مقاله پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

دوره ششم، شماره اول، بهار ۱۳۸۶، ۸۴-۷۷

اثر دوزهای کم پرتو ایکس بر پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال در موش

دکتر سیدمحمدجواد مرتضوی[۱]، دکتر عبدالله جعفرزاده[۲]، دکتر محمدحسین خسروی[۳] دکتر جعفر احمدی[۴]، لطفعلی مهدی‌پور[۵]، بدرالسادات به‌نژاد[۵]، دکتر مسعود پورغلامی[۶]، دکتر آزیتا منشوری[۷]

دریافت مقاله: ۸۴/۹/۲۸ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح: ۸۴/۱۰/۲۶ دریافت اصلاحیه از نویسنده: ۸۶/۲/۲۰ پذیرش مقاله: ۸۶/۲/۲۵

چکیده

زمینه و هدف: کاهش فعالیت سیستم ایمنی بدن پس از پرتوگیری با دوز زیاد امری شناخته شده است اما پژوهش‌های اخیر نشان داده است که دوزهای کم‌پرتو یونیزان باعث تحریک سیستم ایمنی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود. هدف از انجام این تحقیق بررسی اثرات دوزهای کم‌پرتو ایکس بر روی پاسخ ایمنی هومورال و سلولی در موش Balb/c می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی سه گروه از موش‌های نر نژاد Balb/c به طور جداگانه یک بار، دو بار و سه بار تحت تابش پرتو ایکس با دوز ۳۰ mGy قرار گرفتند. سپس۴-۲ ساعت بعد از دریافت اشعه، پاسخ‌های ازدیاد حساسیت تأخیری (DTH) و هومورال بر علیه گلبول قرمز گوسفند (SRBC) در این حیوانات اندازه‌گیری شدند و پاسخ آن‌ها با میزان پاسخ‌ها در موش‌های گروه کنترل و تابش کاذب که در معرض اشعه قرار نگرفتند مقایسه گردید.

یافته‌ها: میانگین تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC در موش‌هایی که دو بار (۲۶/۱۲±۷۴/۶۶) و سه بار (۷۰/۱±۱۲۸/۶۶) اشعه دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری از موش‌های گروه کنترل (۸/۲۶±۲۶/۶۶) و تابش کاذب (۲۰/۸۶±۲۸/۸) بالاتر بود ($p<۰/۰۰۱$). اما میانگین تیتر آنتی‌بادی در موش‌هایی که یک بار (۸/۷۶±۲۲/۶۶) اشعه دریافت کرده بودند، تفاوت معنی‌داری با موش‌های گروه کنترل و تابش کاذب نداشت. به طور مشابهی پاسخ DTH (درصد افزایش قطر پای SRBC تزریق شده) در موش‌های گروه کنترل (۰/۲±۴) و تابش کاذب (۰/۳±۴/۳) نیز تفاوت آماری معنی‌داری با پاسخ DTH در گروه‌هایی که دو بار (۳/۹±۱۲/۲) و سه بار (۳/۷±۹/۶) اشعه دریافت داشته‌اند نشان داد ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری: این نتایج نشان می‌دهند که هر چند، یک بار تابش‌گیری با دوز ۳۰ mGy نمی‌تواند در مقایسه با گروه کنترل باعث تحریک تولید آنتی‌بادی و نیز افزایش DTH گردد، اما دو و یا سه بار پرتوگیری با این دوز موجب افزایش پاسخ‌های آنتی‌بادی و DTH نسبت به گروه کنترل می‌شود. میزان تولید آنتی‌بادی و نیز افزایش حساسیت تأخیری بین گروه‌های دو بار پرتودهی و سه بار پرتودهی با هم تفاوت معنی‌داری نداشت.

واژه‌های کلیدی: اشعه ایکس، دوز پایین پرتوهای یونیزان، پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال

۱- (نویسنده مسؤول) دانشیار گروه آموزشی بیوشیمی- بیوفیزیک، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

تلفن: ۰۳۹۱-۵۲۳۵۴۸۰، فاکس: ۰۳۹۱-۵۲۳۵۴۸۰، پست الکترونیکی: jamo23@lycos.com

۲- دانشیار گروه آموزشی میکروب‌شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۳- پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴- پزشک عمومی واحد حمایت از تحقیقات بالینی، مرکز آموزشی درمانی علی‌ابن‌ابیطالب (ع)، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۵- کارشناس گروه آموزشی پرتوشناسی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۶- استادیار گروه آموزشی رادیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

۷- استادیار گروه آموزشی زنان، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

مقدمه

پرتوهای یونیزان همواره به عنوان عاملی که مجموعه‌ای از آثار زیانبار زیست شناختی را تولید می‌کنند معرفی شده‌اند. اگرچه پیدایش این آثار معمولاً نیازمند پرتوگیری با دوزهای نسبتاً زیاد است، اما تصور می‌شود که بروز موتاسیون و سرطان با دوزهای به مراتب کمتر نیز امکان‌پذیر باشد. از طرف دیگر، در چند دهه گذشته موارد متعددی از آثار مثبت زیست‌شناختی دوزهای کم پرتو به صورت آثار تحریکی گزارش شده است [۲-۱].

