Iraqi Journal of Cancer and Medical Genetics

دراسة تأثير اليورانيوم المنضب على المادة الوراثية الخلوية للاشخاص القاطنين في جنوب العراق اثناء الحرب عام 1991

عبد الامير ناصرغلوب الركابي[1]، فاضل محمد لفتة[2]، رافد عبد الواحد عبد الكريم[3]

1 كلية العلوم/قسم علوم الحياة /الجامعة المستنصرية/بغداد/العراق
2 كلية العلوم/ قسم علوم الحياة /جامعة بغداد /بغداد/العراق
3 كلية هندسة الخوارزمي/ قسم هندسة الكيمياء الاحيائية / جامعة بغداد /بغداد/العراق

الخلاصة:

في دراسة هدفت للكشف عن التأثيرات الوراثية الخلوية للإشعاعات التي تعرض لها سكان جنوب العراق من خلال استخدام فحوصات الوراثة الخلوية على الخلايا اللمفاوية لدم المتعرضين للحرب عام 1991. واختيرت عينة عشوائية (ضمت 50 شخصاً) من المتعرضين للقصف ، وأظهرت النتائج ثلاث حالات من التغيرات الكروموسومية العددية (6%) وخمس حالات من التغيرات الكروموسومية التركيبية (10%) ، وقد اشتملت التغيرات التركيبية على حالات الانقلاب والكروموسوم ثنائي السنترومير والانتقال وكروموسوم فيلادليفيا . ولم تظهر في مجموعة السيطرة اية تغايرات كروموسومية سواء كانت تركيبية أم عددية .

الكلمات المفتاحية: التغايرات الكرموسومية، الإشعاعات، جنوب العراق

المقدمة:

تتعرض الكائنات الحية ،وبضمنها الانسان الى انواع مختلفة من الملوثات المطفرة والمسرطنة ، كالعوامل الفيزياويه(الاشعاع) والكيمياوية والبايولوجية نتيجة للتقدم الكبير في استخدام هذه المواد في الصناعات المختلفة (1،2،3) . وتعد الاشعاعات الذرية من بين اهم العوامل التي يعزى لها انتشار السرطان ، ويُظهر الافراد الذين يتعرضون لويلات الحروب النووية زيادة في (حدوث) لتغايرات الكروموسومية Chromosomal aberrations وبالتالي الاصابة بالامراض السرطانية (4،5).

وتعتبر الكروموسومات مجسات حيويه حساسه تجاه الاشعاعات المؤينة ، فقد لاحظ العلماء ظهور عدد من التشوهات الكروموسومية والمتمثلة بالكسور للكروموسومية والكروماتيدية-Chromosomal & chromatidal break ages والكروموسومات ثنائية المركز Dicentric chromosomes والكروموسومات الحلقية Ring chromosomes بعد التشعيع مباشرة (6،7) .

كما ان ا لتلوث الاشعاعي له تأثيرات كبيرة على الخلايا الجنسية Germ cells وما ينتج عنها من امرض تتوارث من جيل لاخر ، في حين ان تأثيرات الاشعاع على الخلايا الجسمية Somatic cells تكون وثيقة الصلة بحدوث السرطان الذي يعد من اكثر الامراض البشرية مأساويةً (8،9). واكد Holmberg وجماعتة (10) ان لاشعة X تأثير واضح على الخلايا اللمفاوية ، فضلا عن حدوث التبادلات الكروماتيدية الشقيقة Sister chromatids exchange التي تكون واضحة في الافراد العاملين في حقول الاشعاع ذات المستوى الواطئ (11،12).

