ORIGINAL ARTICLE

Determination of Serum Immunoglobulin Levels in Neonates Born by Rats Exposed to Sodium Sulfide

Zahra Nikpendar[1],
Saeed Khatamsaz[2],
Reza Sadeghi Limanjoob[3]

[1] MSc in Animal Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
[2] Assistant Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran

(Received August 16, 2015 Accepted November 15, 2015)

Abstract

Background and purpose: Sulfur is an essential element used in the amino acids cysteine and methionine. Sulfur toxicity occurs due to its high concentration and volatile compounds in the environment. In various stages of human life, sulfur contaminants cause a variety of disorders in different parts of the body including the immune system. The embryonic period is the most critical stage of life cycle, so, this study investigated the effects of sulfur intoxication in pregnant rats on serum levels of immunoglobulin in their neonates.

Materials and methods: In this experimental study, 36 adult female Wistar rats were divided into three groups: a control, experimental group I with mild poisoning and experimental group II with severe intoxication. Before and during pregnancy the experimental groups I and II received a daily dose of 500mg/kg.bw sodium sulfide dissolved in drinking water for 15 and 30 days, respectively. Blood samples were taken from male and female newborns, 40 days after birth, and the serum levels of IgG and IgM were measured using nephelometric technique. Data was analyzed in SPSS ver. 17.

Results: The results indicated a significant increase in serum levels of immunoglobulin IgG and IgM in male and female neonates with severe maternal toxicity compared to the control group ($P < 0.05$). On the other hand, there was no significant difference in the concentration of immunoglobulins in female newborns of all groups compared to the corresponding male group. ($P>0.05$)

Conclusion: Sulfur contaminants or their metabolites can cross the placental barrier during pregnancy and increase serum levels of IgG and IgM in neonates through changes in the function of fetal immune system. Furthermore, these alterations are believed to be gender independent.

Keywords: sodium sulfide, sulfur toxicity, newborn, rats, immunoglobulins

J Mazandaran Univ Med Sci 2016; 26(134): 221-229 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و پنجم شماره ۱۳۴ اسفند سال ۱۳۹۴ (۲۲۹-۲۲۱)

اندازه گیری سطح ایمونوگلوبولین‌های سرمی نوزادان متولد شده از موش های صحرایی در معرض سدیم سولفید

زهرا نیک پندار[۱]
سعید خاتم ساز[۲]
رضا صادقی لیمنجوب[۳]

چکیده

سابقه و هدف: گوگرد به عنوان یکی از عناصر پرمصرف حیات در دو اسید آمینه متیونین و سیستئین شرکت دارد وسمیت ناشی ازآن به سطوح بالاوترکیبات فرارآن در محیط مربوط می‌گردد.آلاینده‌های گوگردی درمراحل مختلف زندگی انسان اختلالات گوناگونی را در بخش‌های مختلف بدن مانند دستگاه ایمنی ایجاد می‌کنند. ازآن جاکه دوران جنینی حساس‌ترین مرحله زندگی است، در مطالعه حاضر تأثیر مسمومیت گوگردی موش های صحرایی باردار برغلظت ایمونوگلوبولین های سرم نوزادانشان بررسی شده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی ۳۶ سر موش صحرایی ماده بالغ از نژاد ویستار، به سه گروه تقسیم شدند: گروه کنترل، گروه تجربی۱ با مسمومیت خفیف و گروه تجربی۲ با مسمومیت شدید. گروه‌های تجربی به ترتیب از ۱۵ و ۳۰ روز قبل از بارداری تا پایان دوره بارداری مقدار ۵۰۰mg/kg.bw سدیم سولفید را به صورت محلول در آب آشامیدنی دریافت نمودند. ۴۰ روز پس از تولد، از نوزادان خونگیری به عمل آمد و سطوح سرمی IgG و IgM آن ها از طریق نفلومتری اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: نتایج حاکی از افزایش معنی‌دار غلظت سرمی ایمونوگلوبولین‌های IgG و IgM در نوزادان نر و ماده با مسمومیت شدید مادری نسبت به گروه کنترل بود ($p <$ ۰/۰۵). ازطرف‌دیگر، تغییر در غلظت ایمونوگلوبولین‌ها در تمام گروه‌های ماده نسبت به گروه متناظر نر اختلاف معنی‌داری نداشت ($p >$ ۰/۰۵).

