فصلنامه پژوهش‌هایی در کشت سلول و بافت کاریوتیک

مقاله پژوهشی

مطالعه نقش آلاینده PM2.5 بر تغییرات شاخص های خونی و التهابی دربافت ریه موش صحرایی

مهدی فرهادی محلی[۱]، پژمان مرتضوی[۲*]، سعید متصدی زرندی[۳] و اکرم عیدی[۱]

۱- گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد علوم و تحقیقات تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران
۳- دکترای بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

*نویسنده مسئول: پژمان مرتضوی، دکتری تخصصی، Sp.mortazavi@srbiau.ac.ir

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۱/۲۰ تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۳/۲۳ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۶/۱

چکیده

مقدمه و هدف: در این مطالعه به بررسی نقش آلاینده‌های گازی (PM2.5) بر تغییرات برخی از شاخص‌های خونی و فاکتورهای التهابی بافتی در موش صحرائی در دورهٔ تیماری شش ماه پرداخته شد.

روش کار: ۲۴ سر موش صحرائی نژاد ویستار به صورت تصادفی در ۳ گروه دریافت کنندهٔ PM2.5 + آلاینده‌های گازی (۶ ماهه)، دریافت کنندهٔ آلاینده‌های گازی (۶ ماهه) و کنترل دریافت کنندهٔ هوای تمیز (۶ ماهه) تقسیم شدند و برخی شاخص‌های خونی و بافتی التهابی مورد ارزیابی قرارگرفتند.

نتایج: نتایج بدست آمده نشان داد که PM2.5 + آلاینده های گازی سبب افزایش اینترلوکین ۶ و فاکتور نکروزکننده آلفا بافتی و کاهش اینترلوکین ۱۰ بافتی در دوره ۶ ماهه نسبت به گروه کنترل می‌شود. گروه‌های تیمار شده با PM2.5 + آلاینده‌های گازی نسبت به گروه کنترل، کاهش معنی‌داری در میزان گلبول قرمز، گلبول سفید، هموگلوبین و پلاکت نشان دادند.

نتیجه‌گیری: آلودگی هوا به‌عنوان یکی از مهمترین دلایل بیماری و مرگ و میر در سراسر جهان می‌تواند سبب تغییر در شاخص‌های خونی و سلول‌های خونی و تغییر برخی از سیتوکین‌ها مانند اینترلوکین ۶، ۱۰ و فاکتور نکروزکننده آلفا در بافت ریه شود که ممکن است این سیتوکاین‌های التهابی سبب بوجود آمدن رادیکال‌های آزاد و اثرات مخرب آن‌ها در ریه شود.

واژه‌های کلیدی: آلودگی هوا، PM2.5، سیتوکاین‌های التهابی، شاخص‌های خونی

مقدمه

امروزه آلودگی هوا که شامل ذرات معلق می‌باشد در اغلب کشورهای آسیائی از جمله ایران به عنوان یک معضل جدی برای سلامت عمومی و محیطزیست شناخته شده‌است که برخی از ذرات اثرات زیان باری بر سلامتی افراد آن جامعه برجای می‌گذارند که می‌توان به بیماری‌های جدی و خطرناکی از جمله سرطان، اختلالات تنفسی، بینایی، قلبی-عروقی، بیماری‌های متابولیکی اشاره کرد (Pearson *et al.*, 2010; Khwaja *et al.*, 2012; Milojevic *et al.*, 2014; Meo *et al.*, 2015; Alderete *et al.*, 2017; Golafshan *et al.*, 2020). این ذرات معلق ترکیبی از آلاینده‌ها با منشاء طبیعی و آنتروپژونیک هستند که در بین آن‌ها ذرات کمتر از دو و نیم میکرون بسیار با اهمیت بوده و شامل ترکیبات یونی، فلزات و ترکیبات عالی می‌باشند. سرب، کادمیوم، کروم و همچنین ترکیبات یونی مانند سولفات و نیترات منجر به تشکیل گونه‌های اکسیژن فعال، اثرات قلبی و استرس‌اکسیداتیو در سلول‌ها و سرطان ریه می‌شوند (Didkowska *et al.*, 2016). آخرین داده‌های آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان IARC (International Agency for Research on Cancer) نشان می‌دهد که میزان مرگ و میر ناشی از سرطان ریه در راس همه بدخیمی‌های جهان است. میزان ابتلا به

آن در درجه اول بدخیمی در مردان و در رتبه سوم در زنان قرار دارد و روند افزایشی نگران کننده‌ای را نشان می‌دهد (Torre *et al.*, 2015).

