

## مروری بر سمیت ذرات معلق اتمسفری و ذرات گردوغبار کانیاپی

رابعه منهاج نیا<sup>۱\*</sup>، سروش مدبری<sup>۲</sup>، محمدکاظم کوهی<sup>۳</sup>

۱-دکتری تخصصی توکسیکولوژی، دانشگاه تهران، (menhaje@gmail.com)

۲-دکتری تخصصی زمین شناسی، دانشگاه تهران، (modabberi@ut.ac.ir)

۳-دکتری تخصصی توکسیکولوژی، دانشگاه تهران، (mkkoohi@ut.ac.ir)

### چکیده

در حال حاضر ذرات معلق به عنوان یکی از مهمترین اجزاء آلودگی‌های هوا بوده و یکی از منابع مهم آن گردوغبار می‌باشد. اگرچه گرد و غبار مولفه طبیعی زمین و همواره بخشی از زندگی انسان بوده است، اما با توجه به روند کنونی می‌تواند یکی از علل پایان آن نیز باشد. ظرف یک یا دو روز بعد از افزایش در غلظت ذرات معلق، افزایش- در مرگ و میر، حملات آسمی، افزایش استفاده از دارو-های آسم، افزایش بستری شدن در بیمارستان به دلیل بیماری‌های قلبی-عروقی، مرگ بر اثر بیماری‌های مزمن انسداد ریوی (COPD)، تشدید COPD، مرگ ناشی از حملات قلبی، و... در جوامع مختلف گزارش شده است.

پاسخ به مواد تنفس شده می‌تواند واکنش‌های فوری تا عوارض طولانی مدت مزمن در سطح یک بافت تا بیماری‌های سیستمیک را شامل شود. لذا با توجه به یافته‌های علم سم‌شناسی، ذرات معلق و گردوغبار سبب سمیت ژنتیکی، سمیت ریوی، سمیت سیستم ایمنی، سمیت سیستم قلبی-عروقی، سرطانزایی و ... می‌گردند.

در سم‌شناسی ذرات می‌بایست به‌طور هم‌زمان هم طبیعت فیزیکی و رفتار آئروپنمیک ذرات و هم آثار ریوی آنها بررسی و ارزیابی شود. در این مقاله اهمیت گردوغبار، فاکتورهای موثر بر سمیت تنفسی و مکانیسم‌های سمیت‌زایی آن به طور خلاصه بیان می‌شود.

### واژه‌های کلیدی:

گردوغبار، ذرات معلق اتمسفری، سمیت تنفسی، مکانیسم سمیت‌زایی.

### مقدمه

ذرات جزء اصلی‌ترین و قوی‌ترین آلودگی‌های هوا بوده که سبب مرگ و میر زودرس و بروز عوارض بسیار در ساکنین شهرهای دارای آلودگی هوا می‌باشند. درک ارتباط بیماری‌های ریوی و استنشاق ذرات گردوغبار از زمان آگریکولا<sup>۱</sup> و پاراسلوس<sup>۲</sup> در قرن ۱۵ و ۱۶ میلادی انجام شده است (دونالد سون<sup>۳</sup> و بوم، ۲۰۰۶). در سال ۱۹۹۰ میلادی ذرات PM<sub>۱۰</sub> به سبب مطالعات همه‌گیر شناسی انجام شده بر روی کیفیت هوا و عوارض نامطلوب و مرگ و میر انسانها به‌عنوان ذرات محیطی آلاینده هوا مورد توجه و قانون‌گذاری قرار گرفتند (Borm و Donaldson، ۲۰۰۶). پس از مدت کوتاهی از اثبات همبستگی اثرات سوء و بیماری‌ها با ذرات در مطالعات اپیدمیولوژیکی، PM<sub>۱۰</sub> به یک چالش بزرگ در سلامت جهانی تبدیل شد. این چالش به دلیل تغییرپذیری بسیار زیاد ناشی از محدوده اندازه، شیمی سطح، تراکم، شکل، بار سطحی، ترکیب شیمیایی، عوامل فردی (بیماری، سن و جنسیت) و فقدان مدل‌های برون‌تنی

<sup>1</sup> Agricola

<sup>2</sup> Paracelsus

<sup>3</sup> Donaldson

<sup>۴</sup> جرم ذرات با قطر مساوی و یا کوچکتر از ۱۰ میکرومتر

مناسب و حیوانات مشابه می باشد (Borm و Donaldson, ۲۰۰۶).