كما اشارت الدراسات الى وجود علاقة مباشرة بين زيادة الجرع الاشعاعية وتكرار التغايرات الكروموسومية (13) وأكد Caprossi وجماعته الى ان للاشعة فوق البنفسية (UV) تأثيراً في احداث التشوهات الكروموسومية ، كما انها تقوم بتحطيم الـ DNA وخاصة القواعد النتروجينية (14). وتعتبر الاشعة الايونية احد العوامل المسببة لمرض ابيضاض الدم Leukemia ، حيث لوحظ زيادة في حدوث المرض في الاشخاص الذين يخضعون للعلاج الاشعاعيTherapeutic radiation ، كما ان الكثير من الدراسات اثبتت ان نسبه كبيره من الناجين بعد القصف الذري لمدينتي هيروشيما وناكازاكي اليابانيتين اصيبوا بعد فترة قصيرة بمرض ابيضاض الدم الحاد (15,16).

وفي العراق فأن عدد المصابين بأبيضاض الدم للمدة بين عام 1990 – 1993 قد بلغ 30303 مصاباً طبقاً لإحصائيات وزارة الصحة العراقية ، والتي اشارت الى ازدياد عدد المصابين بالمرض نفسه للمدة الواقعة بين عام 1993 – 1997 بمقدار اربع اضعاف ما كان عليه عام 1989 ولاسيما في المحافظات الجنوبية من العراق نتيجة استخدام اليورانيوم المنضب -Depleted ura nium في الحرب على العراق عام 1991 (17).

المواد وطرائق العمل:

1 - العينة المدروسة

أخذت عينات الدم المحيطي بصورة عشوائية لـ 50 شخصاً يقطنون جنوب العراق ، وقسمت العينة على ثلاث مجاميع : الاولى هي مجموعة المتعرضون بصورة مباشرة وهم القريبون جداً من مواقع القصف وضمت 20 شخصاً(10 ذكور و10 اناث) ، والثانية هي مجموعة المتعرضون بصورة غير مباشرة ويبعدون عن مواقع القصف بحوالي 1 – 5 كم وضمت 15 (8 ذكور و7 اناث) شخصاً ، أما المجموعة الثالثة فهم المتعرضون عن بعد من الذين يسكنون حول مواقع القصف بمسافات بعيدة وضمت 15 شخصاً . وأما مجموعة السيطرة فقد تم سحب الدم المحيطي لعينة عشوائية (50) شخصاً من سكان محافظة بغداد .

2 - التحليل الوراثي الخلوي Cytogenetic analysis

استخدمت طريقة Hamerton (18،9) لتحليل الكروموسومات مع اجراء بعض التحويرات ، حيث سُحب 5 مل من الدم المحيطي لكل شخص بواسطة سرنجة حاوية على بضع قطرات الهيبارين ، واخُذ منها حوالي 0.4 مل لتزرع في انابيب حاوية على 5 مل من الوسط الزرعي RPMI المضاف اليها 0.3 مل من مادة PHA كما احتوى الوسط الزرعي على 20% من مصل البلازما

Corresponding address:
Rafid Abdulwahid Abdulkareem
Biochemical engineering Dept, Al-Khwarizmi collage engineering Baghdad University
Email: rafid.sigma@yahoo.com

البشـري ، وحُضنت لمدة 72 سـاعة بدرجة حرارة 37 مْ ، أُوقف انقسام خلايا الطور الاستوائي بأضافة 0.1 مل من الكولسمايد Colcemide في الساعة 71 ولمـدة سـاعة واحدة ، بعدها حُصدت الخلايا بالطـرد المركزي (1000دورة/ لمـده 10دقائـق) ، ثم عُملـت بالمحلول واطئ الشـد (0.075 KCL مولاري) بدرجـة 37 مْ لمـدة 10 دقائق ، وثُبتت الخلايا بأسـتخدام مثبت محضر انياً من الكحول المثيلي المطلق وحامض الخليك الثلجي (بنسبة حجمية 1:3) ولمدة 30 دقيقـة وبدرجة حرارة 4 مْ .ثم يتم غسـل الخلايا ثلاث مـرات بعد ذلك قُطرت الخلايا من على ارتفاع ثلاثه اقدام على شـرائح زجاجية نظيفة وجافة ثم جُففت بالهواء ، بعدها صُبغت بصبغة كيمزا Giemsa ، وحُضر لكل شـخص اربع شرائح وتم فحص30 خليه في الطور الاستوائي لكل شريحةلدراسه التغايرات الكروموسوميه ، وحُزمت الكروموسومات

(G-banding) بأضافـة محلول التربسـين الى الشـرائح غير المصبوغة الجافة ثم عوملت بمحلول داريء الفوسـفات الفسلجي PBS لايقاف عمل انزيم التربسين وصُبغت الشرائح مباشرةً بصبغة كيمزا ، ثم فُحصت بنفس الطريقة .