استنتاج: آلاینده‌های گوگردی یا متابولیت‌های آن‌ها می‌توانند در دوران بارداری از سد جفت عبور کرده و با تغییر در عملکرد سیستم ایمنی جنین باعث افزایش سطح سرمی IgG و IgM نوزادان گردند. علاوه بر این، به نظر می‌رسد که این اثرات به صورت مستقل از جنس عمل می‌نمایند.

واژه های کلیدی: سدیم سولفید،مسمومیت گوگردی، نوزاد، موش صحرایی، ایمونوگلوبولین

مقدمه

از نظر فراوانی، گوگرد شانزدهمین عنصر طبیعی است(۱) و یکی از عناصر پرمصرف حیات محسوب می‌شود زیرا در ترکیب دو اسیدآمینه متیونین و سیستئین به کار می‌رود(۲). سمیت گوگرد به طور عمده با سطوح

مولف مسئول: سعید خاتم ساز– کازرون: کیلومتر پنج جاده کازرون- بوشهر، ساختمان شماره ۳، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون E-mail:Saeed1617@yahoo.com
۱. کارشناس ارشد علوم جانوری، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
۲. استادیار فیزیولوژی، گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
۳. استادیار، گروه دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون، کازرون، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۴/۵/۲۵ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۴/۶/۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۴/۸/۲۴

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

بالای آن در محیط و ترکیبات سمی فرار حاصل از آن در ارتباط است(۳). ترکیبات گوگردی از منابع طبیعی (مانند آتشفشان‌ها، چشمه‌های گوگردی، معادن مختلف و چاه‌های نفت و گاز) یا فعالیت‌های بشری (صنایع مختلف، فاضلاب، مصرف سوخت‌های فسیلی) تولید می‌شوند(۴). برخی ازاین ترکیبات مانند سولفید هیدروژن (H_2S)، دی اکسید گوگرد (SO_2) و کربونیل سولفید از آلاینده‌های معمولی هوا در نواحی شهری به ویژه مناطق صنعتی هستند(۵،۴). میزان گوگرد موجود در سوخت‌های فسیلی بالا است به طوری که ذخایر زغال سنگ و نفت خام معمولاً حاوی ۱ تا ۲ درصد گوگرد هستند(۵). احتراق سوخت‌های فسیلی مانند زغال سنگ، نفت و گاز منشاء اصلی انتشار اکسیدهای گوگرد از جمله SO_2 است(۶). درحالی که منابع طبیعی تولید سولفید هیدروژن چاه‌های نفت و گاز، گازهای آتشفشانی، معادن مختلف و چشمه‌های گوگردی می‌باشند(۷). سولفیدهای گوناگون (سدیم سولفید، سدیم هیدروژن سولفید) نیز می‌توانند به عنوان آزادکننده H_2S عمل کنند(۸،۷).