در پایان قرن ۲۰ و شروع قرن ۲۱ نانو ذرات فصل جدیدی در سم شناسی ذرات با شیمی و اندازه متفاوت نشان دادند. به طور معمول دئرمتری ذرات به سبب ارتباط پیچیده بین میزان مواجهه و دوز هدف، همیشه با سم شناسی ذرات در ارتباط بوده است. انتقال غیرمنتظره نانو ذرات از سیستم تنفسی به سایر ارگانها و درک آنکه نانو ذرات می توانند بر حسب نوع مواجهه - بر پوست و روده اثر داشته باشند، سبب ایجاد زمینه های تحقیقاتی گسترده ای شده است (Obredorster و همکاران، ۲۰۰۵). سم شناسان ذرات، مسیرهای اصلی بیولوژی مولکولی در نمونه های پاتوبیولوژیک نظیر مسیرهای داخلی انتقال پیام، ایجاد التهاب، تنظیم سیستم ایمنی، سمیت ژنتیکی را به عنوان نخستین مطالعات انجام داده اند (Borm و Donaldson, ۲۰۰۶). آنها همچنین نگاه به خواص فیزیکی شیمیایی ذرات داشته و نشان دادند که مشخصات فیزیکی شیمیایی با میزان سمیت ذرات مربوط است (Obredorster و همکاران، ۲۰۰۵).

سم شناسی ذرات متفاوت از هر سم شناسی دیگر به دلیل تفاوت در مفهوم «دوز» می باشد و دارای ابعاد بیش از جرم در حجم است. در سم شناسی ذرات می بایست به طور هم زمان هم طبیعت فیزیکی و رفتار آئرودینامیکی ذرات و هم آثار ریوی و سیستمیک آنها بررسی و ارزیابی شود.

## ذرات معلق اتمسفری

ذرات معلق (PM) در هوای محیطی (فضای باز) ترکیبی از ذرات از منابع طبیعی و منابع انسان زاد است. این ذرات در فاز جامد و مایع هستند. منبع طبیعی PM شامل ذرات دریایی، آتش، گردوغبار پوسته زمین، مواد گیاهی (گرده ها، هاگ ها و قارچ)، ترکیبات آلی فرار (VOCs) و مواد جانوری (قطعات موجودات زنده) است. منابع انسان زاد PM شامل موتورهای درونسوز (وسایل نقلیه یا ثابت)، نیروگاه ها، معادن، فرایندهای صنعتی، کشاورزی و لوازم گرمایش خانگی هستند. ترکیب، اندازه و غلظت (غلظت جرم یا تعداد ذرات) در هوای محیط، متغیرهای وابسته به زمان و مکان هستند (Pandis و Seinfeld, ۲۰۰۶). این ویژگی ها تحت تأثیر نوع و نزدیکی منبع انتشار، شرایط و توپوگرافی منطقه و شرایط محیطی قرار دارند (Tong و همکاران، ۲۰۱۲). ذرات منتشر شده در اتمسفر، تحت تأثیر تغییرات فیزیکی و شیمیایی قابل توجهی واقع شده و به دنبال آن دچار برهم کنش ذره با ذرات، واکنش با گازها، ابرها و باران و واکنش های خور شیدی (فتوشیمیایی) می شوند (Poschl, ۲۰۰۲؛ Pandis و Seinfeld, ۲۰۰۶). این فرایندهای اتمسفری بدون شک بر ماهیت اولیه و اندازه گیری ذرات PM منتشره از منابع خاص تأثیر می گذارد (Poschl, ۲۰۰۲) متأسفانه درک محدودی از جنبه های کمی و کیفی این فرایندهای اتمسفری وجود دارد (Poschl, ۲۰۰۵).

تغییرات موقتی غلظت PM بستگی به عوامل مؤثری دارد که با زمان تغییر می کنند. این عوامل موقتی شامل موارد زیر است:

- منابع انتشار PM که وابسته به فعالیت های انسانی هستند، مانند ترافیک؛
- منابع انتشار PM وابسته به رویدادهای طبیعی، مانند توفان گردوغبار و دریای موج؛
- شرایط جوی شامل عوامل آب و هوایی فصلی و هوای محلی.

علی رغم این تغییرات، در PM یک منطقه در بلند مدت ویژگی های بسیاری خاصی نیز وجود دارد. میانگین بلند مدت غلظت جرمی ذرات معلق برای ارزیابی تأثیرات سلامتی در مواجهه مزمن با PM مورد استفاده بوده (Pelucchi و همکاران، ۲۰۰۹) و تأثیر مواجهه کوتاه مدت با PM در مطالعات سری زمانی مورد بررسی قرار داده می شود (Bell و همکاران، ۲۰۰۴).

مواجهه با PM در محیط با افزایش میزان مرگ و میر و ناتوانی وابسته به دوز همراه است (Anderson و همکاران، ۲۰۱۲). اثرات

سلامت PM محیطی با برخی یا همه موارد زیر مرتبط است:

- منابع انتشار PM؛
- ترکیب PM؛
- اندازه ذرات PM؛
- شرایط جوی؛
- شرایط آب و هوایی؛
- تغییرات PM منتشر شده در جو؛

- میزان فعالیت انسانی؛ و
- وضعیت جسمانی انسان (Poschl ۲۰۰۵).

تغییرات PM در هوای محیطی و تغییرات اتمسفری PM منتشر شده، مشکل اصلی در تعیین تأثیرات سلامتی مرتبط با PM منتشر شده از هر منبع خاص است (Ying Harrison و WHO ۲۰۰۰؛ WHO ۲۰۰۶).

