جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مجله علوم آزمایشگاهی، دوره چهارم(شماره2) پاییز و زمستان 1389

تحقیقی

میزان نیتریک اکساید شیره معده در افراد سیگاری و غیرسیگاری

محمد رهبانی نوبر
دانشکده علوم ، دانشگاه آزاد اسلامی واحد اهر

محمدحسین صومی
مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

ابراهیم فتاحی
مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد ، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

ندا دولتخواه
مرکز آموزشی درمانی طالقانی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

منوچهر نورآذریان
آزمایشگاههای بالینی، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی امام رضا(ع) تبریز

سیدجلال سیدی خشکناب
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

بهروز پوراصغری
آزمایشگاههای بالینی، مرکز آموزشی، تحقیقاتی و درمانی امام رضا(ع) تبریز

همایون دولتخواه
مرکز تحقیقات بیماری های گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

نویسنده مسئول: همایون دولتخواه

تلفن : ۰۹۱۴۳۱۱۷۱۹۱
پست الکترونیک: dolatkhahh@hotmail.com

آدرس :تبریز،خیابان دانشگاه تقاطع گلگشت، دانشکده پزشکی ، طبقه سوم ،گروه بیوشیمی،و آزمایشهای بالینی

وصول مقاله: 89/11/25
اصلاح نهایی: 90/5/12
پذیرش مقاله:90/5/23

چکیده

زمینه و هدف: *مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان داده است که استعمال دخانیات یک عامل اصلی در ایجاد بدخیمی ها در بافت های مختلف بدن انسان است. به ازای هرنخ سیگار، دودی که تولید میشود، دارای مقدار زیادی رادیکال نیتریک اکساید (NO^o) در فاز گازی است. در نتیجه اکسیداسیون اجزای نیتروژنی موجود در تنباکو و احتمالاً از اکسیداسیون نیتروژن اتمسفری بیش از 100 میکروگرم از NO^o در دود سیگار ایجاد شد، و این میزان بدون اینکه فیلتره شود مستقیماً به کام فرد سیگاری منتقل خواهد شد. در این تحقیق ما، در شیره معده افراد سیگاری و غیرسیگاری مبتلا به زخم پپتیک فعال ، سطوح نیتریک اکسید (NO^0) را مورد مطالعه قرار دادیم.*

روش بررسی *: از افراد مراجعه کننده به کلینیک گوارش دانشگاه 43 بیمار سیگاری با زخم پپتیک فعال (14 نفر مرد و 29 نفر زن) با میانگین سنی 13/16 ± 45/30 به عنوان گروه مورد ، 43 فرد غیرسیگاری بدون زخم پپتیک (13 نفر مرد و 30 نفر زن) با میانگین سنی 16/04 ± 42/67 سال بعنوان گروه کنترل یک ، 43 فرد سیگاری بدون زخم پپتیک (16 نفر مرد و 27 نفرزن) با میانگین سنی 12/07 ± 44/58 سال بعنوان گروه کنترل دو و 43 فرد غیرسیگاری با زخم پپتیک فعال (20 نفر زن و 23 نفرمرد) با میانگین سنی 13/39 ± 45/37 سال بعنوان گروه کنترل سه انتخاب شدند . براین اساس دو گروه کلی را نیز مورد مقایسه قرار دادیم یک گروه که سیگاری نبودند و یک گروه که سیگاری بودند. میزان نیتریک اکسید شیره معده در چهار گروه بروش کالریمتریک گریس اندازه گیری شد*

یافته ها: *نسبت به گروههای کنترل یک و سه میانگین میزان نیتریک اکسید در گروه مورد افزایش معنی داری نشان داد (درهردو مورد $p< 0/0001$). میانگین غلظت نیتریک اکساید شیره معده در گروههای فوق بترتیب برابر 1/13 ± 4/21 ، 2/26 ± 5/37 و 2/12 ± 7/90 میکرومول در لیتر بود . در صورتی که میزان نیتریک اکساید شیره معده گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل دو (افراد سیگاری بدون زخم پپتیک فعال) تفاوت معنی داری نداشت ($p= 0/6$). میانگین غلظت نیتریک اکساید در گروه کنترل دو و مورد بترتیب برابر 1/54 ± 7/45 و 2/12 ± 7/90 میکرومول در لیتر بود. میانگین نیتریک اکساید در افراد غیر سیگاری(86 نفر) برابر 1/87 ± 4/79 و در افراد سیگاری 1/85± 7/68 میکرومول در لیتر براورد شد($P<0.001$)*