مواد شیمیایی خطرناک حاصل از فعالیت‌های طبیعی یا انسانی می‌توانند اثرات زیان آوری را بر سلامت انسان و محیط زیست برجای بگذارند(۹). SO_2 می‌تواند در بسیاری از اندام‌ها باعث بروز واکنش‌های اکسیداتیو شود(۱۰). مطالعه اثر استنشاق SO_2 در موش و خرگوش در دوران بارداری نشان داده است که SO_2 احتمال بروز تغییرات اسکلتی در نوزادان را افزایش می‌دهد(۶). هم‌چنین مسمومیت با H_2S باعث ایجاد عوارض نورولوژیک مانند اختلال شدید در اعمال حرکتی و اختلال ملایم در اعمال شناختی می‌شود(۱۱). به علاوه تجویز تراکم‌های پایین H_2S باعث تاخیر در زایمان موش صحرایی می‌گرددکه این اثر احتمالاً از طریق کاهش گیرنده‌های اکسی توسین توسط یون هیدروژن سولفید (HS^-) صورت می‌گیرد(۱۲). مطالعه Leffler و همکاران نیز نشان داد که H_2S در غلظت فیزیولوژیک می‌تواند به عنوان یک گشادکننده عروق مغزی عمل کند و این اتساع از طریق فعال سازی کانال‌های پتاسیمی حساس به ATP رخ می‌دهد(۱۳). از این گذشته، تجویز نمک‌های سولفیدی به موش صحرایی باعث القاء پاسخ التهابی می‌شود که به‌صورت افزایش فعالیت میلوپراکسیداز در کبد و ریه تجلی می نماید و می تواند نشانه ارتشاح لوکوسیت‌ها به بافت باشد(۸). هم‌چنین مشخص شده است که سیستم ایمنی هومورال و سلولی به فراوانی تحت تأثیر آلاینده‌های محیطی و اتمسفری قرار می‌گیرد(۱۷-۱۴). دستگاه ایمنی سازمانی از سلول‌ها و مولکول‌ها با نقش‌های تخصصی است که از بدن در برابر عفونت دفاع می‌کند(۱۸). اغلب مولکول‌های کلیدی تشکیل‌دهنده این سیستم (ایمونوگلوبولین، کمپلمان و سایتوکاین) گلیکوپروتئینی هستند(۱۹). ایمونوگلوبولین IgM اولین پادتن تولید شده در پاسخ ایمنی هومورال است وایمونوگلوبولین IgG به طور موثری پاتوژن‌ها را جهت محاصره توسط فاگوسیت‌ها اپسونیزه می‌کند وسیستم کمپلمان را فعال می‌سازد(۲۰). معلوم شده است که غلظت این ایمونوگلوبولین‌ها در پاسخ به محرک‌های آنتی ژنی در جنس مونث نسبت به مذکر بیش‌تر است(۲۱) و می‌تواند تحت تأثیر عوامل محیطی از جمله آلاینده‌ها قرار گیرد(۱۶،۱۵). از آن‌جا که فعالیت منظم دستگاه ایمنی برای بقای پستانداران اساسی می‌باشد و توسعه آن از دوران جنینی آغاز می‌گردد و تا بعد از تولد ادامه می‌یابد، بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی تأثیر یکی از آلاینده‌های مهم محیطی یعنی مسمومیت گوگردی بر سیستم ایمنی، به ویژه بر غلظت ایمونوگلوبولین‌های IgM و IgG در حساس‌ترین مرحله زندگی یعنی دوران جنینی بوده است. این‌گونه مطالعات می‌توانند اهمیت مقابله با عوارض آلاینده‌های زیست‌محیطی را برجسته سازند و زمینه را برای پیش‌گیری از بروز بسیاری از نارسایی‌ها و بیماری‌های مراحل اولیه زندگی فراهم آورند.

مواد و روش ها

در این مطالعه تجربی از ۳۶ سر موش صحرایی ماده

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

بالغ از نژاد ویستار با میانگین وزنی ۵ ± ۱۹۰ گرم و ۱۸ سر موش صحرایی نر بالغ از همان نژاد با میانگین وزنی ۱۰ ± ۲۲۰ گرم استفاده شد. حیوانات مورد استفاده با سن تقریبی ۹۰ روزه از مرکز پرورش حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه شدند. موش‌های ماده به مدت ۲ هفته در شرایط آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی کازرون در دمای ۲ ± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی (۷ صبح تا ۷ شب) و ۱۲ ساعت تاریکی در قفس‌هایی جدا از موش‌های نر نگهداری شدند و پس از اطمینان از عدم بارداری و ایجاد سازگاری با محیط، برای انجام پژوهش با رعایت تمام موازین اخلاقی و حقوق حیوانات آماده گردیدند. حیوانات نر و ماده پس از توزین، به طور تصادفی گروه بندی شدند و موش‌های ماده بالغ به سه گروه ۱۲ تایی تقسیم گردیدند:

۱- گروه کنترل: روزانه از آب آشامیدنی شهرستان کازرون و غذای فشرده مخصوص موش (رژیم غذایی استاندارد) به طور آزادانه در طی آزمایش استفاده کردند و هیچ تیمار خاصی دریافت نکردند. ۲- گروه تجربی ۱ (مسمومیت خفیف): این گروه از ۱۵ روز قبل از بارداری تا پایان دوره بارداری (۳۶ تا ۳۸ روز) روزانه تیمار سدیم سولفید و غذای استاندارد آزمایشگاهی دریافت کردند.۳- گروه تجربی ۲ (مسمومیت شدید): موش های این گروه از ۳۰ روز قبل از بارداری تا انتهای دوره بارداری(۵۱تا۵۳ روز) روزانه تیمار سدیم سولفید به همراه غذای فشرده مخصوص موش دریافت کردند. موش‌های صحرایی نر بالغ نیز به سه گروه ۶ تایی تقسیم شدند. گروه موش‌های نر همانند گروه کنترل ماده بدون تیمار نگهداری شدند درحالی که گروه‌های تجربی ۱ و ۲ از موش‌های ماده، تحت تیمار با دوز یکسانی از سولفید سدیم برای مدت متفاوت قرار گرفتند. به منظور ایجاد مسمومیت گوگردی، سدیم سولفید سولفید (محصول شرکت Merck آلمان) به میزان ۵۰۰ mg به ازای هر کیلوگرم از وزن بدن موش‌ها (۲/۵۶ گرم در ۴۸۰ میلی‌لیتر برای هرگروه) به آب آشامیدنی اضافه شد. از آن‌جا که سدیم سولفید در آب باعث تولید H_2S می‌گردد و طعم و بوی نامطلوب شدید H_2S (بوی تخم مرغ گندیده) می‌تواند موجب عدم مصرف این محلول به عنوان آب آشامیدنی توسط گروه‌های تجربی گردد، دوز فوق انتخاب گردید(۸،۷).