سیستم ایمنی از نقطه نظر حساسیت پرتوی از جمله سیستم‌های بحرانی است که در یک پرتوگیری حاد نقش بسیار اساسی و تعیین کننده‌ای را در بروز آثار دیررس پرتوگیری هم‌چون سرطان خون و ایجاد تومور ایفا می‌نماید [۳]. پاسخ سیستم ایمنی به پرتوهای یونیزان وابسته به عوامل تعیین کننده‌ای هم‌چون دوز پرتو و شدت دوز است [۵-۴]. اثرات بازدارنده دوزهای کشنده و زیر کشنده پرتوهای یونیزان اساس تظاهرات کلینیکی سندرم پرتوگیری حاد (Acute Radiation Syndrome) را تشکیل می‌دهد. پرتوهای یونیزان موجب تحریک مجموعه‌ای از فعالیت‌های بیولوژیکی از جمله پاسخ‌های ایمنی می‌شوند [۷-۶].

بدین ترتیب اخیراً اثر تحریکی پرتوهای یونیزان بر روی سیستم ایمنی اهمیت ویژه‌ای در ارزیابی اثرات زیست - شناختی پرتوهای کم دوز محیطی (Environmental Low Dose Radiation) پیدا کرده است [۱۰-۸]. در حال حاضر شواهد گسترده و غیر قابل انکاری در زمینه هورمسیز پرتوی (Radiation Hormesis) که بیانگر آثار زیست شناختی سودمند دوزهای کم پرتوهای یونیزان است، وجود دارد. با این وجود هنوز تصمیم‌گیری در مورد این که آیا به استناد این شواهد می‌توان قوانین و مقررات موجود حفاظت در برابر پرتوهای یونیزان را کنار گذاشت، بسیار مشکل به نظر می‌رسد. بسیاری از مخالفین نظریه هورمسیز پرتوی عقیده دارند که شواهد موجود در این زمینه تنها بر فقدان آثار زیان‌بار دلالت داشته و سودمند بودن دوزهای کم پرتو را ثابت نمی‌کند. از طرف دیگر پژوهشگرانی که در زمینه هورمسیز پرتوی تحقیق می‌کنند، بر این باورند که قوانین فعلی حفاظت در برابر پرتوها بیش از حد محافظه کارانه بوده و بدون این که سود چندانی را در بر داشته باشد، موجب افزایش هراس و وحشت نسبت به تشعشع می‌شود [۱۱]. بسیاری از دانشمندان اعتقاد دارند که امروزه هراس و وحشت غیرمنطقی از پرتوها حتی در دوزهای کم، موجب شده است که ارزش کاربردهای بسیار شگرف و عظیم پرتوها کمرنگ شده یا نادیده گرفته شود [۱۲].

در طی سالیان اخیر دانشمندان بسیاری خواستار محروم نکردن بشر از مزایای پرتوگیری با دوزهای کم شده‌اند و حتی در برخی موارد به صورت مبالغه‌آمیز پیشنهاد شده که تمام افراد جامعه سالانه در معرض یک دوز پرتو حداقل قرار گیرند [۱۳]. از طرف دیگر در شرایط کنونی نوعی هراس و وحشت عمومی در مورد قرار گرفتن در معرض پرتو ایکس حتی در محدوده رادیوگرافی‌های تشخیصی پزشکی وجود دارد [۱۴]. بر این اساس، آگاهی عامه مردم از پایین بودن سطح پرتوگیری در رادیوگرافی‌های معمولی (غیر مداخله‌ای) و مقایسه این پرتوگیریها با پرتوگیریهای طبیعی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است[۱۵]. سلول‌های اصلی سیستم ایمنی یعنی سلول‌های T کمک کننده [T helper (TH)] به دو زیر گروه اصلی بنام‌های TH۱ و TH۲ تقسیم شده که به ترتیب باعث ایجاد پاسخ‌های ایمنی سلولی و ایمنی هومورال می‌گردند. سلول‌های TH۱ با ترشح اینترلوکین ۲ (IL-۲) و اینترفرون گاما (IFN-γ) مشخص می‌شوند، در حالی که سلول‌های TH۲ موادی از قبیل IL-۴، IL-۵، IL-۱۰، IL-۱۳ را ترشح می‌کنند. IL-۱۲ باعث تبدیل سلول‌های ایجاد کننده TH۱ و IL-۴ سبب تولید TH۲ می‌گردند [۱۶].