نتیجه گیری: *از نتایج بدست آمده در این مطالعه می توان اینگونه نتیجه گیری کرد که استعمال دخانیات در نزد انسان با افزایش قابل توجه میزان رادیکال نیتریک اکساید شیره معده همراه است که میتواند زمینه ساز مشکلات متعددی باشد.*

واژه های کلیدی: *استعمال دخانیات،اکسید نیتریک ، نیتروزامین ها استرس, زخم پپتیک*

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

مقدمه

از جمله مصایبی که جهان ما به خصوص کشورهای در حال توسعه با آن مواجه است و سلامت انسان ها را به شدت تهدید می کند بلای دخانیات است که استعمال دخانیات شاید معلول زندگی ماشینی و تضارب آن با دنیای سنتی و قدیمی است، به نحوی که برابر اعلام سازمان جهانی بهداشت 15/1 میلیارد سیگاری در جهان وجود دارد که 80 درصد از این تعداد متعلق به کشورهای در حال توسعه است. دود تنباکو حاوی بیش از 3800 نوع مختلف از مواد سمی، سرطانزاهای مختص تنباکو ، کارسینوژن ها و پیش برنده های توموری می باشد (2و1)که از آن جمله به هیدروکربن های آروماتیک چندحلقه ای، آمین های آروماتیک(3) و نیتروزآمین های مختص تنباکو (4) واز ترکیبات سمی به فرمآلدئید، استآلدئید، آکرولئین (5)، رادیکالهای با عمرکوتاه و گونه های اکسیژن فعّال که بوسیله چرخه اکسیداسیون و احیاء کاتکول و هیدروکوئینون تولید می شود(6) می توان اشاره کرد. به ازای هرنخ سیگار، دودی که بتازگی تولید شده است، دارای بیش از 600 میکروگرم رادیکال نیتریک اکساید (NO^o) در فاز گازی آن است. نیتریک اکسید رادیکال چند منظوره ای است که به پروتئین های حاوی آهن و مس با تمایل زیاد می چسبد(7). این رادیکال در سلول های مختلف مانند سلول های آندوتلیال وریدی ، نرون ها ، نوتروفیل ها و ماکروفاژها تولید می شود (8). غلظت NO^o در داخل دودسیگار با میزان نیترات موجود دریک نخ سیگار ارتباط خطی متقابل دارد (3و2). بااین حال در نتیجه اکسیداسیون اجزای نیتروژنی موجود در تنباکو و احتمالاً از اکسیداسیون نیتروژن اتمسفری بیش از 100 میکروگرم از NO^o در دود سیگار ایجاد می شود و این میزان بدون اینکه فیلتره شود مستقیماً به کام فرد سیگاری منتقل خواهد شد (4و2). گونه های رادیکالی اصلی که به شکل کمپلکس کوئینون و هیدروکینون (Q/QH_2) دریک ماتریکس قطرانی حفظ شده اند (9)، یک سیستم اکسیداسیون-احیای فعال است که می تواند اکسیژن مولکولی را در جهت تولید رادیکال سوپراکسید (O_2^o) کاهش دهدکه متعاقب آن پر اکسید هیدروژن ($H_2O_2^o$) و رادیکال هیدروکسیل (HO^o) نیزتشکیل خواهد شد(2). مطالعات مختلف در سالهای اخیر نشان داده که نیتریک اکساید تحت شرایط هوازی برای ایجاد عامل نیتروز کننده قدرتمند N_2O_3، خودبخود اکسید می شود. نیتروزاسیون آمین های ثانویه توسط N_2O_3 ، N-نیتروزآمین هارا تولید می کند که می توانند بازهای نوکلئوتیدی، برای ایجاد ضایعات جهش زا مانند: O^6-آلکیل گوانین را آلکیله نماید که یک باز گوانین را برای جایگزین شدن با آدنین تحریک خواهد کرد. افزایش شکل گیری N-نیتروزآمین ها به صورت invivo در حیوانات آزمایشگاهی با التهاب حادّ و مزمن و نیز در نمونه های انسانی همراه با عفونت و التهاب گزارش شده است(2). واکنش NO^o با آنیون سوپراکسید که یک فرآیند با قدرت انتشار محدود می باشد، یک عامل اکسیدکننده و نیترات کننده بسیار قدرتمندی را بنام پراکسی نیتریت ایجاد می کند. پراکسی نیتریت همچنین بواسطه واکنش مابین آنیون نیتروکسیل و O_2 با یک پیشرفت تقریباً کنترل شده نیز شکل می گیرید. پراکسی نیتریت شدیداً فعّال است و باعث اکسیداسیون سریع گروههای سولفیدریل و تیواتر و همچنین نیتراسیون، نیتروزیلاسیون و هیدروکسیلاسیون ترکیبات آروماتیک مانند : تیروزین و تریپتوفان می گردد(10). همانطوریکه که قبلاً ذکر شد در زمان استعمال دخانیات مقادیر قابل توجهی رادیکال آزاد ، دربدن انسان تولید می شود (6) که بطور تخمینی به ازاء هر نخ سیگار، 2×10^{14} عدد رادیکال آزاد تولید می شود که این رادیکالها شامل: انواع رادیکالهای اکسیژن، کربن و سولفور، مقادیر متنابهی نیتریک اکساید، $H_2O_2^o$ می باشند(11). علاوه بر تاثیرات زیانبار این رادیکالها برروی بافتهای مختلف و نیز آسیب به DNA ، این رادیکالها یک فعالیت تعاونی و هماهنگ با تیکوتین نیز دارند و مانند یک واسطه بسیار مهم در کاهش فعالیت سلول های اپیتلیال عروق عمل می کنند (12). همانطوریکه قبلاً اشاره شد، در نتیجه واکنش بین نیتریک اکسید و انواع رادیکالهای اکسیژن ، دو متابولیت پراکسی