موش‌های نر فقط جهت باروری ماده‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. بدین‌منظور به هر قفس شش‌تایی از موش‌های ماده دو موش نر اضافه گردید و به مدت یک هفته در جوار یکدیگر نگهداری شدند به‌طوری‌که باروری به صورت طبیعی انجام گیرد. با سپری شدن دوره بارداری (۲۱ تا ۲۳ روز) و تولد نوزادان، تجویز سدیم سولفید به مادران قطع شد و نوزادان هر گروه به همراه مادر در قفس جداگانه نگهداری شدند. پس از دوره شیر خوارگی (۳۰ روز)، نوزادان از غذای فشرده استاندارد و آب شهری استفاده نمودند. در چهل روزگی از نوزادان نر و ماده مادران گروه کنترل وگروه های تیمار خونگیری انجام شد. برای این کار ابتدا از هرگروه ۸ سر موش نوزاد نر و ۸ سر موش نوزاد ماده انتخاب و وزن شدند. سپس تحت بیهوشی خفیف از بطن چپ آن‌ها خون‌گیری به عمل آمد. نمونه‌های خون به مدت ۱۵ دقیقه با سرعت ۵۰۰۰ rpm سانتریفیوژ شد و سرم حاصل برای سنجش ایمونوگلوبولین‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردید. برای سنجش IgM و IgG نیز از روش نفلومتری و کیت‌های شرکت Binding site ساخت کشور انگلیس استفاده شد. داده‌های به دست آمده توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای مقایسه بین گروه‌ها از آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) و تست توکی استفاده گردید و ($p <۰/۰۵$) به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

نتایج مربوط به سنجش ایمونوگلوبولین‌های IgG و IgM در جدول شماره ۱ آورده شده است. هم‌چنان که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

مشاهده می شود میزان ایمونوگلوبولین‌های IgG و IgM نوزادان نر و ماده هر دو گروه مسمومیت خفیف و شدید نسبت به نوزادان گروه کنترل افزایش نشان می دهد ولی این افزایش در گروه مسمومیت شدید معنی دار است ($p <۰/۰۵$). به علاوه میانگین غلظت IgG و IgM در هر یک از گروه های نوزادان نر و ماده تغییر معنی داری نسبت به گروه متناظر خود نشان نمی دهد (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: میزان سطح سرمی ایمونوگلوبولین های IgG و IgM در نوزادان موش های صحرایی در گروه های مختلف

گروه ها	غلظت IgG (میلی گرم بر دسی لیتر)		غلظت سرمی IgM (گرم بر لیتر)	
	نوزدان ماده	نوزدان نر	نوزدان ماده	نوزدان نر
کنترل	۰/۸۴۳±۰/۰۲۸	۰/۷۸۸±۰/۰۳۴	۰/۴۱۲±۰/۰۳۴	۰/۴۰۲±۰/۰۱۹
مسمومیت خفیف (۵۰۰mg/kg)	۰/۸۹۷±۰/۰۱۸	۰/۸۷۲±۰/۰۳۱	۰/۴۵۶±۰/۰۳۵	۰/۴۱۸±۰/۰۲۲
مسمومیت شدید (۵۰۰ mg/kg)	*۱/۰۹۵±۰/۰۴۷	*۱/۱۱۷±۰/۰۷۱	*۰/۵۱۱±۰/۰۱۷	*۰/۴۷۹±۰/۰۳۲

مسمومیت خفیف و مسمومیت شدید: نوزادان متولد شده از مادرانی هستند که به ترتیب از ۱۵ و ۳۰ روز قبل از بارداری تا پایان بارداری محلول سدیم سولفید را دریافت کردند. علامت * نشان دهنده اختلاف معنی‌دار ($p <۰/۰۵$) با گروه کنترل است. مقادیر براساس میانگین± خطای معیار میانگین (MEAN±SEM) ارائه شده است.