در یک مطالعه در مدل حیوانی نشان داده شده است که دوزهای پایین اشعه ایکس از طریق کاهش تولید IL-۱۰ و افزایش تولید IL-۱۲ باعث تقویت پاسخ TH۱ و در نتیجه افزایش ایمنی سلولی می‌شوند [۱۷]. از طرف دیگر در مدل حیوانی موش گزارش شده است که دوزهای پایین اشعه ایکس باعث کاهش ترشح IFN-γ شده ولی باعث افزایش فعالیت

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

ماکروفاژها و سلول‌های $CD8^+$ می‌گردد [۱۸]. به علاوه نشان داده شده است که دوزهای پایین اشعه ایکس باعث افزایش پاسخ ایمنی بر علیه سلول‌های سرطانی نیز می‌گردد [۱۹] ولی تاکنون هیچ گزارشی در مورد تأثیر اشعه ایکس بر روند تولید آنتی‌بادی منتشر نشده است. بدین ترتیب هر چند کاهش فعالیت سیستم ایمنی بدن پس از پرتوگیری با دوز زیاد امری شناخته شده است [۲۰]، اما بر اساس نتایج به دست آمده از پژوهش‌های مختلف، ثابت شده است که دوزهای کم پرتوهای یونیزان باعث تحریک سیستم ایمنی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود [۲۱]. پاسخ سیستم ایمنی به دوزهای متفاوت پرتو ایکس بستگی به عواملی هم‌چون سلول‌های هدف، میزان پرتو، نحوه طراحی مطالعه، تعداد دفعات پرتودهی و نوع حیوان مورد مطالعه داشته [۲۲] و در شرایط بهینه می تواند منجر به جلوگیری از رشد تومور گردد[۲۳]. بر این اساس، هدف از انجام این پژوهش بررسی اثرات تحریکی احتمالی دوزهای کم پرتو ایکس در محدوده رادیوگرافی ساده تشخیصی بر روی سطح ایمنی هومورال و سلولی در موش می‌باشد.

مواد و روش‌ها

۱- حیوان آزمایشگاهی: در این مطالعه تجربی از موش Balb/c جنس نر در سنین ۱۰-۸ هفته استفاده گردید. این حیوانات از انستیتو پاستور ایران تهیه و تحت شرایط استاندارد از نظر آب، غذا و محیط نگهداری شدند. اصولاً در مطالعاتی که بر روی موش‌های Inbred انجام می‌شود، حجم نمونه در هر گروه بین ۱۰-۴ سر متغیر می‌باشد. با توجه به این که موش‌های استفاده شده در این تحقیق از نژاد Balb/c و خالص (inbred) بوده و تمامی آن‌ها از نظر ژنتیکی یکسان بوده‌اند و با در نظر گرفتن مطالعات مشابه قبلی برای هر گروه ۱۰-۵ موش در نظر گرفته شد. در مرحله گروه بندی، موش‌ها به طور تصادفی در گروه‌های مختلف توزیع شدند و همه گروه‌ها در شرایط استاندارد یکسان از نظر نور، درجه حرارت و تغذیه نگهداری گردیدند.

۲- تابش‌دهی: در مرحله تابش دهی، ابتدا موش‌ها با استفاده از دستگاه رادیوگرافی تحت تابش دوز ۳۰ mGy پرتو ایکس، قرار گرفتند. شرایط تابش شامل استفاده از ۸۰ kVp، ۲۰۰ میلی‌آمپر، فیلتراسیون ۰/۵ Al میلی‌لیتر و زمان تابش معادل ۰/۴ ثانیه بود. دستگاه رادیوگرافی به کار رفته از نوع ۷۵۰Genius (Villa) با جریان سه فاز بوده و تابش از فاصله یک متری با یک میدان تابش ۲۰×۲۰ سانتی‌متر انجام شد. برای انجام مطالعه در هر گروه، موش‌ها به ۵ زیر گروه تقسیم شدند. در گروه‌های اول، دوم و سوم، حیوانات به ترتیب یک بار، دو بار، سه بار دوز ۳۰ mGy را دریافت کردند. در این مطالعه دوز سطحی ورودی ESD (Entrance Surface Dose) پوست حیوانات مورد آزمایش، با استفاده از ۳ تراشه دزیمتر ترمولومینسان LiF (TLD-۱۰۰) که در مرکز میدان تابش بر روی پوست قرار داده می‌شدند، اندازه‌گیری شد. میانگین دوز ثبت شده توسط ۳ تراشه، به عنوان دوز سطحی پوست تعیین گردید. در گروه‌های دوبار و سه بار پرتودهی، تابش پرتو به فاصله ۲۰ دقیقه انجام شد. حیوانات گروه چهارم گروه کنترل بوده و هیچ دوزی دریافت نکردند. گروه پنجم گروه تابش کاذب (Sham) را تشکیل می‌داد. نحوه برخورد با این گروه در تمام شرایط مشابه گروه آزمایش بود به گونه‌ای که حتی حیوانات در زیر دستگاه رادیوگرافی قرار داده می‌شدند با این تفاوت که تابش پرتو وجود نداشت.