جهت تهیه فایل WORD این مقاله به سایت DaneshResan.com مراجعه نمایید و عنوان مقاله را جستجو کنید
بیش از ۲ میلیون مقاله فارسی در این سایت موجود میباشد

نیتریت ($OONO^{-o}$) و سوپراکسید ($O2^{-o}$) تولید می شوند که این دو متابولیت بسیار سمی است و ایجاد فشار اکسیدی شدید در بافت های مختلف بدن می نماید (13و10) . بافت موکوس معده نیز از این امر مستثنی نبوده و دچار این فشار اکسیدی خواهد شد و متعاقب آن فرآیندهای مربوط به این فشار نظیر : پراکسیداسیون لیپیدها ، آسیب به DNA ، اکسیداسیون پروتئین ها و غیرفعال شدن آنزیم ها در معده ایجاد خواهد شد (14).

به همین منظور، ما دراین مطالعه ضمن بررسی آندوسکوپی بافت معده و زخم های ناشی از استعمال دخانیات در این بافت، میزان نیتریک اکساید شیره در افراد سیگاری مبتلا به سوء هاضمه را در مقایسه با گروههای کنترل بررسی و مقایسه نمودیم.

روش بررسی

بیمارانی که با علائم سوء هاضمه به پزشک متخصّص گوارش مراجعه کرده بودند به دلایل علمی اندیکاسیون به بخش آندوسکوپی مرکز آموزشی درمانی امام رضا (ع)ارجاع و از نظر استعمال دخانیات بررسی و در دو گروه سیگاری و غیرسیگاری تقسیم شدند.در صورت رضایت و موافقت بیماران در این مطالعه انتخاب گردیدند و ابتداً از نظر ابتلا به سایر بیماریها نظیر کانسر معده، مصرف داروهای آنتی اکسیدانت و داروهای آنتی اسید و داروهایی نظیر بیسموت و سایر مواردی که در مطالعه ما اثرات کاذب ایجاد می نماید ، بررسی و در صورت مثبت بودن موارد فوق از مطالعه حذف شدند .