## گردوغبار کانیایی

امروزه یکی از منابع مهم ذرات معلق اتمسفری گردوغبار می‌باشد. افزایش ریزگردها و گردوغبار ناشی از تغییرات آب و هوایی مانند خشک سالی و بیابان‌زایی، موجب بروز نگرانی‌هایی در مورد تأثیرات بهداشتی و سلامت این مواد در مقیاس محلی و مناطق دور دست شده است. انتشار گردوغبار می‌تواند با گذشت زمان به دلیل تغییرات اقلیمی و کاربری زمین، به شدت تغییر کند و با حجم زیاد به آسانی در جریان باد جابجا می‌شوند. اخیراً، مطالعات همه‌گیرشناسی ارتباط میان گردوغباری منتقل شده از فواصل دور و افزایش بیماری و مرگ و میر در اروپا و آسیا را آشکار کرده است. مطالعات واگیرشناسی پیشین ارتباط میان تأثیر ریز ذرات معلق و تشدید بیماری‌های قلبی عروقی (انفارکتوس میوکارد و سکته قلبی)، تنفسی (آسم، برونشیت و بیماری انسداد مزمن ریوی)، مرگ و میر ناشی از آن در مناطق بزرگ شهری را نشان داده ولی عوامل اصلی و یا فاکتورهای سببی آن به خوبی درک نشده است (Knippertz و همکاران ۲۰۱۴).

در طول سال‌های متمادی، بیشتر مطالعات انجام شده در مورد اثرات بهداشتی و سلامت ذرات معلق، بر محیط‌های شهری و منابع انسانی ذرات معلق متمرکز بوده، اما در برخی از مطالعات انجام شده، نقش منابع طبیعی و زمین‌شناسی این ذرات هم مورد بررسی قرار گرفته است. ذرات معلق ژئوتیک به وسیله فرایندهای طبیعی در زمین تولید می‌شوند (برای مثال، خاکستر آتشفشانی، خاکستر ناشی از آتش سوزی‌های بزرگ و گردوغبار کانیایی). ذرات معلق با منشأ انسانی- زمین شناختی از منابع طبیعی و به وسیله فرایندهایی تولید می‌شود که توسط فعالیت‌های انسانی اصلاح و یا بهبود می‌یابند (برای مثال، گردوغبار ناشی از دریاچه‌های خشک شده به سبب فعالیت‌های انسانی، گردوغبار تولید شده در مناطقی که در نتیجه فعالیت‌های انسانی بیابان‌زایی شده است و گردوغبار ناشی از زمین‌های کشاورزی). سالانه در حدود ۲۰۰۰ تن گردوغبار از منابع ژئوتیک و انسانی- زمینی مانند بیابان‌های صحرا و ساحل در آفریقا، به درون اتمسفر زمین وارد می‌شود (Shao و همکاران، ۲۰۱۱).

فقدان مطالعات در خصوص گردوغبار و اثرات بهداشتی آن ممکن است به تمرکز قوانین و مقررات اولیه آلودگی هوا با هدف محدود کردن آلودگی‌های سیال با منشأ صنعتی منجر شود. از جمله عواملی که مانع انجام تحقیقات بر روی گردوغبار کانیایی می‌گردد: بلندمدت بودن آسیب‌های بهداشتی ناشی از مواجهات؛ مشکل در شناسایی ریشه و مکانیزم‌های مسئول در ایجاد بیماری‌های ثانویه در ماتریس کامل بیماری (برای مثال به دلیل آنکه گردوغبار ممکن است مؤلفه‌های مختلفی داشته باشند)، نقص در نمونه‌ها، نقص در تعیین مشخصات منابع و نقص در تعیین میزان مواجهات انسانی (Baxter و همکاران، ۲۰۱۳) می‌باشد.

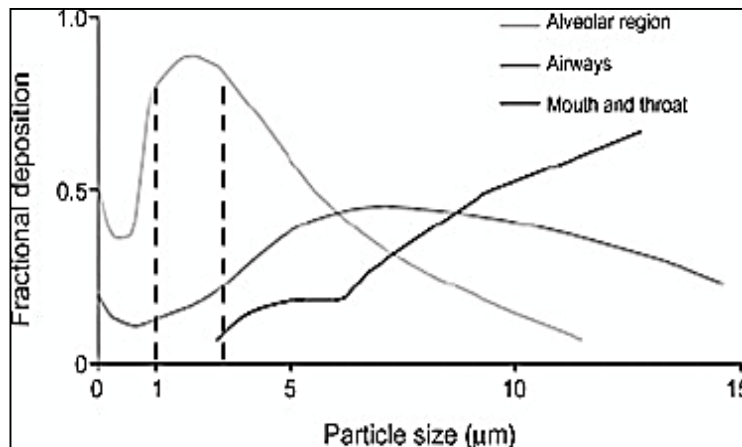
## مسیرهای مواجهه انسانی با گردوغبار

عوامل سمی گردوغبار می‌توانند از طریق: استنشاق، بلعیدن غیرمستقیم (بلعیدن ذرات معلق بزرگ)، مصرف خوراکی و یا تماس پوستی وارد بدن شوند. استنشاق و بلع مسیرهای اولیه جذب ذرات معلق می‌باشند. ذرات معلق همراه با هوای استنشاقی از طریق بینی و در بعضی موارد مانند ورزش کردن، از طریق دهان انتقال داده می‌شوند.