۳- روش آماده‌سازی تهیه آنتی‌ژن: آنتی‌ژن مورد استفاده گلبول قرمز گوسفند [Sheep Red Blood Cell (SRBC)] بود که از انستیتو پاستور ایران خریداری گردید و پس از چند مرتبه (۳-۲ مرتبه) شستشو با سرم فیزیولوژی، درصد SRBC مورد نیاز از آن فراهم شد و همان ساعت مورد استفاده قرار گرفت.

۴- اندازه‌گیری افزایش حساسیت تأخیری [Delayed type hypersensitivity (DTH)]: برای سنجش DTH ابتدا $SRBC\ ۱\times۱۰^۸$ به صورت زیر جلدی (S.C.) به حیوانات تزریق شد و ۵ روز بعد همین تعداد سلول در کف پای راست حیوان تزریق گردید. در کف پای دیگر حیوان

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

حجم مساوی از سالین تزریق شد. سپس ۲۴ ساعت بعد، قطر پای SRBC تزریق شده و قطر پای سالین تزریق شده را با استفاده از کولیس و رنیه با دقت ۰/۰۱ میلی‌لیتر اندازه‌گیری نموده و طبق فرمول زیر، درصد افزایش قطر پای SRBC تزریق شده که نشان دهنده DTH است، محاسبه گردید [۲۶-۲۴].

$$\text{درصد افزایش قطر پای SRBC تزریق شده} = \frac{\text{قطر پای SRBC تزریق شده} - \text{قطر پای سالین تزریق شده}}{\text{قطر پای سالین تزریق شده}} \times ۱۰۰$$

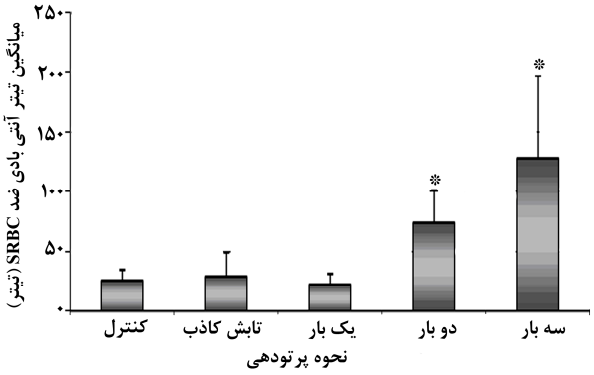
۵- بررسی پاسخ تولید آنتی‌بادی: برای اندازه‌گیری پاسخ آنتی‌بادی بر علیه SRBC، موش‌ها به ۹ گروه (هر گروه شامل ۸-۵ سر موش) تقسیم شدند. ابتدا سوسپانسیونی شامل ۱×۱۰^{۹} SRBC به داخل صفاق حیوان تزریق شد، بعد از ۶ روز، پس از خونگیری از قلب حیوان و جدا نمودن سرم، تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC با روش میکروتیتراسیون اندازه‌گیری شد [۲۶-۲۵].

۶- بررسی اثرات تشعشع بر پاسخ DTH و تولید آنتی‌بادی: برای بررسی اثرات اشعه بر روی هر یک پاسخ‌های ایمنی سلولی و هومورال، ابتدا موش‌ها در ۵ گروه (هر گروه شامل ۸-۵ سرموش) گروه‌بندی شدند. سه گروه از حیوانات به طور جداگانه یک بار، دو بار و سه بار دوز معینی از اشعه ایکس را به فاصله ۲۰ دقیقه دریافت داشتند. یک گروه به عنوان کنترل و یک گروه نیز به عنوان تابش کاذب (sham) در نظر گرفته شدند که حیوانات این گروه‌ها در معرض اشعه قرار نگرفتند. در موش‌هایی که اشعه دریافت کردند ۴-۲ ساعت بعد از پرتوگیری تزریق آنتی‌ژن به منظور ارزیابی پاسخ ایمنی سلولی و هومورال صورت گرفت. به طور همزمان تزریق آنتی‌ژن به موش‌های گروه کنترل و تابش کاذب نیز انجام شد.