ذرات معلق هوا PM2.5 (Particulate Matter 2.5) بیش از هر نوع دیگر از آلاینده‌ها سلامت افراد را تحت تاثیر قرار می‌دهند که می‌توانند از طریق ریه‌ها و اپیتلیوم بویایی به بافت‌ها نفوذ کنند و منجر به چندین بیماری و حتی مرگ شوند (Milojevic *et al.*, 2014). PM2.5 با افزایش ریسک بیماری‌های قلبی- عروقی و سرطان ریه همراه است. القاء سیستمیک التهاب به‌عنوان مکانیسم احتمالی بیولوژیک در ایجاد اثرات و عوارض مخرب ناشی از PM2.5 مطرح شده است (Noshadirad *et al.*, 2022). مطالعات نشان داده‌اند که مواجهه طولانی مدت با اکسید نیتروژن به عنوان یک آلاینده منجر به کاهش مقادیر اینترلوکین ۲و ۸ و ۱۰ و فاکتور نکروزکننده آلفا TNF-α (Tumor-necrosis-factor alpha) می‌شود (Mostafavi *et al.*, 2015). همچنین اثرات مواجهه ذرات معلق بر القاء پروتئین واکنشی-C (C-reactive protein) و افزایش اینترلوکین ۶ نشان داده شده‌است (Tsai *et al.*, 2012). اخیرا همبستگی معکوس مواجهه PM2.5 با تعداد گلبول‌قرمز، میزان غلظت هموگلوبولین، تعداد مونوسیت‌ها و همبستگی مستقیم با تعداد لنفوسیت‌ها و اثرات آن بر سلامتی انسان گزارش شده‌است (Zhan *et al.*, 2021). در این مطالعه به بررسی نقش مواجهه طولانی مدت آلاینده PM2.5 بر تغییرات برخی از شاخص‌های خونی مانند تعداد گلبول‌سفید و قرمز، غلظت هموگلوبولین، تعداد پلاکت، برخی فاکتورهای التهابی مانند اینترلوکین ۶ و۱۰ و فاکتور نکروزکننده آلفا در موش‌های صحرائی مورد مواجه قرار گرفته در دوره‌ی ۶ ماه پرداخته شده‌است.

روش مطالعه

کشت و تیمار سلول‌ها: نمونه‌گیری PM2.5 و مواجهه حیوانات با آن: نمونه‌گیری از دانشگاه شهید بهشتی (تهران، ایران) درارتفاع ۲۵ متری سطح زمین انجام شد. برای نمونه‌گیری مداوم PM2.5 از دستگاه Low Volume Sampler مدل (TCR Tecora Echo PM) ساخت کشور ایتالیا در اتاق حیوانات تعبیه شده در پشت بام دانشکده بهداشت و ایمنی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی طبق مطالعات قبلی استفاده شد (Kattner *et al.*, 2015; Triantafyllou *et al.*, 2016; Li *et al.*, 2018). در مدت ۶ ماه، حیوانات چهار روز درهفته (به مدت پنج ساعت از ساعت ۹:۰۰ صبح تا ۲:۰۰ بعدازظهر) مورد مواجهه قرارگرفته و فاکتورها ارزیابی شد.

حیوانات تجربی و جنبه‌های اخلاقی: برای انجام این مطالعه ۲۴ سر موش صحرائی نر نژاد ویستار با وزن متوسط ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور (تهران، ایران) خریداری شد. موش‌های صحرائی در شرایط استاندارد و دسترسی آزاد به آب آشامیدنی و غذای تجاری با چرخه‌های روشنایی و تاریکی (۱۲/۱۲ ساعت)، رطوبت نسبی (۶۰-۴۰ درصد) و دمای ۲۳-۲۰ درجه سلسیوس نگهداری شده و سپس گروه‌بندی – موش‌های صحرائی با تایید کمیته اخلاق دانشگاه آزاد واحد علوم تحقیقات (IR.IAU.SRB.REC.1398.056) طبق پروتکل صورت گرفت. موش‌های صحرائی به ۳ گروه ۸ تایی شامل گروه‌های زیر به صورت تصادفی گروه‌بندی شدند:

گروه اول: مواجهه ۱ شش ماهه، موش‌های صحرائی دریافت کنندهٔ فقط آلاینده‌های گازی به مدت ۶ ماه

گروه دوم: مواجهه ۲ شش ماهه، موش‌های صحرائی دریافت کنندهٔ PM2.5 + آلاینده‌های گازی به مدت ۶ ماه

گروه سوم: کنترل شش ماهه، موش‌های صحرائی دریافت کنندهٔ هوای تمیز با شرایط استاندارد ۶ ماه

شمارش کامل خون (CBC): پس از ۶ ماه از حیوانات خون‌گیری و آزمایشات هماتولوژیک شامل شمارش گلبول‌های قرمز (RBC)، شمارش گلبول‌های سفید (WBC)، میزان هموگلوبین خون (HB) و میزان پلاکت (PLT) با دستگاه سل کانتر دامپزشکی (Exigo) ساخت (کشور سوئد) انجام گرفت.