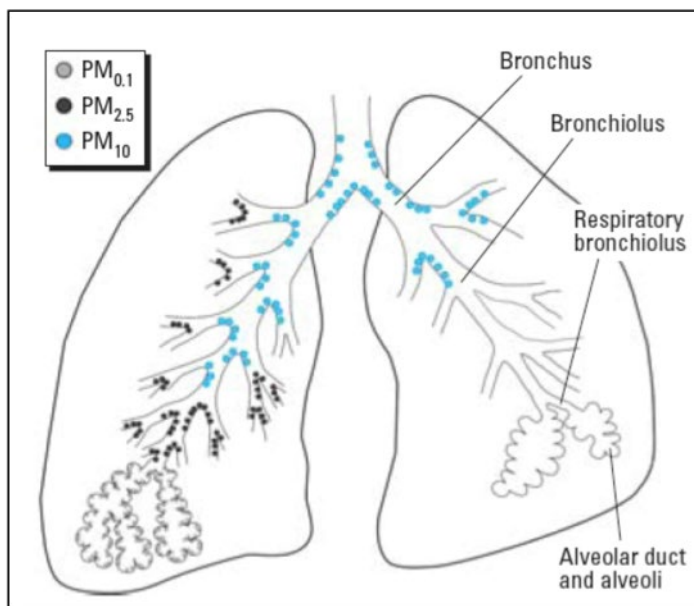
## تنفس ذرات معلق و گرد و غبار

ریه انسان به طور متوسط حاوی حدود ۲۳۰۰ کیلومتر از راه‌های هوایی و ۴۸۰ میلیون آلوئول می‌باشد (Ochs و همکاران، ۲۰۰۴) بر این اساس در یک روز، انسان حدود  $10m^3$  هوای محیط را استنشاق می‌نماید، که در تماس نزدیک با سطح ریه با مساحتی در حدود ۱۴۰ مترمربع می‌باشد. (Salvi ۲۰۰۷). لذا دستگاه تنفسی، تماس نزدیک با حجم زیادی از هوای محیط و اجزای آن به صورت روزانه دارد و لذا پتانسیل جذب آلودگی موجود در هوا بسیار روشن است. نکات به دست آمده در نحوه جایگزینی و نشست ذرات در سیستم تنفسی را می‌توان به صورت زیر خلاصه کرد (شکل ۱ و ۲):

- ۱- ذرات قابل استنشاق ۵ میکرون کسر کلی آئروسول‌ها به بخشی از ذرات که همراه با جریان هوا وارد دستگاه تنفسی می‌گردد اطلاق می‌شود. ذرات درشت‌تر در حدود ۳۰ تا ۵ میکرون در صورت ورود به بینی در اثر برخورد با مخاط بینی گرفته می‌شوند. این ذرات ابتدا در بینی مرطوب شده و با جذب سطحی آب در ناحیه گرم مرطوب نازوفارنکس، احتمال نشسته آنها در اثر اینرسی افزایش می‌یابد. برخورد مهم‌ترین مکانیسم نشست در این ناحیه می‌باشد (Bakand ۱۳۸۷ و ۲۰۰۱).
- ۲- در حالی که ذرات با قطر  $PM \geq 10$  وارد بینی و دهان می‌شوند تنها کسر قفسه سینه،  $PM_{10}$ ، از حنجره عبور می‌کند و به نای و برونش‌ها در مناطق ریه نفوذ می‌یابد و توزیع عمده در شاخه ریوی دارد (Klaassen ۲۰۰۱).
- ۳- ذرات کوچک‌تر از ۱۰ میکرون ( $PM_{10}$ ) می‌توانند به شاخه‌های بزرگ بالایی دقیقاً زیر گلو راه یابند. این ذرات در این ناحیه گرفتار و حذف می‌شوند (با سرفه و آب دهان و یا توسط بلع) (شکل ۱ و ۲). تأثیر نسبی برخورد اینرسی در این ناحیه تدریجاً کم و تأثیر نسبی مکانیسم رسوب و انتشار افزایش می‌یابد (Bakand ۱۳۸۷).
- ۴- ذرات کوچک‌تر از ۵ میکرون ( $PM_5$ ) می‌تواند به لوله‌های برونش، در بالای ریه‌ها وارد شوند.
- ۵- ذرات قابل تنفس که در ناحیه قفسه سینه‌ای گرفته نشده‌اند به ناحیه تبادل گازی شامل برنشیول‌ها، مجاری آلوئولی و کیسه‌های هوایی نفوذ می‌کنند. میانه قطر این ذرات ۵ تا ۴ میکرون بوده و با توجه به سرعت‌های کم مکانیسم برخورد اهمیتی ندارد. با توجه به اندازه این ذرات رسوب و انتشار دو مکانیسم مهم نشست در این ناحیه می‌باشد (Bakand ۱۳۸۷).
- ۶- فقط ذرات کوچک‌تر از ۲/۵ میکرومتر ( $PM_{2.5}$ ) می‌توانند به پایین و به عمیق‌ترین بخش‌های ریه‌ها یعنی (آلوئول) که در آن تبادل گاز بین هوا و خون رخ می‌دهد، وارد شوند (شکل ۱ و ۲) (Cormier و همکاران، ۲۰۰۶).
- ۷- نسبت بالاتری از ذرات کوچک‌تر از ۱ میکرومتر ( $PM_1$ ) می‌توانند در بازدم خارج شوند، در نتیجه کاهش رسوب در اعماق ریه رخ خواهد داد (شکل ۶-۲) (Yang و همکاران، ۲۰۰۸).
- ۸- ذرات زیر ۰/۱ میکرون قدرت انتشار بالایی داشته و اگرچه جرم کمی دارند اما به دلیل خواص فیزیکوشیمیایی خود می‌توانند باعث صدمات شدیدی شوند (Yang و همکاران، ۲۰۰۸).



