

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه پیام نور - کتابخانه مرکزی	
بخش نشریات	
شماره ثبت	۵۴
شماره مدرک	۵۱۹
شماره رکورد	۱۹۹, ۴

دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

عنوان پایان نامه (رساله)

مقایسه استرس اکسیداتیو خون پرستل اتاق عمل مواجهه یافته با

گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته

پایان نامه (یا رساله)

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته علوم جانوری (گرایش فیزیولوژی جانوری)

مؤلف

علی اکبر ملکنی راد

اساتید راهنما

جناب آقای دکتر علی اصغر پیله وریان

سرکار خانم دکتر مهتری کدخدایی

استاد مشاور

سرکار خانم اکرم رنجبر

۱۳۸۷ / ۲ / ۱۷

ماه و سال انتشار

آبان ۸۳

۱۰۴۱۶۹

کتابخانه مرکزی
پیام نور
تهران

دانشگاه پیام نور

دانشکده علوم

گروه زیست شناسی

عنوان پایان نامه (رساله)

مقایسه استرس اکسیداتیو خون پرسنل اتاق عمل مواجهه یافته با

گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته

پایان نامه (یا رساله)

برای دریافت درجه کارشناسی ارشد

در رشته علوم جانوری (گرایش فیزیولوژی جانوری)

مؤلف

علی اکبر ملکی راد

اساتید راهنما

جناب آقای دکتر علی اصغر پيله وریان

سرکار خانم دکتر مهری کدخدایی

استاد مشاور

سرکار خانم اکرم رنجبر

ماه و سال انتشار

آبان ۸۳

برگ سبزی پیشکش؛

مهدی (عج)، یوسف زهرا، که جهان در انتظارش چون شمع می سوزد.

پدر و مادرم؛ آنان که مرا در کنف تربیت خود پروریده‌اند.

همسر مهربانم که در تمامی مراحل این پژوهش با نهایت بردباری مرا

یاری نمود و در این زمینه از هیچ کوششی دریغ نورزید.

خواهران و برادران عزیزم که همواره یاور من بوده‌اند، موفقیت آنان

آرزوی قلبی من است.

تقدیر و تشکر؛

حمد و سپاس خدای را سزد که خلعت زیبایی عقل و اندیشه را به آدمی بخشید و باران رحمت خویش را بر وجود خشکیده ما فرود آورد تا وجود مرده ما سرسبز و عقل ما شکوفا گردد که بتوانیم در مسیر علم آموزی گام برداریم.

با تشکر و سپاس فراوان از استاد محترم جناب آقای دکتر پیله‌وریان که با سمت استاد راهنما در طول این پژوهش، با صبر و شکیبایی راهنمای من بودند.

با تشکر و قدردانی فراوان از استاد محترم سرکار خانم دکتر کدخدایی که با سمت استاد راهنما در طول این پژوهش با نهایت صبر و بردباری مرا یاری نمودند.

با تشکر و قدردانی فراوان از زحمات بی‌شائبه‌ی استاد ارجمند سرکار خانم رنجبر که بعنوان استاد مشاور در تمامی مراحل این پژوهش صادقانه و صمیمانه مرا یاری نمودند. به راستی که آنان با اخلاق نیکوی خویش به من درس اخلاق نیز آموختند.

با تشکر و سپاس فراوان از اساتید گرامی آقایان دکتر ناظم و دکتر شریعت زاده که به عنوان اساتید ممتحن در این پژوهش بوده‌اند و با راهنمائیهای ارزنده‌شان مرا یاری نمودند.

با تشکر و سپاس فراوان از :

جناب آقای نساج پور، ژاله، طاهری و کلیه همکاران و اساتید محترم دانشگاه علوم پزشکی اراک؛

آقایان: فتحی، دکتر محمدی، خنجری، غزنوی، دکتر پالیزوان، دکتر رفیعی، قضاوی، پایانی، حیدری، دکتر مسیبی، دکتر کلانتر، دکتر فراهانی، صمدی و قدمی.

و خانمها: مشایخی، سلیمانی، خورابه، ساوهای.