طبق روال معمول آندوسکوپی بیماران انتخاب شده در شرایط ناشتایی از نظر وجود یا عدم وجود زخم پپتیک فعال که یکی از اهداف فرعی ین مطالعه بود، مورد ارزیابی قرار گرفتند و چهار گروه مورد نظر این مطالعه انتخاب شدند. از هر فرد ابتدا در شرایط ناشتایی نمونه بیوپسی از آنتروم و تنه معده اخذ شد. این نمونه ها برای تست سریع اوره آز (یکساعته) استفاده شد که یک تست سریع برای تشخیص وجود یا عدم وجود هلیکوباکترپیلوری است که نتیجه آن با درنظر گرفتن گروه مربوطه در فرم ثبت گردید .سپس، این نمونه برای تایید پاتولوژیکی وجود یا عدم وجود هلیکوباکترپیلوری به بخش پاتولوژی ارجاع داده شد(اصولاً در مواردی که هردو تست اوره آز و بررسی پاتولوژیکی بیمار منفی باشند، از نظر هلیکوباکترپیلوری منفی خواهند بود. درصورتی که یکی از این تست ها مثبت باشند، نمونه مثبت تلقّی می شود). نمونه شیره معده در شرایط ناشتایی جهت سنجش میزان نیتریک اکساید، از افراد گروههای مورد مطالعه اخذ شده و به فریزر 70- درجه منتقل گردید. در مطالعه حاضر ما افراد سیگاری را که مبتلا به زخم معده هستند تحت عنوان گروه مورد(گروه یک) بررسی نمودیم و با سه گروه کنترل یعنی افراد غیرسیگاری و مبتلا به زخم معده (گروه دو)، افراد سیگاری و بدون زخم پپتیک فعال (گروه سه) و افراد غیرسیگاری و بدون زخم پپتیک فعال (گروه چهار)، چه از نظر سن و جنس و چه از نظر سابقه بیماری و سطح درآمد و ... یکسانسازی شدند تا بدین نحو مطالعه حاضر قابل تعمیم به کلیه افراد سیگاری باشد. براین اساس می توان افراد مورد بررسی را دو گروه بزرگتر (هر گروه 86 نفر) طبقه بندی کرد یک گروه افراد سیگاری (صرفنظر از وجود یا عدم وجود زخم معده) و گروه دوم افراد غیر سیگاری(صرفنظر از وجود یا عدم وجود زخم معده). میزان نیتریک اکساید شیره معده بروش کالریمتریک گریس اندازه گیری شد. لازم به توضیح اینکه اندازه گیری نیتریک اکسید در سیستم های بیولوژیکی نیازمند دقت بسیار زیاد است زیرا که نیتریک اکسید در حضور چندین مولکول محلول بیولوژیکی ، متحمل یک سری واکنش شده، به نیتریت و یا نیترات تبدیل می شود و در سیستم های بیولوژیک دارای نیمه عمر نسبتاً کوتاهی در حدود کمتر از یک ثانیه می باشد و روش گریس که یک روش کاملا شیمیایی می باشد، تاکنون بعنوان روش استاندارد اندازه گیری نیتریک اکساید در مایعات بیولوژیک معرفی شده است(15).

آنالیز آماری مقادیر بدست آمده از آزمایشهای مذکور با نرم افزار SPSS نسخه13 با استفاده از آنالیز واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) و مقایسه های چندگانه(TukeyHSD) انجام شد. همچنین از آزمون f برای مقایسه میانگین های میزان

نیتریک اکساید در چهار گروه استفاده شد، هرچند که یک مقدار برای f مشخص شده است ولی نتیجه برای مقایسه چندین میانگین بیان شده است.

یافته ها

دراین مطالعه کلاً 172 نفر مورد بررسی قرار گرفتند که 50% آنها افراد سیگاری و 50% غیرسیگاری بودند که هرکدام از آنها نیز خود بدوگروه تقسیم شدند. 50% از 86 نفر سیگاری دارای زخم پپتیک فعال (گروه مورد)و 50% از آنها فاقد زخم معده بودند(گروه کنترل یک). بهمین ترتیب 50% از 86 نفر غیرسیگاری دارای زخم پپتیک فعال (گروه کنترل دو)و 50% بقیه سالم از نظر زخم پپتیک فعال بودند(گروه کنترل سه). گروه مورد 29 نفرمرد (67/5 %)و 14 نفر زن (32/5 %) ، گروه کنترل یک 30 نفر مرد (69/8 %) و 13 نفر زن (30/2%)، گروه کنترل دو 27نفر مرد (62/8 %) و 16 نفرزن (37/2 %)، گروه کنترل سه 23 نفر مرد (53/5 %) و 20نفر زن (46/5 %) بودند. میانگین سنی گروههای کنترل یک، دو و سه با گروه مورد از نظر آماری تفاوت معنی داری نداشتند. بعبارت بهتر برابرسازی گروه مورد از نظر سن با سه گروه کنترل، بخوبی انجام شده بود (جدول شماره یک).