شکل ۱- اثر اندازه ذرات بر روی رسوب ذرات آئروسول در دستگاه تنفسی انسان پس از استنشاق آهسته و ۵ ثانیه نگه داشتن نفس (Yang و همکاران، ۲۰۰۸)



شکل ۲ - نشست ذرات معلق با اندازه‌های متفاوت در ریه‌ها (Cormier و همکاران ۲۰۰۶)

### سرنوشت ذرات رسوب یافته در ریه

حذف ذرات کوچک‌تر از  $2/5$  میکرومتر رسوب یافته در آلوئول‌ها دشوار است. اگر ذرات محلول در آب باشند، در عرض چند دقیقه و به‌طور مستقیم به جریان خون منتقل می‌گردند. اگر ذرات نامحلول باشند، توسط سلول‌های تمیزکننده به نام ماکروفاژها جمع‌آوری شده و به غدد لنفاوی، جایی که در آنجا برای ماه‌ها یا سال‌ها باقی می‌مانند، انتقال می‌یابند با این حال، به نظر می‌رسد سلول‌های ماکروفاژ ریوی در شناختن ذرات بسیار ریز بخصوص ذرات کوچکتر از  $65$  نانومتر، با مشکل مواجه هستند (Donaldson و همکاران، 1999). بنابراین ممکن است برخی از این ذرات ریز اجازه عبور را از طریق اپیتلیوم ریه پیداکنند، به‌خصوص زمانی که تعداد بسیاری زیادی از ذرات وارد آلوئول‌ها شده باشند. هنگامی که آنها به اپیتلیوم نفوذ یابند و وارد جریان خون شوند، ممکن است ذرات بسیار ریز در سراسر بدن منتقل و به‌طور بالقوه جذب سلول‌ها شوند (از طریق فرآیند اندوسیتوز). گامبلتون (Gumbleton و همکاران، ۲۰۰۱) و یانگ (Yang و همکاران، ۲۰۰۸)، تحرک و مکانیسم حذف از جمله اندوسیتوز نانوذرات را مورد بررسی قرار داده‌اند. ذرات بسیار ریز (مانند بسیاری از ویروس‌ها)، می‌توانند از غشاهای بیولوژیکی عبور کرده و گمان می‌شود تحرک آنها در بدن بسیار بالا باشد.

نانوذرات فلزی و هم آلی با مساحت سطح بسیار زیاد، توانایی انتقال به مغز را داشته و ممکن است سبب واکنش‌های ریوی از قبیل فیبروزیس، التهاب مزمن ریوی، تب فلزی و سرطان شود. نزدیکی مخاط بویایی به پیاز بویایی که بخشی از سیستم عصبی مرکزی است، سبب شده است تا نانوذرات تنفس شده به خصوص ذرات زیر  $10$  نانومتر، که از طریق انتشار رسوب‌پذیری بالایی در مخاط بویایی دارند، شبیه به مولکولهای هوابرد "بوی" که در این منطقه بر روی مژه‌های دندریتیک بویایی رسوب می‌نمایند، جذب و پس از آن به مغز انتقال یابند. انتقال نانوذرات جامد در امتداد آکسون عصب بویایی در برخی پستانداران و جوندگان نشان داده است (Obredorster و همکاران، ۲۰۰۵).

### ویژگی‌های مؤثر بر تأثیرات سلامتی

عوامل متعددی که نقش مهمی در بروز اثرات نامطلوب بر سلامتی ناشی از گردوغبار معلق هوابرد، سایر مواد موجود در هوای اطراف زمین و ذرات معلق دارند؛ عبارتند از (Plumlee و همکاران، ۲۰۰۶):

- شدت و مدت زمان قرار مواجهه با ذرات
- خواص فیزیکی و شیمیایی ذرات تنفس شده (شامل اندازه ذرات، مساحت سطح و ...)
- پاتوژن‌های میکروبی و سایر انواع پاتوژن موجود

- دسترسی زیستی
- ماندگاری زیستی
- واکنش‌پذیری زیستی در مایعات بدنی؛
- فرایندهای فیزیولوژیکی بدن
- مشخصات فردی مانند ژنتیک،
- عادات‌های فردی (مانند سیگار کشیدن)
- وضعیت تغذیه