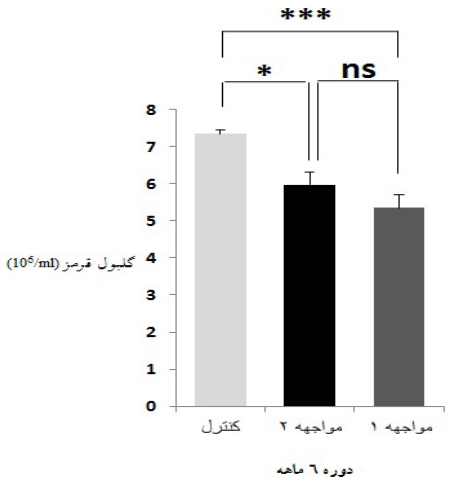
بررسی فاکتورهای التهابی شامل اینترلوکین های ٦ و ١٠ و فاکتور نکروزکننده آلفا: ریه حیوانات مواجهه شده پس از دوره ۶ ماهه پس از کشتن بدون درد در این حیوانات، جدا و غلظت‌های اینترلوکین ۶، ۱۰ و فاکتور نکروزکننده آلفا در طول موج ۴۵۰ نانومتر با استفاده از روش الایزا با استفاده از کیت‌های مخصوص موش صحرائی شرکت (R&D) (کشور آمریکا) اندازه‌گیری شد.

تحلیل آماری داده‌ها: آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS ویرایش ۲۲ و آزمون آنوای یک‌طرفه (One-way ANOVA) و آزمون توکی (Tukey Test) انجام شد و سطح معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) در نظر گرفته شد.

نتایج

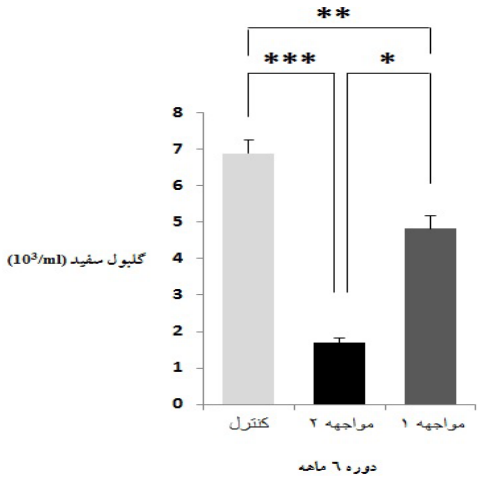
بقای سلولی پس از تیمار با پلاسما جت پارلا: گلبول‌قرمز: در ارزیابی میزان گلبول‌های قرمز خون موش‌های تیمار شده با مواجهه ۲ در دورهٔ ۶ ماهه نسبت به کنترل کاهش آماری معنی‌داری ($p<۰/۰۵$) مشاهده گردید. همچنین گروه‌های تیمار شده با مواجهه ۱ نیز بعد از گذشت ۶ ماه کاهش آماری معنی‌داری ($p<۰/۰۰۱$) نسبت به کنترل

داشتند. بین گروه‌های تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ پس از ۶ ماه تفاوت معنی‌داری مشاهده نگردید (نمودار ۱).



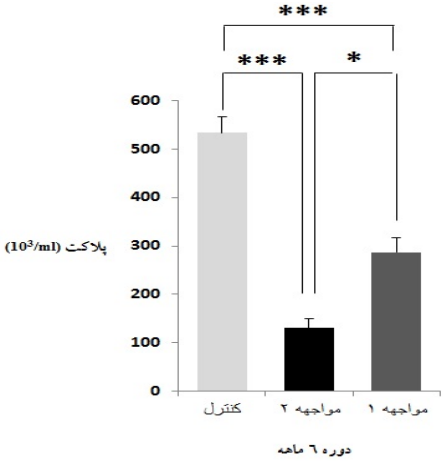
نمودار ۱. مقایسه میانگین گلبول‌قرمز (10^6/ml) خونی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه. *: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۵) است. **: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۱) است.*** : نشان‌دهنده اختلاف معنی‌داری در سطح (p<۰/۰۰۱) است.

گلبول‌های سفید: در بررسی تغییرات گلبول‌های سفید خون گروه‌های تیمار شده نتایج گزارش شده حاکی از کاهش آماری معنی‌داری (p<۰/۰۰۱) سلول‌ها نسبت به کنترل پس از ۶ ماه در گروه دریافت کنندهٔ مواجهه ۲ بود در حالی که گروه‌های دریافت کنندهٔ مواجهه ۱ نسبت به کنترل کاهش آماری معنی‌داری (p<۰/۰۱) را به نمایش گذاشتند. همچنین گروه دریافت‌کننده مواجهه ۲ پس از ۶ ماه کاهش آماری معنی‌داری (p<۰/۰۵) را نسبت به گروه مواجهه ۱ نشان دادند (نمودار ۲).



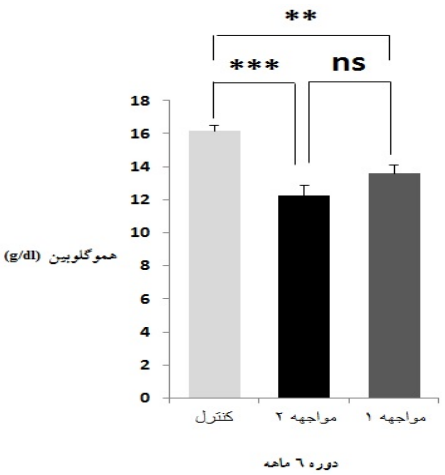
نمودار ۲. مقایسه میانگین گلبول‌سفید (10^3/ml) خونی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.