۷- روش‌های آماری: نتایج مربوط به DTH و تیتر آنتی‌بادی در تمامی گروه‌ها به صورت میانگین ± انحراف معیار (Mean±SD) محاسبه گردید. مقایسه نتایج مربوط به DTH بین گروه‌های آزمون و کنترل از طریق آزمون t، Post Test Tukey و آزمون آنالیز واریانس انجام گرفت. برای مقایسه تیتر آنتی‌بادی بین گروه‌های آزمون و کنترل، میانگین تیتر آنتی‌بادی هر گروه تعیین شد. مقایسه این میانگین بین گروه‌ها از طریق آزمون t و Mann- Whitney U و آنالیز واریانس انجام شد. در تمامی موارد $p<۰/۰۵$ به عنوان سطح معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

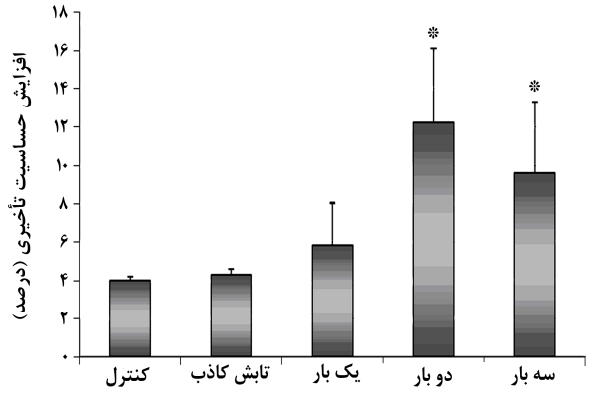
در نمودار ۱ میانگین تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC در گروه‌هایی که تشعشع دریافت کرده‌اند و گروه‌های کنترل نشان داده شده است. همان طور که در این نمودار نشان داده شده است میانگین تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC در گروه‌های کنترل و تابش کاذب و گروه‌هایی که یک بار، دو بار و سه بار دوز ۳۰mGy دریافت کرده‌اند به ترتیب ۸/۲۶±۲۶/۶۶، ۲۰/۸۶±۲۸/۸، ۸/۷۶±۲۲/۶۶، ۲۶/۱۲±۷۴/۶۶ و ۷۰/۱±۱۲۸/۶۶ می‌باشد. آنالیز آماری نتایج نشان داد که اختلاف میانگین تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC بین گروه‌های مختلف معنی‌دار می‌باشد ($p<۰/۰۰۱$). به علاوه میانگین تیتر آنتی‌بادی در گروه‌هایی که دو بار و سه بار اشعه دریافت کرده بودند به طور معنی‌داری از گروه‌های کنترل و تابش کاذب بالاتر بود ($p<۰/۰۰۳$). البته مقایسه میانگین تیتر آنتی‌بادی بین گروهی که یک بار دوز ۳۰mGy دریافت کرده بود و گروه‌های کنترل و تابش کاذب اختلاف معنی‌داری نداشت. هم‌چنین تفاوت آماری معنی‌دار بین میانگین تیتر آنتی‌بادی در گروه‌هایی که دو بار و سه بار اشعه دریافت کرده بودند، مشاهده نشد.



نمودار ۱- مقایسه میانگین تیتر آنتی‌بادی ضد SRBC در موش‌های تابش دیده در مقایسه با گروه کنترل و گروه تابش کاذب. علامت ستاره (*) نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار آماری با گروه‌های کنترل و تابش کاذب می‌باشد.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

نتایج تأثیر تشعشع بر روی پاسخ DTH (که در واقع درصد افزایش قطر پای SRBC تزریق شده می‌باشد) در نمودار ۲ نشان داده شده است. میانگین پاسخ DTH در موش‌هایی که دو بار (۱۲/۲±۳/۹) و سه بار (۹/۶±۳/۷) در معرض پرتو قرار گرفته بودند، اختلاف معنی‌داری ($p<۰/۰۱$) را با پاسخ DTH در گروه کنترل (۴±۰/۲) و گروه تابش کاذب (۴/۳±۰/۳) نشان داد. اما وقتی میانگین پاسخ DTH در گروهی که یک بار اشعه دریافت کرده است (۵/۸±۲/۳) با پاسخ DTH در گروه‌های کنترل و تابش کاذب مقایسه شد، اختلاف معنی‌داری مشاهده نگردید. به عبارت دیگر یک بار تشعشع قادر به افزایش پاسخ DTH نبوده است. البته مقایسه پاسخ DTH در گروه‌هایی که دو بار و سه اشعه دریافت کرده بودند نیز اختلاف معنی‌داری را نشان نداد.



نمودار ۲- مقایسه پاسخ افزایش حساسیت تأخیری در موش‌های تابش دیده در مقایسه با گروه کنترل و گروه تابش کاذب. علامت ستاره (*) نشان دهنده وجود اختلاف معنی‌دار آماری با گروه‌های کنترل و تابش کاذب می‌باشد.

