئینی گلوبین در هموگلوبین، در ارتباط با شکستن حلقه پورفیرین و کاهش هم است. میزان جذب نوری در 340 نانومتر نیز مربوط به اتصال غیرکووالان بین هیستیدین گلوبین و آهن هم است. هم چنین سنجش کربنیل نشان داد که با افزایش غلظت یون آلومینیوم، میزان اکسیداسیون هموگلوبین تسریع می‌گردد که در نهایت می‌تواند باعث تغییرات ساختاری در هموگلوبین و کاهش میل ترکیبی آن با اکسیژن شود (22).

هم چنین پس از مسمومیت با آلومینیوم، دناتوراسیون زنجیره‌های بتاگلوبین و افزایش غلظت آلومینیوم در سیتوزول اریتروسیت و کاهش میزان هموگلوبین طبیعی حائز اهمیت است. هم چنین اکسیداسیون هموگلوبین باعث تشکیل مت هموگلوبین می‌شود و اگر ساختار گلوبین ناپایدار گردد، مت هموگلوبین به همی کروم تبدیل می‌شود که در تشکیل اجسام هینز نقش دارد. کاهش غلظت اکسی هموگلوبین همراه با افزایش مت هموگلوبین، منجر به اختلال در انتقال اکسیژن و کاهش میل ترکیبی هموگلوبین با اکسیژن می‌گردد. هم چنین استرس اکسیداتیو در اریتروسیت‌ها منجر به تغییر کنفورماسیون در هموگلوبین و کاهش میل ترکیبی آن با اکسیژن می‌شود (22). در تحقیقات ما، بررسی ظرفیت آنتی اکسیدان پلاسما همواره مورد توجه بوده است (3-1). به منظور مطالعه اثرات آلومینیوم بر این پارامتر حیاتی، اندازه‌گیری FRAP در پلاسما ی پرسنل اطاق عمل انجام شد و با پرسنل شاغل در سایر بخش‌های بیمارستانی مقایسه گردید. بر اساس نتایج حاصل، آلومینیوم باعث کاهش معنی‌داری در ظرفیت آنتی اکسیدان پلاسما می‌شود (نمودار 4). مطالعات آبوباکار و همکاران نشان داده است که با استفاده از ویتامین ای می‌توان با این گونه اثرات اکسیداتیو آلومینیوم مقابله کرد (10). چنین کاهش قابل ملاحظه‌ای در ظرفیت آنتی اکسیدان پلاسما، منجر به استرس اکسیداتیو در پروتئین‌ها و تشکیل گروه‌های کربنیل می‌شود.



نمودار 6. رابطه بین ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما و میزان گروه‌های کربنیل در پروتئین‌های پلاسما ی پرسنل بیمارستان در اراک. آزمون همبستگی، $p < 0/05$

بحث

در این تحقیق از روش آنالیز طیفی برای بررسی تغییرات ساختاری در هموگلوبین استفاده شد. پس از انکوباسیون اریتروسیت‌ها در محیط کشت حاوی آلومینیوم، مشخص شد که تغییرات جذب نوری در باند سورت (420 نانومتر) بطور معنی‌داری متناسب با جذب نوری در 340 نانومتر (نمودار 2) و غلظت اکسی هموگلوبین (نمودار 3) است. این نتایج نشان دهنده تغییرات اکسیداتیو در ساختار هموگلوبین است. همگام با این تغییرات میزان گروه‌های کربنیل در هموگلوبین نیز افزایش قابل توجهی دارد (نمودار 5). تحقیقات ابراهیم و همکاران نیز نشان داده است که تغییرات مشابهی در طی فرایند استرس اکسیداتیو در مبتلایان به بتا تالاسمی، کم خونی فقر آهن و کمبود آنزیم G6PD (Glucose 6 phosphate dehydrogenase) رخ می‌دهد (22). هم چنین بر اساس مطالعه دیگری، در کارگرانی که در معرض آلومینیوم هستند، میزان لیپید پراکسیداسیون و فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان در اریتروسیت‌ها تغییر کرده است (25). آلومینیوم از طریق فرآیندهای هابر-ویز و فنتون، قادر به تولید رادیکال‌های آزاد اکسیژن است که باعث اکسیداسیون بیومولکول‌ها و آسیب اکسیداتیو به بافت‌های بدن می‌شود (26، 27).

stress. *Arak Medical University Journal*. 012; 4(59):10-8.[Persian]

5. Ansarihadipour Hadi, Alhoseini M, Rostami S, Farahani N, Hashemi M. Antioxidant and prooxidant effects of ascorbate during iron induced carbonyl formation in serum albumin. *Arak Medical University Journal*. 2012;15(61):17-26.[Persian]

6. Mahdi AA, Tripathi S, Neerja J, Hasan M. Aluminium Mediated Oxidative Stress: Possible Relationship to Cognitive Impairment of Alzheimer's Type. *Annals of Neurosciences*. 2010; 13(1):18-24.

7. Yu L, Jiang R, Su Q, Yu H, Yang J. Hippocampal neuronal metal ion imbalance related oxidative stress in a rat model of chronic aluminum exposure and neuroprotection of meloxicam. *Behavioral and Brain Functions*. 2014; 10(1):6-7.

8. Abu-Taweel GM, Ajarem JS, Ahmad M. Neurobehavioral toxic effects of perinatal oral exposure to aluminum on the developmental motor reflexes, learning, memory and brain neurotransmitters of mice offspring. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*. 2012;101(1):49-56.

9. Brown RO, Morgan LM, Bhattacharya SK, Johnson PL, Minard G, Dickerson RN. Potential aluminum exposure from parenteral nutrition in patients with acute kidney injury. *Annals of Pharmacotherapy*. 2008;42(10):1410-5.