پلاکت: در ارزیابی میزان پلاکت‌های خونی گروه‌های تیمار شده با مواجهه ۲ پس از ۶ ماه کاهش آماری معنی‌داری در مقایسه با کنترل مشاهده گردید (p<۰/۰۰۱). درحالی که کاهش آماری معنی‌داری در گروه های تیمار شده با مواجهه ۱ ماه پس از ۶ ماه (p<۰/۰۰۱) نسبت به کنترل مشاهده گردید. همچنین گروه‌های تیمار شده با مواجهه ۲ نسبت به مواجهه ۱ پس از پس از ۶ ماه کاهش آماری معنی‌داری (p<۰/۰۵) را نشان دادند (نمودار ۳).



نمودار ۳. مقایسه میانگین پلاکت (10^3/ml) خونی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.

هموگلوبین: هموگلوبین خون حیوانات در گروه‌های دریافت کنندهٔ مواجهه ۲ در دورهٔ زمانی ۶ ماهه کاهش آماری معنی‌داری (p<۰/۰۰۱) را نسبت به کنترل نشان دادند در حالی که گروه‌های دریافت کنندهٔ مواجهه ۱ پس از گذشت ۶ ماه کاهش آماری در حدود (p<۰/۰۱) مشاهده گردید، همچنین بین گروه‌های مواجهه ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری پس از گذشت ۶ ماه مشاهده نگردید (p<۰/۰۵) (نمودار ۴).

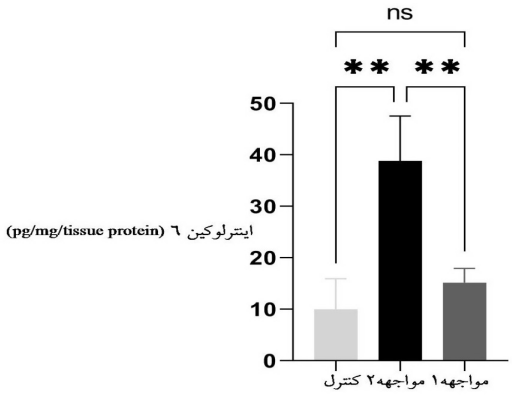


نمودار ٤. مقایسه میانگین هموگلوبین (g/dl) خونی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.

اینترلوکین ٦: میانگین اینترلوکین ۶ بافتی موش‌های صحرائی تیمار شده با مواجهه ۲ در دوره‌ی ۶ ماهه نسبت به هر دو گروه کنترل ($p<۰/۰۱$) و مواجهه ۱ ($p<۰/۰۱$) افزایش معنی‌داری را نشان داد، بین گروه کنترل و گروه مواجهه ۱ دردوره ۶ ماهه، اختلاف معنی‌داری از نظر میانگین اینترلوکین ۶ بافتی نشان ندادند ($p>۰/۰۵$) (نمودار ۵).

اینترلوکین ۱۰: در ارزیابی فاکتورهای التهابی بافتی، همچنین در دورهٔ ۶ ماهه میانگین اینترلوکین ۱۰ بافتی موش‌های صحرائی تیمار شده با مواجهه ۲ نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری را نشان داد ($p<۰/۰۱$). گروه مواجهه ۱ کاهش معنی‌داری از نظر میانگین اینترلوکین ۱۰ بافتی نسبت به گروه کنترل نشان دادند ($p<۰/۰۵$). بین گروه مواجهه ۱ و ۲ تفاوت معنی‌داری از نظر میانگین اینترلوکین ۱۰ بافتی وجود نداشت ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۶).

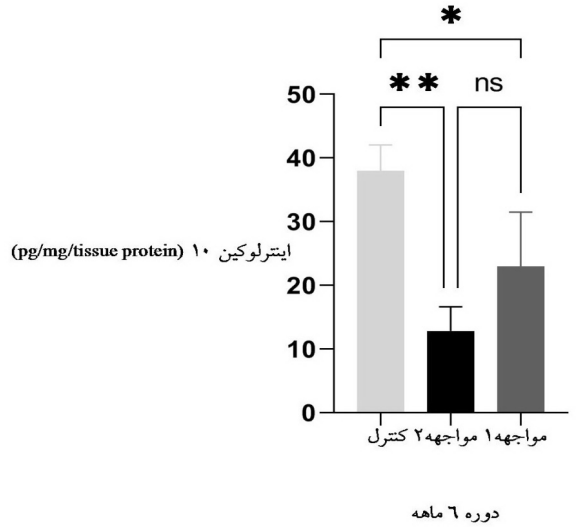
فاکتور نکروزکننده آلفا: در ارزیابی فاکتورهای التهابی بافتی، میانگین فاکتور نکروزکننده آلفا بافتی موش‌های صحرائی تیمار شده با مواجهه ۲ در دوره‌ی ۶ ماهه نسبت به گروه کنترل ($p<۰/۰۰۱$) و مواجهه ۱ ($p<۰/۰۱$) افزایش معنی‌داری را نشان داد. بین گروه مواجهه ۱ و گروه کنترل اختلاف معنی‌داری از نظر میانگین فاکتور نکروزکننده آلفا بافتی وجود نداشت ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۷).