اگرچه تحقیقات متعدد در خصوص ذرات معلق در تلاش برای شناسایی مؤلفه‌های مسئول در بروز تأثیرات مشاهده شده بهداشتی انجام شده است (برای مثال تحقیقات قلبی عروقی و تنفسی)، اما نقاط مشترک کمی در این تحقیقات وجود دارد. تناقض در این مطالعات ممکن است به عوامل متعددی مرتبط باشد، مانند:

- ویژگی‌های نمونه انتخاب شده از ذرات معلق و منبع آن،
  - مدل طراحی و پارامترهای آن
  - حساسیت‌های فردی.
  - تنوع در تعداد ترکیباتی که مردم در معرض مواجهه با آن‌ها قرار دارند،
  - غلظت ترکیبات در داخل و سطح ذرات معلق
  - پیچیدگی شیمی سطح به نسبت حجم پایین در برابر مساحت سطحی بالای ذرات،
- این عوامل سبب دشواری در شناسایی مکانیزم‌های اصلی مسئول در بروز تأثیرات نامطلوب می‌شود. تحقیقات انجام شده در مورد تأثیرات ذرات معلق و سمیت آن‌ها بسیار گسترده بوده و صرفاً به ذرات معلق کانیایی محدود نمی‌شود.

## مکانیسم‌های مهم در بروز سمیت ذرات

مکانیزم‌های بیولوژیکی پیشنهادی که موجب تأثیرات بهداشتی مشاهده شده ناشی از ذرات معلق می‌باشند عبارتند از: فشار اکسایشی و التهاب سیستمی (Mills و همکاران، ۲۰۰۷). اگرچه واکنش‌های التهابی به تأثیر ذرات معلق، نقش مهمی در بیماری‌های قلبی-عروقی و تنفسی ایفا می‌کند، مسیرهای دقیق فیزیولوژیکی هنوز شناسایی نشده است (Schultz و همکاران، ۲۰۰۶). مطالعات متعددی نقش ذرات معلق نسبتاً ریز (کمتر از ۲/۵ میکرومتر) را در ایجاد التهاب شناسایی کرده‌اند (Schaumann و همکاران، ۲۰۰۴). اگرچه برخی مطالعات نشان می‌دهد که ذرات معلق بزرگ‌تر ممکن است به همین میزان در تحریک سیستم دفاعی بدن به‌منظور ایجاد واکنش‌های التهابی مداخله کنند. نشان داده شده است که ذرات معلق درشت (PM 10) از یک محیط روستایی، اثرات التهابی بزرگ‌تری در ریه موش‌ها در مقایسه با ذرات معلق کوچک‌تر (PM ۲/۵) که از مناطق صنعتی به دست آمده است، را ایجاد کرده و این اثرات را به اندوتاکسین‌ها و یا مواد آلاینده وابسته به آنها نسبت دادند. شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد که سطح ذرات ممکن است مقیاس دقیق‌تری از غلظت ذرات نسبت به حجم باشد (Ovrevik و همکاران، ۲۰۰۵). در یک مطالعه که به‌منظور ارزیابی گردوغبار کانیایی انجام شده است، Ovrevik و همکاران (۲۰۰۵)، دریافتند که در انتشار سیتوکین‌ها ناشی از مساحت سطحی برابر از ذرات معلق، هیچگونه اختلافی در فعالیت زیستی میان دو اندازه ارائه شده وجود ندارد (اندازه‌های ۱۰ و ۲/۵ میکرومتر).

اهمیت حلالیت زیستی و یا مقاومت زیستی ذرات نیز با توجه به توانایی ذرات در افزایش التهاب و سمیت مورد بررسی قرار گرفته است، به‌ویژه برای مواد معدنی مانند آزبست و کریستال‌های سیلیکا که در محیط‌های شغلی منجر به سمیت می‌شوند. محققان معمولاً تولید سیتوکین‌ها و سایر نشان‌گرهای زیستی را پس از قرارگرفتن رده‌های سلولی (یعنی کشت نوع سلولی مناسب مانند سلول‌های مخاطی ریوی) در معرض ذرات معلق مورد ارزیابی قرار می‌دهند (Hetland و همکاران، ۲۰۰۱). برخی از این مطالعات نشان می‌دهد که ذرات معلق که قابلیت مقاومت زیستی و یا حلالیت ضعیفی دارند، عوامل اولیه در افزایش میزان التهاب می‌باشند که دلیل آن نیز احتمالاً تجمع ذرات معلق و مدت زمان نگهداری طولانی‌تری می‌باشد (Hetland و همکاران، ۲۰۰۱). مطالعات دیگر نشان می‌دهند که اجزای قابل حل (مانند فلزات) ممکن است اهمیت بیشتری داشته باشند (Veranth و همکاران، ۲۰۰۶). هنگام بررسی واکنش

سیتوکین‌ها به ذرات معلق خاکی، محدوده وسیعی از توانایی‌ها را آشکار کردند و پیشنهاد دادند که فرآورده‌های فلزی دارای دسترسی زیستی و نه غلظت فلزی کل هستند که متغیر وابسته به لحاظ سم‌شناسی می‌باشد.