بحث

امروزه به خاطر فراوانی آلاینده‌های گوگردی طبیعی و صنعتی در محیط زیست، قرار گرفتن در معرض آن‌ها اجتناب ناپذیر است. در واقع برخی از جنبه‌های سمیت آلاینده‌های هوا از طریق اثر بر سیستم ایمنی بدن است(۲۲). از طرف دیگر مواد مضری که از سد جفت عبور می کنند، می‌توانند سلامت جنین را به خطر اندازند(۲۳) .آلاینده های مضر گوگردی نیز از قبیل یون HS^- ، دی سولفید کربن(۲۴)، سولفات(۲۵) و SO_2 (۲۶) می‌توانند از جفت بگذرند. هم‌چنین نشان داده شده که ترکیب گوگردیH2S لیپوفیل بوده و می‌تواند از غشای پلاسمایی سلول‌ها عبور کند(۷) بنابراین احتمالاً ترکیبات گوگردی بر عملکرد ایمنی نوزادان تاثیرگذارند. بر اساس نتایج این مطالعه نیز مقدار شاخص های ایمنی IgG و IgM در نوزادان نر و ماده گروه مسمومیت شدید نسبت به گروه کنترل افزایش معنی داری را نشان می‌دهند ($p <۰/۰۵$) (جدول شماره ۱). افزایش در سطح سرمی IgM و IgG ، وابسته به زمان بوده و در گروه‌های تجربی با مسمومیت شدید و مسمومیت خفیف نسبت به یکدیگر تغییرات معنی‌داری ($p <۰/۰۵$) را نشان داد (جدول شماره ۱).

عوامل متعددی در غلظت ایمونوگلوبولین‌های سرم تأثیر می گذارند. به عنوان مثال مقدار IgG در دوران نقاهت بیماری ها، اشکال مزمن التهابات و بیماری های کبدی پس از IgM در سرم بالا می‌رود(۲۷). درتایید تاثیر ترکیبات گوگردی بر شاخص‌های ایمنی، مطالعات بر روی نمونه های بالغ نشان داده‌اند که قرار گرفتن در معرض سولفید هیدروژن باعث افزایش سطح تست های عملکرد کبدی می‌شود که احتمالاً از القای استرس اکسیداتیو ناشی می گردد و منجر به رهاسازی واسطه‌های التهابی و بروز آسیب کبدی می‌شود(۲۸). Bridget و همکاران نیز نشان دادند که تجویز نمک‌های سولفید به حیوانات، منجر به بیان سایتوکاین‌های التهابی مانند اینترلوکین-۱، اینترلوکین-۶ و TNF (Tumor necrosis Factor) طی فرآیندهای التهابی (به عنوان بخشی از سیستم ایمنی) می‌گردد(۱۴). تغییر در سطح پلاسمایی ایمونوگلوبولین‌هایی چون IgG را می‌توان به تغییر در سایر پارامترهای ایمنی مانند تعداد گلبول‌های سفید، تعداد لنفوسیت‌های B یا T و یا تکثیر لنفوسیت‌ها نیز نسبت داد زیرا در موش‌هایی که در معرض آلودگی هوا قرار داشتند، افزایش معنی داری در تعداد گلبول‌های سفید مشاهده شد(۱۵). برای توجیه مکانیسم این عمل، در یک مطالعه نشان داده شده است که قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های هوا می‌تواند باعث پاسخ التهابی سیستمیک شامل تحریک مغز استخوان و پیشرفت آترواسکلروز شود(۱۶). به همین ترتیب، در بررسی اثر آلودگی هوا بر پاسخ ایمنی گروهی از کودکان در سن مدرسه، درجه بالایی از همبستگی مثبت بین سولفید هیدروژن و غلظت IgM مشاهده شد که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد(۱۷). Hassan و همکاران نیز در مطالعه بر نمونه‌های بالغ نشان دادند که غالب بیماران مسموم شده با گاز خردل گوگردی دارای

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

سطوح افزایش یافته از IgG و IgM طی هفته‌های اول تا شش ماه پس از تماس هستند. حتی ۸ سال پس از تماس نیز درصد بیماران دچار افزایش این ایمونوگلوبولین‌ها هم‌چنان به‌طور معنی‌داری بیش‌تر از گروه شاهد بود(۲۹).