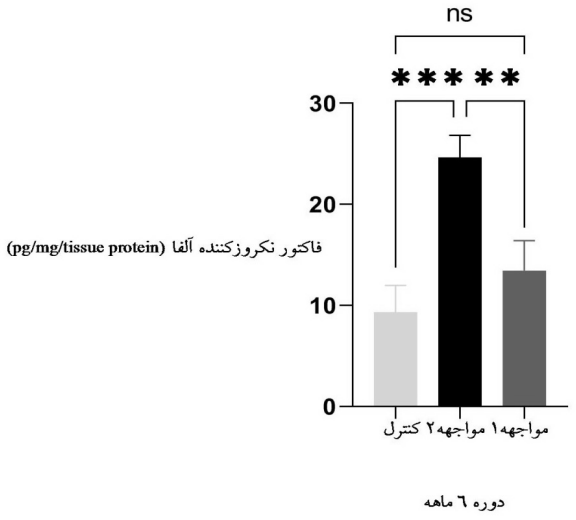
نمودار۵. مقایسه میانگین اینترلوکین ۶ (pg/mg/tissue protein) بافتی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.

بحث

آلودگی هوا یکی از مهمترین مشکلات زیست محیطی در تمام کشورها از جمله ایران است. مطالعات متعددی نشان می‌دهند که مواجهه شدن با آلاینده‌های محیط زیستی مانند PM2.5 سبب ایجاد بیماری‌های مختلف از طریق تغییر بر شاخص‌های خونی مانند گلبول‌قرمز، میزان غلظت هموگلوبولین، تعداد مونوسیت‌ها و لنفوسیت‌ها (Li *et al.*, 2021) (Zhan *et al.*, 2021) و فاکتورهای التهابی مانند اینترلوکین های ۲، ۶، ۸، ۱۰و فاکتور نکروز کننده آلفا می‌شود (Mostafavi *et al.*, 2015). از بین فاکتورهای التهابی در این مطالعه، اثر PM2.5 بر اینترلوکین‌های ۶ و ۱۰ و TNF-α و از بین فاکتورهای خونی تعداد گلبول‌سفید و قرمز، پلاکت و غلظت هموگلوبولین در دوره ۶ ماهه مواجهه با آلودگی مورد ارزیابی قرار گرفت. اگرچه در همه مطالعات قبلی اثر آلاینده‌ها بر فاکتورهای التهابی در خون محیطی بود در این مطالعه سیتوکاین‌های بافتی در ریه اندازه‌گیری شد.



نمودار٦. مقایسه میانگین اینترلوکین ۱۰ (pg/mg/tissue protein) بافتی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش‌های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.



نمودار۷. مقایسه میانگین فاکتور نکروزکننده آلفا (pg/mg/tissue protein) بافتی در گروه‌های کنترل و تیمار شده با مواجهه ۱ و ۲ در موش-های صحرائی ویستار در دوره ۶ ماهه.

نتایج حاصل از بررسی شاخص‌های التهابی نشان داد که در دوره ۶ ماهه مواجهه با گروه PM2.5 + آلاینده‌های گازی منجر به افزایش معنی‌داری در میانگین اینترلوکین ۶ نسبت به گروه آلاینده‌های گازی و کنترل می شود ولی گروه آلاینده‌های گازی به تنهایی سبب تغییری در اینترلوکین ۶ نمی‌شود. در مطالعه‌ای اخیرا نشان داده شده است که اینترلوکین‌های ۲ و ۶ و ۸ تحت تاثیر PM2.5 تغییر می‌کنند (Liu *et al.*, 2017). سیتوکاین‌های التهابی در بافت‌های مختلف به‌خصوص در ریه تحت تاثیر PM2.5 ایجاد می‌شوند که این سیتوکاین‌های التهابی سبب تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند که این رادیکال‌های آزاد به نوبه خود سبب آسیب به دستگاه‌های مختلف بدن مانند سیستم تنفسی، ایمنی، تولیدمثلی و کلیوی می‌شود (Amuoghlitabrizi and Khakpour, 2013; Nasirzade *et al.*, 2014; Huang *et al.*, 2019; Noshadirad *et al.*, 2023). در مورد مواجهه کوتاه مدت آلاینده PM2.5 بر اینترلوکین ۶ مطالعات متعددی و متناقضی وجود دارد که در برخی مطالعات افزایش اینترلوکین ۶ (Huang *et al.*, 2019)و در برخی عدم تاثیر بر اینترلوکین ۶ (Panasevich *et al.*, 2009; Zuurbier *et al.*, 2011) را نشان دادند.

نتایج حاصل از بررسی اینترلوکین ۱۰ نشان داد که مواجهه ۶ ماهه سبب کاهش معنی‌داری در میانگین اینترلوکین ۱۰ در هر دو گروه آلاینده‌های گازی و PM2.5 + آلاینده‌های گازی نسبت به گروه کنترل می‌شود. این نتایج نشان می‌دهد که گاز نیز می‌تواند با اثر طولانی سبب کاهش اینترلوکین ۱۰ شود. اثر آلاینده‌هایی مانند اکسید نیتروژن بر کاهش اینترلوکین ۱۰ قبلا توسط مصطفوی و همکاران گزارش شده‌است (Mostafavi *et al.*, 2015). اینترلوکین ۱۰ سیتوکاینی است که عمدتا توسط ماکروفاژها و سایر لنفوسیت‌ها و مونوسیت‌ها نیز ترشح می‌شود، اثر کاهشی اینترلوکین ۱۰ را می‌توان به کاهش مونوسیت‌ها و تخریب سیستم ایمنی توسط آلاینده‌ها نسبت داد (Zhan *et al.*, 2021).