النتائج :

اظهرت نتائج الدراسـة الحالية (جدول1 ،2) وجود ثلاث حالات من التغايرات الكروموسـومية العدية (6%) بين الاشـخاص المتعرضين للقصف اثناء الحرب ،فضـلاً عن خمـس حالات للتغايرات الكروموسـومية التركيبـة (10%) متمثلة بالانقلاب والكروموسوم ثنائي المرتكز والانتقال وكروموسوم فيلادلفيا , في حين لم يسجل في مجموعة السيطرة اية تغايرات كروموسوميية عددية أم تركيبية .

جدول رقم (1) التغايرات الكروموسومية العدية والتركيبية في المتعرضين للقصف والسيطرة

العينة	عدد النماذج	التغايرت العددية	النسبة المؤية	التغايرات التركيبية	النسبة المؤية
التعرض المباشر	20	1	5%	2	10%
التعرض غير المباشر	15	1	6.6%	2	13%
التعرض عن بعد	15	1	6.6%	1	6.6%
مجموعة السيطرة	50	00	00	00	-00
المجموع	100	3	6%	5	10%

جدول رقم (2) التغايرات الكروموسومية التركيبية المسجلة في المتعرضين المباشرين والمتعرضين عن بعد للقصف

ت	نوع التغاير الكروموسومي	عدد الحالات المسجلة	المجموعة المسجلة فيها
1	الانقلابInversion 46,XY,inv(7)(q22q35)	1	المتعرضين المباشرين
2	الانتقال المتبادلTranslocation 46,XY,t(17:20)	1	المتعرضين المباشرين
3	كروموسوم ثنائي المرتكز Dicenteric chromosome 45,XX, dic(13:8)	1	المتعرضين غير المباشرين
4	كروموسوم فيلاديفياPh. Chromosome 46,XY,t(9:22)	1	المتعرضين المباشرين
5	الحذف Deletion 46,XX,del(5)(q33)	1	المتعرضين المباشرين

المناقشة:

بينـت نتائج الدراسـة الحالية (جـدول رقم1 ،2) ان للملوثـات البيئية المتمثلة بالاشعاعات التي تعرض لها الاشخاص في تلك المناطق تأثيرات وراثية خلوية سلبية واضحة وبدرجات مختلفة حسب نوع التعرض وكما يلي :

1 - تأثير التعرض عن بعد اشـارت النتائج الى ان الاشـخاص الذين يسكنون في مناطق بعيدة عن مواقع القصف لم يعانو من تغايرات كرموسومية واضحة ، وقد يرجع السبب في ذلك الى مقاومة كريات الدم للكميات القليلة من الاشعاع والتي تعرض لها هؤلاء الاشـخاص في حين اشـارت منظمة الصحة العالمية(19)الى إن نسبة التشوهات الكروموسومية التلقائية الحلقية منها وثنائية المرتكز هـي بحـدود 1 لكل 5000 خلية طبيعية كما ان الكروموسـومات ثنائية الجسـم السنترومير قد تظهر في دم الاشخاص الطبيعين عند تقدم العمر (7،11)

2 - تأثير التعرض غير المباشـر : اظهرت النتائج ان الاشخاص القريبين من مواقـع القصف قد حدثت لهم تغايرات كروموسـومية مختلفة متمثلة بالكسـور الكروماتيدية والكروموسومية والكروموسومات ثنائية المرتكز والانتقال فضلاً عن التغايرات العددية ، وقد يعود السـبب في ذلك الى تأثير الجرع الاشـعاعية فقد اشار Odel (16) الى ان المسلك الشائع لكثير من المواد المسرطنة ومنها الاشـعاع ربما يعود الى قدرتها على تدمير الاجسـام الحالة (Lysosomes) ، مـع تحرر الانزيمات المحللة للمادة النووية .ولهذه الانزيمات قدرة على احداث الكسـور ، او ربما يرجع ذلك الى التأثير المباشـر وغير المباشـر للتفاعل بين الاشـعاع واشـرطة الـ DNA مما يؤدي الى احداث التشوهات الكورموسومية (20).