هنوز در برخی از نقاط جهان مانند چین که کنترل گردوغبار و اقدامات حفاظتی به‌طور کامل اجرا نمی‌شود بیماری پنوموکونیوز همه‌گیر می‌باشد (WHO, 2013).

سیلیکوزیس به‌عنوان یک بیماری شغلی، به خوبی مورد مطالعه قرار گرفته است و ارتباط آن با بیماری‌های سل (WaterNaudle و همکاران، ۲۰۰۶) و سرطان ریه (Attfield و Costello 2004) مشخص شده است.

این درحالیست که سیلیکوزیس غیرصنعتی یا سندرم ریه صحرا، چندان مورد بررسی قرار نگرفته است. این بیماری برای اولین بار در شمال آفریقا، خاورمیانه، چین و هند مشاهده شد. اثبات بیماری سندرم ریه صحرا بسیار مشکل می‌باشد، زیرا موارد مبتلا به این بیماری ممکن است گزارش نشوند و یا حتی تحت درمان قرار نگیرند که این امر تا حدی به دسترسی به خدمات بهداشتی بستگی دارد. علاوه بر آن، در برخی از مناطق جهان، انجام مطالعات بر روی جمعیت‌های بزرگ مشکل ساز خواهد بود، زیرا تشخیص بیماری از طریق یافته‌های رادیوگرافی گره‌های سیلیکوزیس در ریه و سوابق مواجهه با گردوغبار سیلیکای ذرات هوا برد صورت می‌گیرد. هیچ تحقیق مرتبط با این بیماری یافت نشده است؛ با وجود این، مطالعات موجود نشان داد که وقوع سیلیکوزیس غیرصنعتی در زنان بیشتر از مردان بوده (Hirsch و همکاران ۱۹۷۴) و همچنین میان سندرم ریه صحرا و بیماری آب مروارید ارتباط وجود دارد. یکی دیگر از بیماری‌های مرتبط به نام آل اسکان<sup>۱</sup> یا پنومونیتیس توفان صحرا، در میان نیروهای مستقر در خلیج فارس در عملیات توفان صحرا در سال ۱۹۹۱ شایع شد (Korenyi-Both و همکاران، ۱۹۹۲). تحلیل نمونه‌های گردوغبار، پس از شیوع گسترده بیماری‌های ریوی، وجود مقادیر انبوه ذرات ریز (کوچک‌تر از ۱ میکرون) ماسه را آشکار کرد، اما کشت پاتوژن‌ها در اکثر موارد منفی بود. محققین معتقدند که فراوانی ذرات معلق قابل تنفس منجر به القای هایپریژیا و یا افزایش حساسیت نسبت به مواد آلرژی‌زا و غلبه بر ماکروفاژهای ریوی می‌شود و در نتیجه باعث کاهش توانایی آنها در محافظت در برابر عوامل عفونی می‌گردد. در برخی مطالعات، هیچگونه افزایشی در بیماری‌های تنفسی مرتبط با توفان گردوغبار در پرسنل نظامی اعزامی نیافتند. مطالعاتی نیز جهت بررسی تأثیرات بهداشتی مرتبط با نیروهای اعزامی به عراق و افغانستان انجام شده است (Szema و همکاران، ۲۰۱۰؛ King و همکاران، ۲۰۱۱).

تأثیرات بهداشتی مواجهه با گردوغبار آزیست شامل آزیستوزیس، پلاک‌ها پلوری و یا ناهنجاری‌های پلوری، سرطان مزوتلیوما، سرطان ریه، سرطان نای و احتمالاً سرطان در برخی از اندام‌های دیگر می‌باشد (NIOSH 2002 و 2011) این بیماری‌ها یک دوره نهفتگی طولانی مدت دارند که این باعث دشواری در مطالعه آنها می‌شود. در نتیجه، علی‌رغم دهه‌های طولانی تحقیق، هنوز مشخص نشده است که چگونه آزیستوز و ذرات معلق کشیده و باریک کانیایی قابل تنفس، می‌توانند منجر به سمیت شوند (NIOSH 2002 و 2011). فاکتورها و عوامل تأثیرگذار بر سمیت این ذرات لیفی شکل عبارتند از (Aust و همکاران، 2011):

۱- طول ذرات که مانع از فروبردن و پاکسازی آنها توسط ماکروفاژهای آلوئولی می‌شود؛

۲- پایداری زیستی در ریه

۳- توانایی در تشدید التهاب و تولید گونه‌های اکسیژن فعال

در گذشته، این بیماری‌ها عمدتاً در نتیجه سطح بالای گردوغبار در محیط‌های کاری بود، مانند آزاد سازی آهن از سطح فیبرها. با وجود این، نگرانی‌هایی در طول چند دهه گذشته در مورد خطرات بالقوه بهداشتی ناشی از تأثیرات شغلی و زیست‌محیطی مواجهه با گردوغبار این مواد کانیایی افزایش یافته است که از طریق فرایندهای طبیعی از منابع سنگی و یا فعالیت‌های انسانی آزاد می‌شوند (برای مثال، سطح نامعمول بالای مزوتلیوما بدخیم در نتیجه مواجهه گردوغبار اریونیت که از رسوبات دریاچه توفاکس در سه روستا در ترکیه منتشر شده است (Carbone و همکاران، 2011))