همکاری صمیمانه جناب آقای جعفرخانی و رحمتی که در این راستا نهایت همکاری را با من داشتند.

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

چکیده یک

فصل اول - مقدمه

بیان مسأله ۲

اهداف ۴

هدف کلی ۴

اهداف جزئی ۴

فرضیه‌ها ۶

فصل دوم - دانستیهای موجود در مورد پژوهش

رادیکال‌های آزاد ۸

انواع رادیکال‌های آزاد ۹

منابع تولید رادیکال‌های آزاد ۱۰

رادیکال هیدروکسیل ۱۰

رادیکال سوپراکسید ۱۱

سایر مولکول‌های زیان‌آور ۱۴

اکسیدهای نیتروژن ۱۴

اکسیژن منفرد ۱۶

گازهای بیهوشی ۱۷

سیستم‌های مقابله‌کننده با آسیب حاصل از رادیکال آزاد ۱۹

۲۲ سیستم‌های دفاع آنتی اکسیدانی
۲۴ استرس اکسیداتیو
۲۶ بررسی متون

فصل سوم: روش پژوهش

۳۱ روش اجرای طرح
۳۲ روشهای ارزیابی استرس اکسیداتیو
۳۲ ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدها
۳۳ اندازه گیری فعالیت آنتی اکسیدان‌ها
۳۴ ارزیابی فعالیت GGT
۳۶ ارزیابی اکسیداسیون پروتئین‌ها
۳۶ روش FRAP
۳۹ ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی پلاسما
۳۹ روش تیو باریتوریک اسید (TBA)
۴۳ ارزیابی میزان اکسیداسیون پروتئین‌ها
۴۵ ارزیابی فعالیت آنتی اکسیدان‌های آنزیمی
۴۵ اندازه گیری فعالیت آنزیم گاما گلو تامیل ترانس پپتیداز GGT
۴۶ اندازه گیری فعالیت آنزیم‌های آسپاراتات ترانسفراز و آلانین ترانسفراز
۴۸ روش آزمایش ALT

فصل چهارم - نتایج پژوهش

فصل پنجم - بحث و نتیجه گیری

۶۱ منابع
----	-------------

فهرست نمودارها

صفحه

عنوان

- ۵۰ نمودار شماره ۱-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار گروه‌های تیول پلاسما در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد
- ۵۱ نمودار شماره ۲-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد
- ۵۱ نمودار شماره ۳-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار میزان آنتی اکسیدان‌های تام پلاسما در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد
- ۵۲ نمودار شماره ۴-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار میزان فعالیت آنزیم آسپاراتات ترانسفراز در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد

فهرست جداول

صفحه

عنوان

-
- | | |
|----|--|
| ۵۳ | جدول شماره ۱-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار میزان فعالیت آنزیم آلانین ترانسفراز در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد |
| ۵۳ | جدول شماره ۲-۴ - مقایسه میانگین و خطای معیار فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز در افراد مورد آزمایش با گروه شاهد |
| ۵۳ | جدول شماره ۳-۴ فراوانی داده‌های مورد پژوهش بر حسب جنس |
| ۵۴ | جدول شماره ۴-۴ فراوانی سیگاری بودن در افراد شاغل اتاق عمل |
| ۵۴ | جدول شماره ۵-۴ فراوانی سابقه بیماری در افراد شاغل اتاق عمل |

چکیده

رادیکال‌های آزاد اکسیژن، مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیری هستند که آسیب‌های زیادی به ماکرومولکول‌های بدن جانداران از جمله: DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها می‌رسانند. به نظر می‌رسد که یکی از موارد تولیدکننده‌ی رادیکال‌های آزاد، گازهای بیهوشی می‌باشند. در این مطالعه، ارتباط بین تماس مکرر با گازهای بیهوشی و میزان استرس اکسیداتیو ۶۷ نفر از افراد شاغل در اتاق عمل در مقایسه با ۶۷ نفر «گروه شاهد» که از لحاظ سن و جنس با افراد در گروه مورد آزمایش مشابه بودند ولی هیچگونه تماسی با این گازها نداشتند، بررسی شده است.