نتایج حاصل از بررسی فاکتور نکروزکننده آلفا بافت ریه نشان داد که مواجهه ۶ ماهه نیز سبب افزایش معنی‌داری در میانگین فاکتور نکروزکننده آلفا در گروه PM2.5 + آلاینده‌های گازی نسبت به هر دو گروه کنترل و آلاینده‌های گازی می‌شود. این نتایج نشان می‌دهد اثرات مواجهه طولانی مدت با این آلاینده سبب افزایش غلظت فاکتور نکروزکننده آلفا در بافت ریه می‌شود. از آنجایی که اینترلوکین ۱۰ سبب مهار ظرفیت مونوسیت‌ها و ماکروفاژها برای ارائه آنتی‌ژن به لنفوست‌های T می‌شود، سبب کاهش بیان فاکتور نکروزکننده آلفا می‌گردد و چون میزان اینترلوکین ۱۰ در اثر آلاینده کاهش پیدا کرده است اثرات مهاری بر روی بیان فاکتور نکروزکننده آلفا برداشته شده و سبب افزایش میزان این سیتوکاین می‌شود (Trifunović *et al.*, 2015) . در مورد این سیتوکاین هم نتایج مطالعات متناقض است برخی مطالعات افزایش میزان مقادیر فاکتور نکروزکننده آلفا در خون محیطی را در مواجهه با آلاینده PM10 نشان می‌دهند (Panasevich *et al.*, 2009; Tsai *et al.*, 2012)و برخی محققین ارتباطی بین این دو پیدا نکرده‌اند (Larsson *et al.*, 2013).

با بررسی‌های انجام شده در ارتباط با فاکتورهای هماتولوژیکی، در گروه‌های تیمار شده با PM2.5 + آلاینده‌های گازی به مدت ۶ ماه مطالعهٔ حاضر کاهش تعداد WBC، RBC، PLT و HB را نسبت به دو گروه دیگر نشان داد که این کاهش در مقایسه با گروه کنترل بسیار قابل توجه بود. از طرف دیگر گروه‌های تیمار شده با فقط آلاینده‌های گازی نیز به مدت ۶ ماه، کاهش تعداد WBC، RBC، HB و PLT را نسبت به گروه کنترل نشان داد. به طور کلی کاهش مارکرهای خونی در گروه‌های تیمار شده با PM2.5 + آلاینده‌های گازی و به میزان کمتر در گروه آلاینده‌های گازی بیانگر تاثیرات سوء ذرات PM2.5 در عملکرد سیستم مغز استخوان و متقابلا تولید و تکثیر مارکرهای خونی می‌باشد. تغییرات شاخص‌های خونی از جمله سلول‌های خونی در مدل حیوانی گزارش شده‌است (Assadnassab, 2015). مشابه با نتایج این مطالعه، یوانگرین و همکاران در سال ۲۰۱۹ هم گزارشات همسویی را ارائه دادند به این شکل که با افزایش PM2.5، HB وPLT در خون موش‌های مورد مطالعه کاهش یافت (Youngrin *et al.*, 2019). اگرچه پانگاریبوان و همکاران در سال ۲۰۱۹ گزارش کردند که هیچ ارتباطی معنی‌داری بین آلاینده‌های هوا و غلظت RBC، WBC و HB وجود ندارد (Pangaribuan *et al.*, 2019)، در این مطالعه تاثیرات کاهشی و افزایشی در میزان برخی از آن فاکتورها پس از تیمار با PM2.5 + آلاینده‌های گازی و همچنین فقط آلاینده‌های گازی به تنهایی در مدل‌های مورد مطالعه نشان داده شد. از این رو مشاهده گردید که PM2.5 با کاهش مارکرهای خونی از جمله RBC، WBC، HB و PLT در عملکرد سیستم مغز استخوان در جهت تولید و تکثیر این مارکرها تاثیرات سوئی را منجر می‌شود. بر خلاف مطالعه حاضر ویهمن و همکاران نشان دادند که PM2.5 سبب افزایش پلاکت‌های خون می‌شود که این شاید به دلیل مدت زمان متفاوت مواجهه بوده‌است (Viehmann *et al.*, 2015) .

نتیجه‌گیری

در این مطالعه تاثیرات کاهشی و افزایشی در میزان برخی از آن فاکتورها پس از تیمار با PM2.5 + آلاینده‌های گازی و همچنین فقط آلاینده‌های گازی به تنهایی در مدل‌های مورد مطالعه نشان داده شد. از این رو مشاهده گردید که PM2.5 با کاهش مارکرهای خونی از جمله RBC، WBC، HB و PLT در عملکرد سیستم مغز استخوان در جهت تولید

و تکثیر این مارکرها تاثیرات سوئی را منجر می‌شود. آلودگی هوا PM2.5 به عنوان یکی از مهمترین دلایل بیماری و مرگ و میر در سراسر جهان می¬تواند سبب تغییر در شاخص¬های خونی و سلول¬های خونی و تغییر (افزایش یا کاهش) برخی از سیتوکین¬ها مانند اینترلوکین ۶، ۱۰ و فاکتور نکروزکننده آلفا در بافت ریه شود که ممکن است این سیتوکاین¬های التهابی سبب بوجود آمدن رادیکال¬های آزاد و اثرات مخرب آن¬ها در ریه شود.