3 - تأثيـر التعرض المباشـر للقصف : اظهرت النتائج ان نسـبة التشـوهات الكوموسـومية تكـون عالية فـي مناطق التعرض المباشـر للقصـف المعادي وظهور حالة كروموسـوم فيلادلفيا في بعض الاشخاص . وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة 21) Jagetia &Ganapthi) ودراسة 22 (Jagetia) حيث اشارا الى وجود تغايرات عددية وتركيبية وظهور كروموسوم فيلاديفيا المسبب لسرطان الدم المزمن بعد التعرض بصورة مباشرة للاشعاع .

كما اشـارت العديد من الابحاث الى ان الاشعاع يحدث تكسرات كرموسومية وكروماتيدية تكون سـبباً في موت خلايا الانسـان (7،10،16) ، في حين يعتقد باحثين اخرين ان التكسـرات في شـريطي الـ DNA هي السبب الرئيس لكل من التكسـرات الكروموسـومية الحاصلة بفعل الاشعاع مما يودي الى عدم قدرة الخلايا لمواصلة انقسامها وبالتالي موتها (19،20) .

References:

1. Lei B , Zhang K, An J, Zhang X, Yu Y.(2015). Human health risk assessment of multiple contaminants due to consumption of animal-based foods available in the markets of Shanghai, China. Environ Sci Pollut Res Int.;22(6):4434-46.
2. Pennington KP, Walsh T, Lee M, 2013. BRCA1, TP53, and CHEK2 germline mutations in uterine serous carcinoma. Cancer . Volume 119, Issue 2, pages 332–338.
3. Leongamornlert D . N Mahmud1 , M Tymrakiewicz1 , E Saunders1 , T Dadaev1 , E Castro1 , C Goh1 (2012). Germline BRCA1 mutations increase prostate cancer risk. Br J Cancer. 8;106(10):1697-701.
4. M. Prakash Hande,1,2* Tamara V. Azizova,3 Ludmilla E. Burak,3 Valentin F. Khokhryakov,Charles R. Geard,1 and David J. Brenne (2005) Complex Chromosome Aberrations Persist in Individuals Many Years After Occupational Exposure to Densely Ionizing Radiation . GENES, CHROMOSOMES & CANCER 44:1–9 .
5. Wahab MA, Nickless EM, Najar-M'kacher R, Parmentier C, Podd JV, Rowland RE. (2008)Elevated chromosome translocation frequencies in New Zealand nuclear test veterans. Cytogenet Genome Res.;121(2):79-87.
6. M. Prakash Hande,1,* Tamara V. Azizova,2 Charles R. Geard,1 Ludmilla E. Burak, Catherine R. (2003) . Past Exposure to Densely Ionizing Radiation Leaves a Unique Permanent Signature in the Genom. Am. J. Hum. Genet. 72:1162–1170,
7. Firsanov DV, Kropotov AV, Tomilin NV. (2011) , Phosphorylation of histone H2AX in human lymphocytes as a possible marker of effective cellular response to ionizing radiation . Tsitologiia.;53(7):586-90.
8. Reza J. and Kim Boekelheide. (2007). NF-kappaB Activation Elicited by Ionizing Radiation Is Proapoptotic in Testis. BIOLOGY OF REPRODUCTION 76, 279–285.
9. Tapio S. (2013) , Ionizing radiation effects on cells, organelles and tissues on proteome level. Adv Exp Med Biol.;990:37-48.
10. Mariana Gobbo, Joao Paulo de Castro, School, , Mariza Akemi Matsumoto.(2008). Genotoxicity in primary human peripheral lymphocytes after exposure to radiopacifiers in vitro. Journal of Materials Science, Volume 19, Issue 2, pp 601-605.
11. Ivana ,j, Sandra P, , Jelena F,(2013). Enhanced frequency of sister chromatid exchanges induced by diepoxybutane is specific characteristic of fanconi anemia cellular phenotype . GENETIKA, Vol. 45, No.2,393-403.