در این بررسی میزان پراکسیداسیون لیپیدی به صورت کلیه موادی که با تیوباربیتوریک اسید واکنش می‌دهند (به روش TBARS)، ظرفیت آنتی‌اکسیدانهای تام سرم به صورت توانایی پلاسما در احیای یونهای فریک به فرو (به روش FRAP) و میزان گروههای تیول (به روش Hu) مورد ارزیابی قرار گرفت و همچنین میزان فعالیت آنزیمهای ALT, AST و GGT با استفاده از کیت ارزیابی شد.

میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مورد آزمایش، افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه شاهد نشان داد ($P = 0/001$) و در مقابل میزان گروههای تیول نیز کاهش معنی‌داری نشان داده ($P = 0/042$) و میزان قدرت آنتی‌اکسیدانهای تام پلاسما در این افراد به طور معنی‌داری کاهش نشان می‌دهد ($P = 0/049$). فعالیت آنزیم AST در

افراد گروه مورد آزمایش، در مقایسه با گروه شاهد، افزایش معنی‌داری پیدا می‌کند ($P=0/002$) و همچنین فعالیت آنزیم ALT در این افراد نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد ولی این افزایش معنی‌دار نیست ($P=0/36$). از طرف دیگر میزان فعالیت آنزیم GGT این افراد در مقایسه با گروه شاهد، کاهش نشان می‌دهد ولی این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نمی‌باشد ($P=0/79$).

نتایج این بررسی نشان می‌دهد که گازهای بیهوشی، باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و کاهش گروه‌های تیول پلاسما، آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما و فعالیت آنزیم GGT شده و همچنین منجر به القای استرس اکسیداتیو می‌شوند. بنابراین می‌توان برای کاهش آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو به این افراد توصیه نمود که سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی خود را با مصرف بیشتر میوه و سبزیجات تقویت نمایند و با اقدامات لازم مانع نشر و پخش گازها در فضا شوند.

کلمات کلیدی: رادیکال آزاد، آنتی‌اکسیدان، استرس اکسیداتیو، گازهای بیهوشی.

فصل اول :

مقدمه

بیان مسئله:

رادیکال‌های آزاد^۱، اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به خاطر وجود الکترون تک در بدن موجودات بسیار واکنش پذیرند و آسیب‌های زیادی به ماکرومولکول‌های بدن جانداران همانند: DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها می‌سازد(۶). در بدن سیستم‌های خاصی برای مقابله با آسیب‌های حاصل از رادیکال‌های آزاد وجود دارد که به نام سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی^۲ معروفند(۴۷).

زمانی که عدم تعادل در میزان تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی پیش آید این حالت را استرس اکسیداتیو^۳ گویند (۱۲ و ۲۲). در حالت عادی در یک فرد سالم بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی توازن برقرار می‌باشد، اما مطالعات نشان می‌دهد که اگر فردی با عواملی مانند؛ آلوده کننده های محیطی، داروها، آفت کش‌ها و... مواجه گردد تولید رادیکال‌های آزاد در او افزایش می‌یابد و این تعادل به هم می‌خورد. یکی از عوامل خطرناکی که افراد شاغل در بیمارستان‌ها با آن مواجه هستند گازهای بیهوشی در اتاق عمل می‌باشد(۹). بنابراین، این سؤال پیش می‌آید که آیا تماس مداوم با مواد فوق، باعث ایجاد استرس اکسیداتیو (افزایش رادیکال‌های آزاد یا کاهش دفاع آنتی‌اکسیدانی) می‌گردد یا خیر؟

1- Free Radicals

2-Antioxidant Defense

3- Oxidative Stress

با توجه به اهمیت پاسخگویی به این سؤال، پارامترهای استرس اکسیداتیو (آسیب‌های حاصل از رادیکال‌های آزاد مانند: میزان پراکسیداسیون لیپیدی، میزان گروه‌های تیول پلاسما و فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های تام پلاسما) در افرادی که در اتاق‌های عمل با سابقه‌ی یک سال و بیشتر مشغول به کار هستند. در مقایسه با گروه شاهد که هیچ‌گونه سابقه‌ی تماس نداشته‌اند، ارزیابی و مقایسه می‌شوند.