بحث

تاکنون موارد زیادی از اثرات تحریکی نسبت به دوزهای کم پرتوهای یونیزان گزارش شده است. این آثار شامل افزایش طول عمر، افزایش رشد، آثار متابولیک، پاسخ‌های تولید مثلی و برخی از پاسخ‌های فیزیولوژیک بوده است. تنوع این آثار به خوبی نشان دهنده وجود یک فرآیند اساسی مشترک نظیر تغییر بیان برخی ژن‌ها می‌باشد [۳۰-۲۷]. از طرف دیگر اکنون مشخص شده است که دوزهای کم پرتوهای یونیزان می‌توانند موجب فعال شدن پاسخ‌های ایمنی گردند [۳۱]. نتایجی که در طی این پژوهش به دست آمده حاکی از آن است که اگر چه یک بار تابش پرتو ایکس با دوز ۳۰ mGy، نمی‌تواند نسبت به گروه کنترل باعث تحریک تولید آنتی‌بادی ضد SRBC و نیز افزایش DTH در موش‌های مورد مطالعه گردد، اما دو بار و سه بار تابش پرتو ایکس که دوز تجمعی آن‌ها به ترتیب معادل ۶۰ mGy و ۹۰ mGy می‌باشد، نسبت به گروه کنترل، قادر به تحریک تولید آنتی‌بادی ضد SRBC و افزایش DTH در موش‌های مورد مطالعه بوده است. عدم تحریک سیستم ایمنی متعاقب یک بار تابش پرتو و مشاهده آثار تحریکی سیستم ایمنی پس از دو یا سه بار تابش پرتو، می‌تواند دلیلی برای وجود یک حد آستانه برای شروع اثرات تحریکی و هورمتیک پرتو ایکس باشد. از طرف دیگر میزان تولید آنتی‌بادی و نیز افزایش DTH بین گروه دو بار تابش پرتو و گروه سه بار تابش پرتو تفاوت معنی‌داری از لحاظ آماری با هم نداشت. جمع‌بندی این یافته‌ها ما را به این نتیجه‌گیری هدایت می‌کند که برای ایجاد آثار تحریکی پرتوهای یونیزان بر روی سیستم ایمنی یک حد آستانه لازم بوده و به خاطر وجود نوعی حالت "همه یا هیچ" (All or None) زمانی که دوز پرتو تابشی از حد آستانه فراتر می‌رود اثر تحریکی ایجاد شده افزایش پیدا نمی‌کند. در بخش افزایش DTH نیز مشخص شد که میزان DTH در گروه سه بار تابش پرتو (۹۰ mGy) با میزان آن در گروه یک بار تابش پرتو (۳۰ mGy) تفاوت معنی‌دار آماری نداشت. بدین ترتیب می‌توان نتیجه گرفت که برای بروز اثر تحریکی سیستم ایمنی نوعی "پنجره دوز" وجود دارد که در این تحقیق این پنجره در محدوده ۶۰-۳۰ mGy قابل مشاهده بود. هم‌چنین در بخش افزایش حساسیت تأخیری مشخص شد که میزان DTH در گروه سه بار تابش با گروه تابش کاذب (Sham) تفاوت معنی‌داری نداشت. این در حالی است که بین میزان DTH در گروه سه بار تابش پرتو و گروه کنترل تفاوت آماری معنی‌داری مشاهده گردید. همان گونه که انتظار می‌رفت در هر دو بخش

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

تولید آنتی‌بادی و میزان DTH تفاوتی در پاسخ‌های ایمنی بین گروه کنترل و گروه تابش کاذب مشاهده نشد. متأسفانه هنوز مکانیسم دقیق تحریک سیستم ایمنی متعاقب پرتو گیری با دوزهای کم پرتوهای ایکس یا گاما شناخته نشده است [۳۲]. با این وجود، تصور می‌شود که دوزهای کم پرتو موجب افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های سلولی، تسهیل ترمیم آسیب‌های DNA، کاهش ترانسفورماسیون‌های بدخیم و تحریک پایش سیستم ایمنی شده [۳۴-۳۳] و از این طریق طول عمر موجود زنده را افزایش می‌دهند [۳۵]. یکی از مکانیسم‌های توجیه کننده افزایش فعالیت سیستم ایمنی توسط دوزهای پرتو یونیزان واقع در پنجره مورد اشاره، افزایش ارتباطات بین سلول‌های دخیل در امر ایمنی و به خصوص بین لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های فرعی سیستم ایمنی می‌باشد [۲۲]. افزایش تعداد لنفوسیت‌های T- helper به همراه افزایش تولید اینترلوکین-۲ (IL-2) و افزایش فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی (NK)، احتمالاً مهم‌ترین توجیه افزایش فعالیت ایمنی سلولی و هومورال می‌باشد [۲۳]. یکی از مکانیسم‌های دیگری که در توجیه این نتایج وجود دارد این است که دوزهای کم پرتو احتمالاً با ایجاد تغییرات سیستمیک در بدن باعث تحریک سیستم ایمنی می‌شوند [۲۲]. اخیراً مشخص شده که دوز کم پرتو یونیزان باعث افزایش سطح سرمی تستوسترون شده که این افزایش بر روی سیستم ترشحی هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (CRF-ACTH-CS) اثر مهاری دارد و در نتیجه میزان سرمی کورتیکواسترون کاهش می‌یابد. کورتیکواسترون اثر مهاری بر روی فعالیت سیستم ایمنی و پاسخ این سیستم به آنتی‌ژن‌ها دارد و با کاهش سطح سرمی آن، این اثر مهاری بر روی سیستم ایمنی کمتر می‌شود [۱۵].