مراجع

Alderete, T.L., Habre, R., Toledo-Corral, C.M., Berhane, K., Chen, Z., Lurmann, F.W., Weigensberg, M.J., Goran, M.I. and Gilliland, F.D. 2017. Longitudinal associations between ambient air pollution with insulin sensitivity, β-cell function, and adiposity in los angeles latino children. Diabetes, 66(7): 1789-1796.

Amuoghlitabrizi, B. and Khakpour, M. 2013. Protective effects ofginger (zingiberofficinale) rhizomeextractonheat-induced testiculardamagein the mouse. Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal, 7(3 (27) Autumn): 183-192.

Assadnassab, G. 2015. Changes of rabbits' red blood cell counts in experimentally-induced pulmonary embolism confirmed using scintigraphy. Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal, 9(3 (35) Autumn): 231-242.

Didkowska, J., Wojciechowska, U., Mańczuk, M. and Łobaszewski, J. 2016. Lung cancer epidemiology: Contemporary and future challenges worldwide. Annals of translational medicine, 4.(۸)

Golafshan, R., Khavarinejad, S. and Hekmat, A.2020 . Structural alterations induce by lead (ii) nitrate pollutant in bovine liver catalase. Journal of Environmental Science Studies, 5(3): 2830-2837.

Huang, K., Shi, C., Min, J., Li, L., Zhu, T., Yu, H. and Deng, H. 2019. Study on the mechanism of curcumin regulating lung injury induced by outdoor fine particulate matter (pm2. 5). Mediators of inflammation, 2019.

Kattner, L., Mathieu-Üffing, B., Burrows, J., Richter, A., Schmolke, S., Seyler, A. and Wittrock, F. 2015. Monitoring compliance with sulfur content regulations of shipping fuel by in situ measurements of ship emissions. Atmospheric chemistry and physics, 15(17): 10087-10092.

Khwaja, H.A., Fatmi, Z., Malashock, D., Aminov, Z., Siddique, A. and Carpenter, D.O. 2012. Effct of air pollution on daily morbidity in karachi, pakistan. Journal of Global and Local Health Science.

Larsson, N., Brown, J., Stenfors, N., Wilson, S., Mudway, I.S., Pourazar, J. and Behndig, A.F. 2013. Airway inflammatory responses to diesel exhaust in allergic rhinitics. Inhalation toxicology, 25(3): 160-167.

Li, T., Hu, R., Chen, Z., Li, Q., Huang, S., Zhu, Z. and Zhou, L.-F. 2018. Fine particulate matter (pm2. 5): The culprit for chronic lung diseases in china. Chronic diseases and translational medicine, 4(03): 176-186.

Liu ,W., Zhang, M., Feng, J., Fan, A., Zhou, Y. and Xu, Y. 2017. The influence of quercetin on maternal immunity, oxidative stress, and inflammation in mice with exposure of fine particulate matter during gestation. International journal of environmental research and public health, 14(6): 592.

Meo, S., Memon, A., Sheikh, S., Rouq, F., Usmani, A., Hassan, A. and Arain, S. 2015. Effect of environmental air pollution on type 2 diabetes mellitus. European Review for Medical & Pharmacological Sciences, 19 (1).

Milojevic, A., Wilkinson, P., Armstrong, B., Bhaskaran, K., Smeeth, L. and Hajat, S. 2014. Short-term effects of air pollution on a range of cardiovascular events in england and wales: Case-crossover analysis of the minap database, hospital admissions and mortality. Heart, 100(14): 1093-1098.

Mostafavi, N., Vlaanderen, J., Chadeau-Hyam, M., Beelen, R., Modig, L., Palli, D., Bergdahl, I.A., Vineis, P., Hoek, G. and Kyrtopoulos, S.A. 2015. Inflammatory markers in relation to long-term air pollution. Environment international, 81: 1-7.

Nasirzade, M., Nourazar, M. and Roshangar, L. 2014. Effect of olive leaf alcoholic extract on renal ischemia/reperfusion injury in adult male rats. Veterinary Clinical Pathology The Quarterly Scientific Journal, 8(1 (29) Spring) :382-373.

Noshadirad, E., Parivar, K., Motesaddi Zarandi, S., Mortazavi, P. and Gorbani Yekta, B. 2022. He effect of particulate matter (pm2. 5) on the expression levels of gata-4, gata-6, and aquaporin-9 genes in testes of rats. Research in Cell and Tissue, 3(1): 29-39.