10. Abubakar M, Taylor A, Ferns G. Aluminium administration is associated with enhanced hepatic oxidant stress that may be offset by dietary vitamin E in the rat. *International journal of experimental pathology*. 2003;84(1):49-54.

11. Yuan C-Y, Lee Y-J, Hsu G. Aluminum overload increases oxidative stress in four functional brain areas of neonatal rats. *J Biomed Sci*. 2012;19:51-2.

12. Bolt H, Hengstler J. Aluminium and lead toxicity revisited: mechanisms explaining the particular sensitivity of the brain to oxidative damage. *Archives of toxicology*. 2008; 82(11): 787-8.

13. Ferretti G, Marchionni C, Bacchetti T, Galeazzi T, Dousset N. Effect of aluminium on lipid peroxidation of human high density

نتیجه گیری

وجود دوزهای بالای آلومینیوم در جریان خون، زمینه تشکیل رادیکال‌های آزاد اکسیژن را فراهم می‌کند. در این شرایط هموگلوبین موجود در اریتروسیت‌ها به جای اکسیژناسیون، متحمل اتواکسیداسیون می‌شوند. ادامه این فرآیند موجب کاهش ظرفیت انتقال اکسیژن و افزایش غلظت مت هموگلوبین و همی کروم و در نهایت هیپوکسی می‌شود. نتایج این تحقیق نشان می‌دهد که آنالیز طیفی هموگلوبین و سنجش ظرفیت آنتی اکسیدان تام پلاسما، همراه با سنجش گروه‌های کربنیل روش دقیق و مناسبی برای پیگیری وضعیت استرس اکسیداتیو در مسمومیت با آلومینیوم است.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با حمایت معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، در گروه بیوشیمی و ژنتیک، کمیته تحقیقات دانشجویی و مرکز تحقیقات پزشکی و مولکولی انجام شده است. بدین وسیله از مساعدت مسئولین محترم در اجرای این طرح تحقیقاتی، قدردانی می‌شود.

منابع

1. Hadipour HA, Kazemnejad AAA. Relationship between antioxidant power of plasma with lipid peroxide formation in plasma and liver damages caused by overdose of vitamin k1 in adult and weanling rats. *Acta Medica Iranica*. 2003; 41(4): 207-13.
2. Asarihadipour H, Daryadel A, Allameh. Comparative effects of vitamin K1 on the total antioxidant capacity in adult and weanling rats using 'ferric reducing ability of plasma' (FRAP assay). *Toxicology Letters*. 2001; 33: 123-4.
3. Ansarihadipour H, Allameh A. Relationship between lipid peroxide formation and antioxidant capacity in erythrocytes taken from adult and suckling rats treated with phylloquinone. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2003;4:534-5.
4. Ansarihadipour Hadi, Ziafatikafi Hasan. Structural and spectroscopic changes of human hemoglobin during iron-mediated oxidative

- lipoproteins. Free radical research. 2003; 37(5): 515-21.
14. Kariman H, Heydari K, Fakhri M, Shahrami A, Dolatabadi AA, Mohammadi HA, et al. Aluminium Phosphide Poisoning and Oxidative Stress. Journal of Medical Toxicology. 2012; 8(3): 281-4.
15. Bulat P, Potkonjak B, Đujić I. Lipid peroxidation and antioxidative enzyme activity in erythrocytes of workers occupationally exposed to aluminium. Archives of Industrial Hygiene and Toxicology. 2008;59(2):81-7.
16. Vota DM, Crisp RL, Nesse AB, Vittori DC. Oxidative stress due to aluminum exposure induces eryptosis which is prevented by erythropoietin. Journal of cellular biochemistry. 2012; 113(5):1581-9.
17. Hernandez G, Bollini A, Huarte M, Bazzoni G, Piehl L, Chiarotto M, et al. In vitro effect of aluminium upon erythrocyte membrane properties. Clinical hemorheology and microcirculation. 2008;40(3):191-205.
18. Cerit N, Onuk AA, Ellidag HY, Eren E, Bulbuller N, Yilmaz N. Arylestarase and oxidative stress in operating room personnel. Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University. 2013; 23(1):49-55.
19. Baysal Z, Cengiz M, Ozgonul A, Cakir M, Celik H, Kocyigit A. Oxidative status and DNA damage in operating room personnel. Clinical biochemistry. 2009;42(3):189-93.
20. Türkan H, Aydin A, Sayal A. Effect of volatile anesthetics on oxidative stress due to occupational exposure. World journal of surgery. 2005; 29(4):540-2.
21. Drabkin DL. The standardization of hemoglobin measurement. The American journal of the medical sciences. 1948; 15(1): 10-1.
22. Ibrahim M, El-Gohary M, Saleh N, Elashry M. Spectroscopic study on oxidative reactions of normal and pathogenic hemoglobin molecules. Romanian Journal Biophys. 2008; 8(1): 9-47.
23. Evans P, Lyras L, Halliwell B. Measurement of protein carbonyls in human brain tissue. Methods in enzymology. 1999; 00:145-56.
24. Benzie IF, Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Analytical biochemistry. 1996;239(1):70-6.
25. Priest N. The biological behaviour and bioavailability of aluminium in man, with special reference to studies employing aluminium-26 as a tracer: review and study update. Journal of Environmental Monitoring. 2004; 6(5):375-403.
26. Niedworok J, Fijałkowski P. Effect of Long-Term Aluminium Chloride Intoxication on Selected Biochemical Parameters and Oxidative--Antioxidative Balance in Experimental Animals. Polish Journal of Environmental Studies. 2004;13(1):41-3.
27. Exley C. The pro-oxidant activity of aluminum. Free Radical Biology and Medicine. 2004; 6(3):380-7.