نتیجه‌گیری

تا آن جا که نگارندگان اطلاع دارند، مشاهده آثار تحریکی سیستم ایمنی با سطوحی از پرتو ایکس که در رادیولوژی تشخیصی معمول می‌باشد، قبلاً در هیچ گزارش منتشر شده‌ای مطرح نگردیده است. نتایج این مطالعه، یافته‌های برخی از دیگر محققین را در مورد این که دوزهای کم پرتوهای یونیزان می‌توانند موجب فعال شدن پاسخ‌های ایمنی گردند، مورد تأیید قرار می‌دهد. هم‌چنین یافته‌های این تحقیق با اثبات وجود پنجره مشخصی از دوز برای بروز آثار تحریکی پرتوهای یونیزان، علت احتمالی عدم مشاهده چنین آثاری را در برخی تحقیقات مشخص می‌کند. با وجود این که مکانیسم بروز آثار تحریکی سیستم ایمنی پس از پرتوگیری با دوزهای کم به صورت دقیق مشخص نشده است، تصور می‌شود دوزهای کم پرتو از راه‌هایی نظیر افزایش فعالیت آنتی‌اکسیدان‌های سلولی و یا تغییرات سیستمیک در بدن باعث تحریک سیستم ایمنی گردند. مطالعات بیشتر در این زمینه به روشن شدن مکانیسم دقیق این پدیده کمک خواهد کرد.

References

[۱] مرتضوی س‌م‌ج، مزدارانی ح، شرفی ع ا، ایکوشیما ت. هورمسیز پرتویی و اثر تطبیقی ایجاد شده به وسیله دوزهای کم پرتوهای یونیزان. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۷، دوره ششم، شماره ۱، صفحات: ۵۴-۵۰.

[2] Mortazavi SMJ, Adaptive Responses after Exposure to Cosmic and Natural Terrestrial Radiation. *Indian J Radia Res*, 2004; 1(1): 104-12.

[3] Bazyka D, Chumak A, Byelyaeva N, Gulaya N, Margytich V, Thevenon C, et al. Prigent. Immune cells in Chernobyl radiation workers exposed to low dose irradiation. *Int J Low Radiation,* 2003; 1(1).

[4] Liu SZ, Bai O. On mechanistic studies of immune responses following low dose ionizing radiation. In: International Meeting on Biological Effects of Low Dose Radiation, Cork, Ireland, 25-26 July 1999 (Edited by Yamada T,

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

Mothersill C, Michael BD and Potten SC). Amsterdam, Elsevier Science. 2000, 129-35.

[5] Liu SZ, Bai O, Chen D, Ye F. Genes and protein molecules involved in the cellular activation induced by low dose radiation. *Radia Res Radiat Proc,* 2000; 18: 175-86.

[6] Nogami M, Huang JT, James SJ, Lubinski JM, Nakamura LT, Makinodan T. Mice chronically exposed to low dose ionizing radiation possess splenocytes with elevated levels of HSP70 mRNA, HSC70 and HSP72 and with an increased capacity to proliferate. *Int J Radiat Biol*, 1993; 63(6): 775-83.

[7] Nogami M, Huang JT, Nakamura LT, Makinodan T. T cells are the cellular target of the proliferation-augmenting effect of chronic low-dose ionizing radiation in mice. *Radiat Res,* 1994; 139(1): 47-52.

[8] Liu SZ, Xie F. Involvement of the Ca^{2+} -protein kinase C and adenylate cyclase signal pathways in the activation of thymocytes in response to whole-body irradiation with low dose X-rays. *Chin Med Sci J,* 2000; 15(1): 1-7.

[9] Liu SZ, Su X, Zhang YC, Zhao Y. Signal transduction in lymphocytes after low dose radiation. *Chin Med J (Engl),* 1994; 107(6): 431-6.

[10] James SJ, Makinodan T. T cell protentiation in normal and autoimmune-prone mice after extended exposure to low doses of ionizing radiation and/or caloric restriction. *Int J Radiat Biol Relate Stud Phys Chem Med,* 1988; 53(1): 137-52.