Noshadirad, E., Parivar, K., Motesaddi Zarandi, S., Mortazavi, P. and Gorbani Yekta, B. 2023. Gaseous pollutants and pm2. 5 co-exposure induces bcl2/bax apoptosis pathway activation

in rat sertoli cells: Implication of gata4 and gata6 interaction. Caspian Journal of Environmental Sciences: 1-7.

Panasevich, S., Leander, K., Rosenlund, M., Ljungman, P., Bellander, T., de Faire, U., Pershagen, G. and Nyberg, F. 2009. Associations of long-and short-term air pollution exposure with markers of inflammation and coagulation in a population sample. Occupational and environmental medicine, 66(11): 747-753.

Pangaribuan, M., Chuang, K.-J. and Chuang, H.-C. 2019. Association between exposures to air pollution and biomarkers of cardiovascular disease in northern taiwan. Atmospheric Pollution Research, 10(4): 1250-1259.

Pearson, J.F., Bachireddy, C., Shyamprasad, S., Goldfine, A.B. and Brownstein, J.S. 2010. Association between fine particulate matter and diabetes prevalence in the us. Diabetes care, 33.(۱۰): ۲۱۹۶-۲۲۰۱

Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., Ferlay, J., Lortet-Tieulent, J. and Jemal, A. 2015. Global cancer statistics, 2012. CA: a cancer journal for clinicians, 65(2): 87-108.

Triantafyllou, E., Diapouli, E., Tsilibari, E., Adamopoulos, A ,.Biskos, G. and Eleftheriadis, K. 2016. Assessment of factors influencing pm mass concentration measured by gravimetric & beta attenuation techniques at a suburban site. Atmospheric environment, 131: 409-417.

Trifunović, J., Miller, L., Debeljak, Ž. and Horvat, V. 2015. Pathologic patterns of interleukin 10 expression–a review. Biochemia medica, 25(1): 36-48.

Tsai, D.-H., Amyai, N., Marques-Vidal, P., Wang, J.-L., Riediker, M., Mooser, V., Paccaud, F., Waeber, G., Vollenweider, P. and Bochud, M. 2012. Effects of particulate matter on inflammatory markers in the general adult population. Particle and fibre toxicology, 9(1): 1-9.

Viehmann, A., Hertel, S., Fuks, K., Eisele, L., Moebus, S., Möhlenkamp, S., Nonnemacher, M., Jakobs, H., Erbel, R. and Jöckel, K-.H. 2015. Long-term residential exposure to urban air pollution, and repeated measures of systemic blood markers of inflammation and coagulation. Occupational and environmental medicine, 72(9): 656-663.

Youngrin, K., Jonmin, O., Shinhee, Y., Wonho, Y., Yangho, K. and Eun-Hee, H. 2019. Effect of indoor pm2. 5 and pm10 on hemoglobin, mcv, mch, and mchc: Korean housewives cohort study. Environmental Epidemiology, 3: 458.

Zhan, M., Li, Z., Li, X., Tao, B., Zhang, Q. and Wang, J. 2021. Effect of short-term ambient pm2. 5 exposure on fasting blood glucose levels: A longitudinal study among 47,471 people in eastern china. Environmental Pollution, 290: 117983.

Zuurbier, M., Hoek, G., Oldenwening, M., Meliefste, K., Krop, E., van den Hazel, P. and Brunekreef, B. 20 .۱۱In-traffic air pollution exposure and cc16, blood coagulation, and inflammation markers in healthy adults. Environmental health perspectives, 119(10): 1384-1389.

Research in Cell &Tissue, Volume 3, Issue 2, 2022, Pages 1-8

Article

The role of PM2.5 pollution on changes in blood and inflammatory indices in rat lung tissue

Mahdi Farhadi Mahalli[1], Pejman Mortazavi[2*], Saeed Motesaddi Zarandi[3], and Akram Eidi[1]

[1] Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
2. Department of Pathobiology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran
3. Department of Environmental Health Engineering, School of Public Health and Safety, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

*Correspondence to Pejman Mortazavi, Ph.D., Sp.mortazavi@srbiau.ac.ir

Received 9th April 2021 Revised 13th June 2022 Accepted 23rd August 2022

Abstracts

Introduction and aim: In this study, we have investigated the role of gaseous pollutants and PM2.5 on changes in some blood parameters and inflammatory tissue factors in a rat model in treatment period of six months.

Methods: A total of 24 Wistar rats were randomly divided into 3 groups: receiving PM2.5 + gaseous pollutants (6 months), gaseous pollutants (6 months) and clean air intake control (6 months).

Results: The results showed that the groups treated with PM2.5 + gaseous pollutants showed a significant reduction in the RBC, WBC, HB and PLT count compared to the control group. The results also showed that the level of both interleukin 6 and TNF-α in lung tissue and interleukin 10 were significantly increased and decreased in the PM2.5 + gaseous pollutant group at 6-month period compared to the control group, respectively.

Conclusion: Air pollution PM2.5 as one of the most important causes of disease and mortality worldwide can cause changes in blood parameters such as blood cells and change (increase or decrease) and some cytokines such as interleukin 6, 10 and TNF- α in lung tissue. These inflammatory cytokines may cause the formation of free radicals and their destructive effects in the lung.

Keywords: Air pollution, PM2.5, Inflammatory cytokines, Blood indicators