برخی از ایمونوگلوبولین‌ها مانند IgG می‌توانند از سد جفت عبور نمایند و در خون جنین گردش کنند اما بالا رفتن سطح IgG و IgM مشاهده شده در این تحقیق احتمالاً منشأ خودی داشته و از ایمونوگلوبولین‌های مادری سرچشمه نگرفته‌اند چرا که الگوی پاسخ ایمنی به آنتی‌ژن‌ها پس از یک ماهگی در موش‌ها ایجاد می‌شود(۳۰). علاوه بر این افزایش ایمونوگلوبولین‌ها وابسته به مدت زمان مصرف سولفید هستند (جدول شماره ۱). از طرف دیگر سطح IgM نیز که نمی تواند از سد جفت عبور نماید در سرم نوزادان افزایش یافته است (جدول شماره ۱). دلیل دیگر شکستن پیوندهای دی سولفیدی پروتئین‌ها ،به عنوان یکی از مکانیسم‌های سمیت سولفید است. سولفید اثر قطعی و اختصاصی بر پیوندهای دی سولفیدی زنجیره درونی بخش C_3 کمپلمان دارد. این ترکیب توانایی اندکی نیز برای شکستن پیوندهای دی سولفید در IgG دارد(۳۱). به نظر می‌رسد که متابولیت‌های (ترکیبات آلی احتمالی) گوگردی ناشی از مصرف سدیم سولفید می‌تواند باعث تجزیه و کاهش پادتن‌های جنین گشته و نوعی نقص ایمنی را در نوزادان ایجاد نماید. بدین ترتیب، سیستم ایمنی تضعیف شده نوزادان در فاصله زمانی ۴۰ روز پس از تولد، زمینه را برای بروز عفونت و افزایش ایمونوگلوبولین‌ها فراهم می‌کند. در تأیید این نظر نشان داده شده است که آلودگی هوا می‌تواند توزیع نسبی فنوتیپ ایمنی لنفوسیتی جنین را متأثر سازد که در افزایش استعداد ابتلا به عفونت و پاسخ‌های التهابی موثر است. به عنوان مثال، قرار گرفتن در معرض آلاینده‌های محیطی (ذرات ریز ۲/۵ میکرومتری) ۱۴ روز قبل از تولد، باعث کاهش لنفوسیت‌های T و افزایش درصد لنفوسیت‌های B در خون بند ناف جنین می‌شود(۲۲).

مطالعات نشان داده‌اند عملکرد سیستم ایمنی در نوزادان مانند افراد بزرگسال از نظر جنسی، دو شکل دارد. به عنوان مثال مطابق یافته‌های مربوط به بزرگسالان، نوزادان مونث فعال‌سازی بیش‌تری در محور HPA (Hypothalamic-pituitary-adrenal)، هم‌چنین سطوح بالاتری از هورمون کورتیکوسترون وآدرنوکورتیکوتروپین در پاسخ به تجویز LPS (Lipopolysaccharide) نوزادی از خود نشان می‌دهند(۳۲). پاسخ‌های جفت به التهاب نیز تابع شرایط دو شکلی جنسی است(۳۳). از طرف دیگر هورمون‌های جنسی، کروموزوم‌های جنسی و عوامل زیست محیطی (شامل آلاینده های محیطی) در بروز دوشکلی جنسی در پاسخ‌های ایمنی نقش دارند(۳۴). اما با این حال، نتایج این مطالعه اختلاف معنی‌داری را در غلظت ایمونوگلوبولین‌های IgM و IgG گروه‌های ماده نسبت به گروه متناظر نر نشان نمی‌دهد (جدول شماره ۱). تفاوت در نتایج این مطالعات می‌تواند از آن‌جا ناشی شود که هورمون‌های جنسی نقش مهم‌تری را در این مورد ایفا می‌کنند. به عنوان مثال تغییر در سطح سایتوکاین‌ها و جمعیت سلول‌های T نیز متناسب با سطوح استروئیدهای جنسی است(۲۱). اگرچه تخمدان‌ها پس از تشکیل در دوران جنینی تحت تأثیر گنادوتروپین‌های مادری هورمون ترشح می‌کنند ولی پس از تولد تا هنگام بلوغ غیر فعال باقی می‌مانند(۳۵). به عبارت دیگر، غلظت متفاوت ایمونوگلوبولین‌های سرم در جنس ماده نسبت به جنس نر بیش‌تر به دوران پس از بلوغ مربوط می‌گردد(۳۶). تفاوت در سطح ایمونوگلوبولین‌های جنس نر و ماده نیز بیش‌تر در پاسخ به محرک‌های آنتی‌ژنی مشاهده می‌شود(۲۱).