[11] Wolff S. Is Radiation All Bad? The Search Adaptation. *Radia Res*, 1992; 131(2): 117-23.

[12] Luckey TD. A rosseta stone for ionazing radiation. *Radiation Protection Managemant,* 1994; 11(1): 73-9.

[13] Luckey TD . Ionizing radiation decreases human cancer mortality rates. International Atomic Energy Agency TECDOC-976, 1997; 227-30.

[14] Mortazavi SMJ, P.A. Karam, T. Ikushima A. Niroomand-rad, and J. R. Cameron. Cancer Incidence in Areas with Elevated Levels of Natural Radiation. *Int J Low Radia*, 2006; 2(1): 20-7.

[15] Mortazavi SMJ, Monfared A, Ghiassi-Nejad M, and Mozdarani H. Radioadaptive Responses Induced in Human Lymphocytes of the Inhabitants of High Level Natural Radiation Areas in Ramsar, Iran. *Asian J Experimental Sci*, 2005; 19(1): 19-31.

[16] Lund R, Ahlfors H, Kainonen E, Lahesmaa AM, Dixon C, Lahesmaa R. Identification of genes involved in the initiation of human Th1 or Th2 cell commitment. *Eur J Immunol,* 2005; 35(11): 3307-19.

[17] Liu XD, Ma SM, Liu SZ. Effects of 0.075 Gy x-ray irradiation on the expression of IL-10 and IL-12 in mice. *Phys Med Biol,* 2003; 48(13): 2041-9.

[18] Bai Ou, Liu Shuzheng, Mu Ying. Effect of low dose radiation on Th1 and Th2 of thymocytes and splenocytes in mice. *Chin J Radiol Med Prot*, 1998, 18(2):106-109.

[19] Pandey R, Shankar BS, Sharma D, Sainis KB. Low dose radiation induced immunomodulation: Effect on macrophages and CD8(+) T cells. *Int J Radiat Biol,* 2005; 81(11): 801-12.

[20] Liu SZ. Radiation hormesis: A new concept in radiological study. *Chin Med J*, 1989; 102(10); 750-5.

[21] Liu SZ. On radiation hormesis expressed in the immune system. *Crit Rev Toxiclo*, 2003; 33(3-4): 431-41.

[22] Van Wyngaarden KE, Pouwels EK. Hormesis: are low doses of ionizing radiation hormful or beneficial. *Eur J Nucl Med*, 1995; 22(5): 481-6 .

[23] Miller GM, Kim DW, Anjres ML, Green LM, Gridley DS. Changes in the activation and reconstitution of lymphocytes resulting from total-body irradiation Correlate with slowed tumor growth. *Oncology.* 2003; 65(3): 229-41.

[24] Hassan ZM, Ebtekar M. Modeling for immunosuppression by sulfur mustard. *Int Immunopharmacol*, 2001; 1(3): 605-10.

[25] Hassan ZM, Ebtekar M. Immunological consequence of sulfur mustard exposure. *Immunol Lett*, 2002; 83(3): 151-2.

[26] Zimecki M, Wieczorek Z. Differential patterns of cyclosporin A-induced inhibition of humoral and cellular immune responses to sheep erthrocytes in mice. *Pol J Pharmacol,* 2001; 53(5): 495-500.

[27] Chapman PM. Ecological risk assessment (ERA) and hormesis. *Sci Total Environ,* 2002; 288(1-2): 131-40.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]

[28] Calabrese EJ, Baldwin LA. Hormesis as a biological hypothesis. *Environ Health Perspect,* 1998; 106(Suppl 1): 357-62.

[29] Parsons PA. Radiation hormesis: Challenging LNT theory via ecological and evolutionary considerations. *Health Phys,* 2002; 82: 513–6.

[30] Parsons PA. Radiation hormesis: An ecological and energetic perspective. *Med Hypotheses,* 2001; 57(3): 277-9.

[31] Liu SZ. Nonlinear dose-response relationship in the immune system following exposure to ionizing radiation: mechanisms and implications. *Nonlinearity Biol Toxicol Med,* 2003; 1(1):71-92.

[32] Upton AC. Radiation Hormesis: Data and Interpretation. *Crit Rev Toxicol,* 2000; 31: 681-95.

[33] Kondo S. Health Effects of Low Level Radiation. Osaka: Kinki University Press. 1993; pp:73-92.

[34] Rigaud O, Moustacchi E. Radioadaptation for gene mutation and the possible molecular mechanisms of the adaptive response. *Mutat Res,* 1996; 358(2): 127-34.

[35] Ina Y, Sakai K. Prolongation of life span associated with immunological modification by chronic low-dose-rate irradiation in MRL-*lpr/lpr* mice. *Radiat Res,* 2004; 161(2): 168-73.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-02-20]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1386.6.1.7.9]