12. Ali Sahin, Abdulgani Tatar, Sıtkı Oztas, Bedri Seven.(2009). Evaluation of the genotoxic effects of chronic low-dose ionizing radiation exposure on nuclear medicine workers. nuclear medicine and biology Volume 36, Issue 5, P- 575–578.
13. E. Tug, , G. Kayhan, D. Kan, S. Guntekin, M.A. Ergun. (2013) .The evaluation of long-term effects of ionizing radiation through measurement of current sister chromatid exchange (SCE) rates in radiology technologists, compared with previous SCE values. Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis ,Volume 757, Issue 1, 28–30.
14. Caporssi ,D.;Sebastiani, G. ;Masala, C. and Nicoletti , B. (1990).Cytogenetic effect of near ultraviolet radiation in normal and systemic hipns erythematosns lymphocytes .Mutat. Res.,229: 43-47.
15. Abel Russ .(2007). Ionizing Radiation and Childhood Leukemia, Environ Health Perspect.; 115(8): A395–A396.
16. Wan-Ling Hsu, Dale L. Preston, Midori Soda, Hiromi Sugiyama, Sachiyo Funamoto,Kazu.(2013). The incidence of leukemia, lymphoma, and multiple myeloma among atomic bomb survivors: 1950 – 2001. Radiat Res. 179(3): 10.1667/RR2892.1.
17. Ministry of health (1998). Results of Iraqi cancer registry (1995-1997).Iraqi cancer board , Baghdad :1-31 .
18. Adhiah, A. H.; Lafta ,F.M. and Tawfiak, M.S.(2001). Juvenile Iraqi delinquents :A study of chromosomes na dermatoglyphics .Mutah Lil –Buhuth Wad-Dirasat,16(2):107-118.
19. W.H.O.(1994).Environmental health criteria 160 :Ultraviolet radiation published under the W.H.O. Geneva .
20. Odeh,M.M.T.(1992). Effects of benzene and its derivatives on frequency of sister chromatide exchange ,cell cycle kinetics and mitotic index in culture of rat bone marrow .M.Sc. Thesis ,Yarmouk univ. Jordan.
21. Peter C. Nowell.(2007) .Discovery of the Philadelphia chromosome: a personal perspective. J Clin Invest. 117(8): 2033–2035.
22. Kathrin M. Bernt and Stephen P. Hunger.(2014) . Current concepts in pediatric Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia. Frontiers in Oncology , Volume 4 (54) | 1-21.

Study some of cytogenetic abnormalities in people live in the south of Iraq during the war in 1991

Abdul amir N. Ghloub[1], Fadhel M. Lafta[2], Rafid A. Abdulkareem[3]

1 Department of Biology, College of Science, AL-Mostansiriyah University, Baghdad, Iraq
2 Department of Biology, College of Science, Baghdad university, Baghdad, Iraq
3 Department of Biochemical engineering. Al-Khwarizmi collage of engineering, Baghdad university, Baghdad, Iraq

Abstract :

In a study aims to detect the cytogenetic effects of radiation on sample of southern Iraqi peoples have been exposed to during the war in 1991, by using cytogenetic tests on the lymphocytes of blood of the peoples exposed to the bombing. The study has been experimented on 50 randomly samples of exposed peoples .The result show three cases of numerical chromosomal changes (6%) and five cases of structural chromosomal changes (10%) including inversion ,dicentric chromosome ,translocation and Philadelphia chromosome .No any abnormal case was defined in control group .

Key words: *Chromosomal changes, radiation, south of Iraq*