اهداف

هدف کلی: تعیین ارتباط استرس اکسیداتیو و تماس مزمن با گازهای بیهوشی در خون.

اهداف جزئی:

۱- تعیین میزان گروه‌های تیول در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۲- مقایسه میزان گروه‌های تیول در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

۳- تعیین میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۴- مقایسه میزان پراکسیداسیون لیپیدی در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

۵- تعیین قدرت آنتی اکسیدان های تام پلازما (FRAP) در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۶- مقایسه قدرت آنتی اکسیدان های تام پلازما در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

۷- تعیین فعالیت آنزیم آسپاراتات ترانسفراز «AST» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۸- مقایسه میزان فعالیت آنزیم آسپاراتات ترانسفراز «AST» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

۹- تعیین فعالیت آنزیم آلانین ترانسفراز «ALT» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۱۰- مقایسه میزان فعالیت آنزیم آلانین ترانسفراز «ALT» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

۱۱- تعیین فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز «GGT» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی و افراد مواجهه نیافته.

۱۲- مقایسه میزان فعالیت آنزیم گاماگلوتامیل ترانسفراز «GGT» در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی با افراد مواجهه نیافته.

فرضیه‌ها

- ۱- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، میزان گروه‌های تیول در مقایسه با گروه کنترل تفاوت دارد.
- ۲- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، میزان پر اکسیداسیون لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت دارد.
- ۳- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، قدرت آنتی اکسیدان‌های تام پلاسما در مقایسه با گروه کنترل تفاوت دارد.
- ۴- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، فعالیت آنزیم «AST» در مقایسه با افراد مواجهه نیافته تفاوت دارد.
- ۵- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، فعالیت آنزیم «ALT» در مقایسه با افراد مواجهه نیافته تفاوت دارد.
- ۶- در افراد مواجهه یافته با گازهای بیهوشی، فعالیت آنزیم «GGT» در مقایسه با افراد مواجهه نیافته تفاوت دارد.

فصل دوم :

دانستیهای موجود در مورد

پژوهش

رادیکالهای آزاد

پیوندهای شیمیایی با اشتراک گذاشتن جفت الکترون‌ها بین اتم‌ها بوجود می‌آیند. برای مثال: دو الکترون در هر یک از پیوندهای متصل کننده‌ی هیدروژن به اکسیژن در ملکول آب وجود دارد و دو الکترون، پیوند بین اتم‌ها را تثبیت می‌کند. به هر حال تعدادی از ملکول‌ها مخصوصاً آن‌هایی که دارای اکسیژن هستند، می‌توانند فقط یکی از این جفت الکترون‌های پیوندی را کسب کنند و مفهوم این مطلب این است که ما یک مولکول با یک پیوند شیمیایی آزاد داریم و یک رادیکال آزاد مولکول یا اتمی حاوی الکترون‌های جفت نشده که یک الکترون جفت نشده، مولکول را بسیار واکنش پذیر می‌سازد.

مولکول‌ها برای کامل نمودن جفت الکترونی یک الکترون از مولکول‌های دیگر می‌گیرند و ساختمان مولکولی که الکترون از دست داده بعداً تغییر می‌کند و اغلب خودش به تنهایی یک رادیکال آزاد می‌شود (۱۶). رادیکال‌های آزاد به علت وجود الکترون تک، دائماً در بدن در حال گردش هستند و آسیب‌های فراوانی را به ماکرومولکول‌های بدن جانداران مانند «DNA» پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها وارد می‌سازند. البته رادیکال‌های آزاد همیشه مضر نیستند و نقش‌های فیزیولوژیک مهمی را در بدن بر عهده دارند، به عنوان مثال؛ در عمل فاگوسیتوز^۱ گویچه‌های سفید