بنابراین طبق نتایج این مطالعه و با توجه به محدوده سنی موش‌های نوزاد، ترشح حداقل هورمون‌های جنسی و عدم چالش سلول‌های ایمنی نوزادان با محرک‌های آنتی ژنی، می‌توان گفت که احتمالاً مسمومیت گوگردی دوران بارداری بر غلظت ایمونوگلوبولین‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

IgM و IgG نوزادان به صورت وابسته به جنس تأثیری نداشته است. اگر چه نتایج به دست آمده از این مطالعه حاکی از تاثیر این مسمومیت به صورت تغییردرعملکرد سیستم ایمنی نوزادان نر و ماده بودکه این تغییر به صورت افزایش معنی‌دار سطح سرمی IgG و IgM مشاهده گردید و احتمالاً از تضعیف سیستم ایمنی در دوران جنینی، افزایش عفونت‌ها بعد از تولد و به دنبال آن افزایش لنفوسیت‌های B (سلول‌های تولیدکننده آنتی‌بادی) ناشی می‌شود. البته جهت بررسی مکانیسم‌های ایجادکننده این تغییر مطالعه بیش‌تری در زمینه تأثیر این مسمومیت در موش‌های باردارو غلظت ایمونوگلوبولین‌های جنین و نوزادان تازه متولد شده مورد نیاز است.

سپاسگزاری

بدین‌وسیله از زحمات مسئولان و کارکنان دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و تمامی کسانی که به نحوی در انجام این پژوهش ما را یاری کردند سپاسگزاری می‌شود.

References

1. Kutney G. Sulfur: history, technology, applications and industry. 2nd ed. Toronto Chem Tec; 2007.
2. Metzler DE. Biochemistery: The chemical reactions of living cells. 2nd ed. Elsevier Academic Press; 2008.
3. Komarnisky LA, Christopherson RJ, Basu TK. Sulfur: its clinical and toxicologic caspects. Nutrition 2003; 19(1): 54-61.
4. Weil ED, Sendler SR, Gernon M. Sulfur compounds-wilely online. Kirk-Othme Encyclopedia Chemical Technolog, 2006.
5. Smith SJ, Pitcher H, Wigley TML. Future sulfur dioxide emissions for Climate Change. Climatic Change 2005; 73(3): 267-318.
6. lin CC, Yang SK, Lin KC, Ho WC, Hsieh WS, Shu BC, et al. Multilevel Analysis of Air Pollution and Early Childhood Neurobehavioral Development. Int J Environ Res Pub Health 2014; 11(7): 6827-6841.
7. Wang R. Physiological Implications of Hydrogen Sulfide: A Whiff Exploration That Blossomed. Physiol Rev 2012; 92(2): 791-896.
8. Whiteman M, Li L, Rose P, Tan CH, Parkinson DB, Moore PK. The Effect of Hydrogen Sulfide Donors on Lipopolysaccharide-Induced Formation of Inflammatory Mediators in Macrophages. Antioxid Redox Signal 2010; 12(10): 1147-1154.
9. Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. Environmental pollution 2008; 151(2): 362-367.
10. Meng Z, Qin G, Zhang B, Geng H, Bai Q, Bai W, et al. Oxidative damage of sulfur dioxide inhalation on lungs and hearts of mice. Environ Res 2003; 93(3): 285-292.
11. Nam B, Kim H, Choi Y, Lee H, Hong ES, Park JK, et al. Neurologic Sequela of hydrogen Sulfide poisoning. Ind Health 2004; 42(1): 83-87.
12. Hayden LJ, Franklin KJ, Roth SH, Moore GJ. Inhibition of oxytocin-induced but not angiotensin-induced rat uterine contractions following exposure to sodium sulfide. Life Sci 1989; 45(26) : 2557-2560.
13. Leffler CW, Parfenova H, Jaggar JH, Wang R. Carbon monoxide and hydrogen sulfide: gaseous messengers in cerebrovascular circulation. J Appl Physiol 2006; 100(3): 1065-1076.
14. Fox B, Schantz JT, Haigh R, Wood ME, Moore PK, Viner N, et al. Inducible

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

hydrogen sulfide synthesis in chondrocytes and mesenchymal progenitor cells: is H2S a novel cytoprotective mediator in the inflamed joint? J Cell Mol Med 2012; 16(4): 896-910.