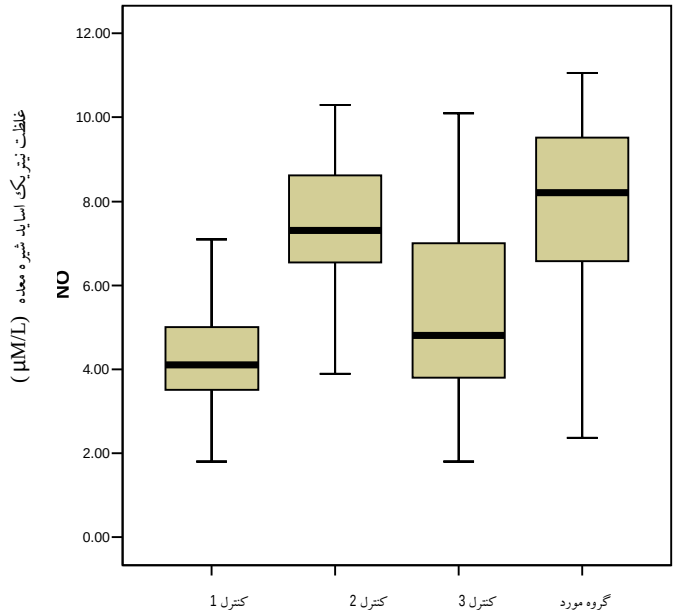
جدول 1. اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین سنی گروههای کنترل یک، دو و سه با گروه مورد

سن	n	Mean±SD (سال)	p-value
گروه کنترل یک	43	42/67 ± 16/04	
گروه مورد	43	45/30 ± 13/16	0/812
گروه کنترل دو	43	44/58 ± 12/07	
گروه مورد	43	45/30 ± 13/16	0/995
گروه کنترل سه	43	45/37 ± 13/39	
گروه مورد	43	45/30 ± 13/16	1/00

با توجه به جدول شماره 2 و نمودار شماره 1 در افراد سیگاری با زخم پپتیک فعال (گروه مورد) میزان نیتریک اکساید شیره معده به طور معنی داری با دو گروه کنترل یک و سه اختلاف داشت و افزایش قابل توجهی نشان داد. در صورتی که میزان نیتریک اکساید شیره معده گروه مورد در مقایسه با گروه کنترل دو (افراد سیگاری بدون زخم پپتیک فعال) تفاوت معنی داری نداشت. بعبارت بهتر میزان نیتریک اکساید شیره معده در گروه مورد درمقایسه با گروه کنترل دو افزایش بسیار ناچیزی نشان می دهد. نتایج بصورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است (در همه موارد بجز گروه کنترل دو، مقدار p کمتراز 0/0001).

جدول 2 . اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین سطوح نیتریک اکساید شیره معده گروههای کنترل یک، دو و سه با گروه مورد

سطوح نیتریک اکساید شیره معده	n	Mean±SD (µM/L)	f	p-value
گروه کنترل یک (افرادغیرسیگاری بدون زخم پپتیک فعال)	43	4/21 ± 1/13		0/0001
گروه مورد (افراد سیگاری با زخم پپتیک فعال)	43	7/90 ± 2/12	39/30	
گروه کنترل دو (افراد سیگاری بدون زخم پپتیک فعال)	43	7/45 ± 1/54		0/656
گروه مورد (افراد سیگاری با زخم پپتیک فعال)	43	7/90 ± 2/12	39/30	
گروه کنترل سه (افراد غیر سیگاری با زخم پپتیک فعال)	43	5/37 ± 2/26		
گروه مورد (افراد سیگاری با زخم پپتیک فعال)	43	7/90 ± 2/12	39/30	0/0001

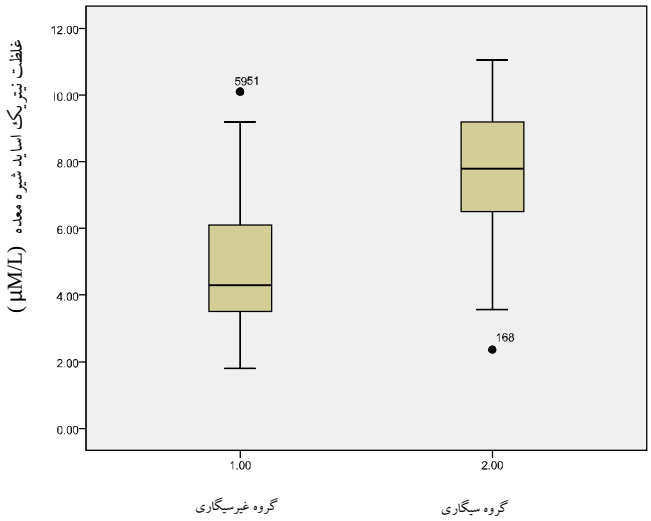


نمودار1. منحنی مربوط به مقایسه سطوح نیتریک اکساید شیره معده در چهارگروه مورد مطالعه

با توجه به جدول شماره 3 و نمودار شماره 2 زیر در افراد سیگاری با یا بدون زخم پپتیک فعال (گروه مورد) میزان نیتریک اکساید شیره معده به طور معنی داری با گروه کنترل (افراد غیرسیگاری با یا بدون زخم پپتیک فعال) اختلاف داشت و افزایش قابل توجهی نشان داد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است (مقدارp کمتراز 0/0001).

جدول 3 . اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین سطوح نیتریک اکساید شیره معده در *افراد غیرسیگاری و سیگاری*

سطوح نیتریک اکساید شیره معده	n	Mean±SD (µM/L)	f	p-value
گروه کنترل (افرادغیر سیگاری با یا بدون زخم پپتیک فعال)	86	4/79 ± 1/87		<0/0001
گروه مورد (افراد سیگاری بایا بدون زخم پپتیک فعال)	86	7/68 ±1/85	103/027	

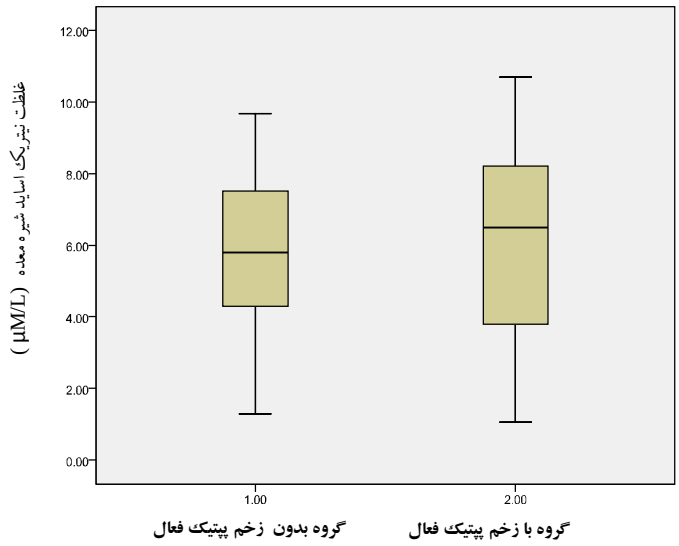


نمودار2. منحنی مربوط به مقایسه سطوح نیتریک اکساید شیره معده در افراد غیر سیگاری و سیگاری

با توجه به جدول شماره 4 و نمودار شماره 3 ، در افراد بدون زخم پپتیک فعال سیگاری یا غیرسیگاری میزان نیتریک اکساید شیره معده با گروه دارای زخم پپتیک فعال سیگاری یا غیرسیگاری از نظر آماری اختلاف معنی داری نداشت و افزایش قابل توجهی نشان نداد. نتایج به صورت میانگین ± انحراف معیار نشان داده شده است (مقدارp برابر 0/968).

جدول 4 . اطلاعات مربوط به مقایسه میانگین سطوح نیتریک اکساید شیره معده در افراد بدون زخم پپتیک فعال و با زخم پپتیک فعال

سطوح نیتریک اکساید شیره معده	n	Mean±SD (µM/L)	f	p-value
گروه بدون زخم پپتیک فعال (سیگاری یا غیرسیگاری	86	6/04 ±1/96		
گروه با زخم پپتیک فعال (سیگاری یا غیرسیگاری	86	6/0,3 ±2/59	0/002	0/968



نمودار3. منحنی مربوط به مقایسه سطوح نیتریک اکساید شیره معده در افراد بدون زخم پپتیک فعال و با زخم پپتیک فعال