15. Agha Ali Nejad H, Safarzadeh AR, Isa Nejad AM, Molanouri Shamsi M, Delfan M, Mir Akhori Z. Immune system function in sport. 1nd ed. Tehran: Donyaye Harkat; 2010.
16. Poursafa P, Kelishadi R, Amini A, Amini AB, Amin MM, Lahijanzadeh M, et al. Association of air pollution and hematologic parameters in children and adolescents. J pediatr (Rio J) 2011; 87(4): 350-356.
17. Wagner V, Wagnerová M, Kríz J, Kodl M, Wokounová D. Relationship of blood protein levels to outdoor air pollutant concentrations in a semicohort of school-age children living in urban areas differing by quality of air. J Hyg Epidemiol Microbiol Immunol 1988; 32(2): 121-136.
18. Delves PJ, Roitt IM. The immune system. first of two parts. N Engl J Med 2000; 343(1): 37-49.
19. Rudd PM, Elliott T, Cresswell P, Wilson IA, Dwek RA. Glycosylation and the immune system. Science 2001; 291(5512): 2370-2376.
20. Travers P, Walport M, Shlomchik M J, Janeway CA. Immunobiology: The Immune System in Health and Disease. 5th ed. New York: Garland Science; 2001.
21. Bernhardt JA, d'Acampora AJ, Tramonte R, Serafim JD. Effect of post-natal castration on sepsis mortality in rats. Acta Cir Bras 2007; 22(1): 22-29.
22. Herr CW, Dostal M, Ghosh R, Ashwood P, Lip sett M, Pinkerton K, et al. Air pollution exposur d-uring critical time periods in gestation and alterations in cord blood lymphocyte distribution:a cohort of livebirth. Environmental Health 2010; (9): 46-59.
23. Cark ALR. Occupational diseases: Safety at work. John R. Ridley, john channin Routledge. Tecnology and Engineering 2003; 6th ed. 1064 page: 449.
24. Danielsson BRG, Bergman K, Argy DR. Tissue Disposition of Carbon Disulfide II Whole-Body Autoradiography of 35 S- and 14C-labelled Carbon Disulfide in Pregnant Mice. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology 1984; 54(3): 233-240.
25. Shennan DB. Placental sulphate transport: A review of functional and molecular studies. Placenta 2012; 33(8): 599-603.
26. Tan WC, Qiu D, Liam BL, Tez PG, lee SH, Stephan FV, et al. The human bone marrow response to acute air pollution caused by forest fires. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161(4pt 1): 1213-1217.
27. Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE. Tietz Text bookclinuical chemistry and moleculardiagnostics. 4th ed. USA: Elseveier Saunders; 2006.
28. Mandegary A, Saeedi A, Eftekhari A, Mota-zeri V, and Sharif E. Hepatoprotective effect of silyamarin in individuals chronically exposed to hydrogen sulfide; modulating influence of TNF-α cytokine genetic polymorphism. Daru 2013; 21(1): 28.
29. Hassan ZM, Ebtekar M. Immunological consequence of sulfur mustard exposure. Immunol Lett 2002; 83(3): 151-152.
30. Landreth KS. Critical widows in development of the rodent immune system. Hum Expe Toxicol 2002; 21(9-10): 493-498.
31. Granlund-Edstedt M, Johansson E, Claesson R, Carlsso J. Effect of Sulfide Ions on Complement Factor C3. Infect Immun 1991; 59(2): 696-699.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]

32. Zaltzman A. The Effects of Neonatal Immune System Activation with Lipopolysaccharide on Adolescent and Adult Anxiety Behaviours in Male and Female Rats. University of Western Ontario-Electronic Thesis and Dissertation Repository. 2012.
33. Hodyl NA, Stark MJ, Osei-Kumah A, Clifton VL. Prenatal programming of the innate immune response following in utero exposure to inflammation: a sexually dimorphic process? Expert Rev Clin Immunol 2011; 7(5): 579-592.
34. McCombe PA, Greer JM. Sexual dimorphism in the immune system. The Autoimmune Dieases. 5th ed. United States: Academic Press; 2014.
35. Haeri Rohani SA, Neurophysiology and Endocrinology, 5th ed. Tehran: Samt; 2004.
36. Lamason R, Zhao P, Rawat R, Davis A, CHall J, Chae J, et al. Sexual dimorphism in immune response genes as a function of puberty. BMC Immunol 2006; 7(2): 1-14.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2024-04-25]