بحث

روابط اپیدمیولوژیکی قوی مابین استعمال دخانیات و افزایش خطر ابتلا به انواع سرطانها در کنار مطالعات تجربی مختلف نشان داده اند که نیتروزآمین های سرطانزا، هیدروکربن های آروماتیک چندحلقه ای، آمین های آروماتیک و ترکیبات سمی دیگر موجود در دود و قطران سیگار باعث ایجاد اثرات سرطانزایی در سلولهای هدف خواهند شد(16). افزایش میزان آسیب به بافت معده و DNA به طور مستقیم با وجود ترکیبات سمی موجود در دود و قطران سیگار علی الخصوص رادیکال NO^o می باشد. مولر و همکارانش(17)،تشکیل پراکسی نیتریت (یک عامل شناخته شده آسیب به DNA) را در دود سیگار نشان دادند. ماتسوکورا و همکارانش (18)گزارشی در مورد اثرات مستقیم سمی و جهش زای دود سیگار متراکم ارائه دادند. پری واست و شوکر یک عامل اتیله کننده با اثر مستقیم بر روی سلولها و DNA آنها را در دود تنباکو توصیف نمودند که مقادیر بالای 3-اتیل-آدنین دفع شده در ادرار افراد سیگاری را با این عامل اتیله کننده می توان توضیح داد(19). بنابراین نتایج این مطالعه مبنی برافزایش میزان رادیکال NO^o در شیره معده افراد سیگاری در مقایسه با افراد غیرسیگاری، با نتایج مطالعات فوق الذکر مطابقت دارد و یکی از دلایل افزایش میزان آسیب به DNA بافت معده و متعاقب آن افزایش خطر ابتلا به بدخیمی ها در این بافت در افراد گروه مورد، افزایش میزان رادیکال نیتریک اکساید خواهد بود.

در مطالعه ای که توسط سووآ و همکارانش (2) انجام شده بود، نشان دادند که شکست رشته DNA در پلاسمید در حضور یک ترکیب آزادکننده رادیکال نیتریک اکساید و عصاره قطران سیگار، تحریک می شود ولی این عوامل به تنهایی شکست های رشته ای خیلی کمتری را باعث می شوند. بنابراین یک اکسیدان جدیدی حاصل از واکنش مابین NO^o و قطران سیگار می تواند مسئول یک چنین آسیب وسیعی در بافتهای مختلف باشد. بسیار محتمل است که رادیکال پراکسی نیتریل ($ONOO^-$) که توسط واکنش سریع مابین NO^o و O_2^o ایجاد می شود، مسئول چنین آسیبی خواهد شد. رادیکال پراکسید(O_2^o) می تواند از اکسیداسیون خودبه خودی پلی هیدرواکسی آروماتیک هایی مانند کاته کول و 1-4-هیدروکوئینون که هردو با غلظت های بالایی در قطران سیگار وجود دارند، تشکیل شود (2). پراکسی نیتریت یک اکسیدان و عامل نیتراته کننده بسیار قدرتمندی می باشد که می تواند واکنش های مربوط به رادیکالهای HO^o ، نیتروزونیوم (NO_2^o) و دی اکسید نیتروژن (NO_2) را آغاز نماید. ثابت شده که

پراکسی نیتریت می تواند شکست رشته های DNA پلاسمید در محیط آزمایشگاه را القاء نماید و ازطرفی این رادیکال توسط آنتی اکسیدان هایی نظیر D-مانیتول و دی متیل سولفواکساید قابل مهار نبوده (20)، این امر خود نیز باعث وخیم تر شدن آسیب های اکسیداتیو این رادیکال خواهد شد. ازطرف دیگر، برطبق فرضیه پریور و اوانس، دودسیگار به مانند پراکسی نیتریت می تواند مهارکننده آلفا-1-پروتئاز را از کار انداخته ، منجر به فعال سازی بیش از حد هضم پروتئین ها و در نتیجه تخریب بافت پیوندی در قسمت های تحتانی دستگاه تنفسی شود(22و21). چنین تخریبی ازبافت همبندی درارتباط با آمفیزم، درافراد سیگاری مشاهده شده است(23).

از نتایج بدست آمده در این مطالعه می توان اینگونه نتیجه گیری کرد که استعمال دخانیات در نزد انسان با افزایش قابل توجه میزان رادیکال نیتریک اکساید شیره معده که بواسطه ترکیبات موجود در دود و قطران سیگار ایجاد می شود، همراه است که از طریق چرخه اکسیداسیون-احیاء باعث شروع آسیب به DNA در سلولها و متعاقب آن افزایش خطر ابتلا به بدخیمی ها در این بافت خواهد شد.

References

1-Funck-Brentano C, Raphaël M, Lafontaine M, Arnould JP, Verstuyft C, Lebot M, Costagliola D, Roussel R. *Effects of type of smoking (pipe, cigars or cigarettes) on biological indices of tobacco exposure and toxicity*. Lung Cancer. 2006; 54 (1): 11-18.

2-Sawa T, Ohshima H. *Nitrative DNA damage in inflammation and its possible role in carcinogenesis*. Nitric Oxide. 2006; 14 (2): 91-100.

3-Saha S, Mistri R. *Rapid and sensitive method for simultaneous determination of six carcinogenic aromatic amines in mainstream cigarette smoke by liquid chromatography/electrospray ionization tandem mass spectrometry*. Journal of Chromatography. 2009; 1216 (15): 3059-3063.

4-Lauterbach JH, Bao M, Joza PJ, Rickert WS. *Free-base nicotine in tobacco products. Part I. Determination of free-base nicotine in the particulate phase of mainstream cigarette smoke and the relevance of these findings to product design parameters*. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2010; 58 (1): 45-63.

5-Glaab V, Collins AR, Eisenbrand G, Janzowski C. *DNA-damaging potential and glutathione depletion of 2-cyclohexene-1-one in mammalian cells, compared to food relevant 2-alkenals*. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2001; 497 (1): 185-197.

6-Kocyigit A, Selek S, Celik H, Dikilitas M. *Mononuclear leukocyte DNA damage and oxidative stress: The association with smoking of hand-rolled and filter-cigarettes*. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. 2011; 721 (2): 136-141.

7-Rode B. *Nitric oxide as a messenger molecule and its clinical significance*. Acta Clinica Kbsm hr. 2000; 39: 7-12.

8-Calatayud S, Barrachine D , Esplugues JV. *Nitric oxide: relation to integrity, injury and healing of gasteric mucosa*. Microse Res Tech. 2001; 53(5): 325-335.

9-Pryor WA, Prier DG , Church DF. *Electron-spin resonance study of mainstream and sidstream cigarette smoke: nature of the free radicals in gas-phase smoke and in cigarette tar*. Environ Health Perspect. 1983; 47: 345-355.

10-Fukuto JM, Switzer CH, Miranda KM and Wink DA. *Nitroxyl (HNO): chemistry, biochemistry and pharmacology*. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2005; 45: 335-355.

11-Ohshima H, Tatemichi M and Sawa T. *Chemical basis of inflammation-induced carcinogenesis*. Arch Biochem Biophys. 2003; 417: 3-11.

12-Nicita-Mauro V, Lo Balbo C, Mento A, Nicita-Mauro C, Maltese G and Basile G. *Smoking, aging and the centenarians*. Experimantal Gerontology. 2008; 43: 95-101.

13-Wink DA and Mitchell JB. *Chemical biology of nitric oxide: Insights into regulatory, cytotoxic and cytoprotective machanism of nitric oxide*. Free Rad Biol Med. 1998; 25: 434-456.

14-Pignatelli B, Bancel B, Plummer M, Toyokuni S, Patricot LM , Ohshima H. *H.Pylori eradication attenuates oxidative stress in human gastric mucosa*. Am J Gastroenterology. 2001; 6(96): 1758-1766.

15-Tsikas D. *Analysis of nitrite and nitrate in biological fluids by assays based on the Griess reaction: Appraisal of the Griess reaction in the l-arginine/nitric oxide area of research*. Journal of Chromatography. 2007; 851 (1-2): 51-70.

16-Parkin DM, Pisani P, Lopez AD and Masuyer E. *At least one in seven cases of cancer is caused by smoking. Global estimates for 1985*. Int J Cancer. 1994; 59: 494-504.

17-Muller T, Haussmann HJ , Schepers G. *Evidence for peroxynitrite as an oxidative stress-inducing compound of aqueous cigarette smoke fraction*. Carcinogenesis. 1997; 18: 295-301.

18-Matsukura N, Willey J, Miyashita M, Taffe B, Hoffmann D, Waldren C, Puck TT and Harris CC. *Detection of direct mutagenicity of cigarette smoke condensate in mammalian cells*. Carcinogenesis. 1991; 12: 685-689.

19-Prevost V , Shuker DEG. *Cigarette smoking and urinary 3-alkyladenine excretion in man*. Chem Res Toxicol. 1996; 9: 439-444.

20-Salgo MG, Stone K, Squadrito GL Battista JR and Pryor WA. *Peroxynitrite causes DNA nicks in plasmid pBR322*. Biochem Biophys Res Commun. 1995; 210: 1025-1030.

21-Pryor WA. *Biological effects of cigarette smoke, wood smoke and the smoke from plastics: the use of electron spin resonance*. Free Radic Biol Med. 1992; 13: 659-676.

22-Evans MD , Pryor WA. *Damage to human alpha-1-proteinase inhibitor by aqueous cigarette tar extracts and the formation of methionine sulfoxide*. Chem Res Toxicol. 1992; 5: 654-660.

23-Evans MD , Pryor WA. *Cigarette smoking, emphysema, and damage to alpha-1-proteinase inhibitor*. Am J Physiol. 1994; 266: L593-L611.