محدوده پژوهش بر روی ذرات به‌سرعت در حال افزایش بوده و تغییرات بسیاری نسبت به تحقیقات گذشته یافته است. نکته قابل توجه آن است که شاهد تغییر در نوع مواجهه از یک شغل خاص زیرزمینی، به کل جمعیت جهان به صورت هر روزه و ۲۴ ساعته می‌باشیم. تفاوت عمده در نقاط پایانی می‌باشد که تنها به ریه محدود نشده و بر آترواسکلروز، اختلالات قلبی و عروقی و اخیراً اثرات بر مغز متمرکز شده است. دومین تغییر بنیادی، تغییر در اندازه ذرات مورد بررسی است که بر اندازه‌گیری‌های محیطی و روش‌های

آزمایشگاهی مؤثر بوده است. امروزه نانوذرات ( $100\text{nm}$ ) موضوع بسیاری از تحقیقات سم‌شناسی در حیوانات و انسان‌ها هستند (Obredorster و همکاران، ۲۰۰۵؛ Donaldson و همکاران، ۲۰۰۶؛ Nel و همکاران، ۲۰۰۶) و نشان داده شده است که با اثرات نامطلوب اپیدمیولوژی مرتبط می‌باشند (Witchman و همکاران، ۱۹۹۷؛ و همکاران، ۲۰۰۰). مطالعات حیوانی نشان داده است که التهاب در شرایط «افزافه بار ریه» با اندازه مساحت سطح ذرات تنفس شده در ارتباط می‌باشد (Tran و همکاران، ۲۰۰۰) که این فاکتور مستقیماً با اندازه ذرات مرتبط می‌باشند.

در میان مکانیزم‌های پیشنهادهی فعال‌سازی پاسخ‌های التهابی، دو مکانیزم تولید استرس اکسیداتیو داخل سلولی و تغییرات در سطح  $\text{Ca}^{+2}$  بسیار مهم بوده که منجر به فعال شدن عوامل رونویسی مانند NF- $\kappa$ B می‌شود. فعال‌سازی NF- $\kappa$ B به خوبی شناخته شده است و منجر به رونویسی تعداد زیادی از کموکین‌های (IL-۸)، سیتوکین‌ها (TNF- $\alpha$ ) و دیگر آنزیم‌ها (COX-۲)؛ اکسید نیتریک سنتتاز قابل القا، (iNOS) می‌شوند که می‌توانند به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم سبب افزایش استرس اکسیداتیو شوند (دونالدسون و همکاران، ۱۹۹۸). ذرات بسیار ریز قابلیت انتقال به داخل جریان خون و تأثیر مستقیم بر دیواره قلب و دیواره عروق، را داشته که موضوع بسیار مورد توجهی می‌باشد، مواجهه ذرات محیطی به صورت درون‌تنی نیز قابلیت تأثیر بر روی انقباض رگ‌های خونی را دارند (Witchman و همکاران، ۲۰۰۲؛ Mills و همکاران، ۲۰۰۵). این که آیا این اثر مرتبط با انتقال مستقیم ذرات است یا اثر غیرمستقیم از طریق آزادسازی واسطه‌های التهابی از ریه است، بدون پاسخ بوده و جای تحقیقات بیشتری را هنوز دارد. یکی از مهم‌ترین مسائل در این خصوص آن است که آیا و چگونه ذرات بسیار ریز می‌توانند از موانع ریه و مسیرهای غشایی در بدن برای توزیع عمومی عبور کنند. افزایش پتانسیل التهاب به‌عنوان پاسخ کلیدی برای ذرات رسوب یافته در بافت بوده و پاسخ به نحوه اثر ذرات بسیار سخت می‌باشد، در حال حاضر التهاب به‌عنوان پاسخ ارایه شده به بیماری‌های ریوی و سیستمیک ناشی از مواجهه با ذرات می‌باشد (Witchman و همکاران، ۲۰۰۶). در ارزیابی‌های انجام شده در مطالعات سمیت ژنتیکی، ارتباط بین التهاب و سمیت ژن دیده می‌شود. ذراتی نظیر آزبستوز و کوارتز که به‌عنوان سرطانزهای مستقیم و غیرمستقیم شناخته شده‌اند از طریق التهاب عمل می‌نمایند. در پزشکی مولکولی غلظت بالای یک برهم‌خوردگی در بیان ژن به‌عنوان پایه بیماری و ادامه آن می‌باشد. استرس اکسیداتیو به‌عنوان یک عامل برتر در آغاز التهاب‌ها و سمیت ژنی محسوب می‌گردد. یک استرس با آزادسازی حجم وسیعی از اکسیدان‌ها از سلول‌های التهابی تقویت می‌شود (Witchman و همکاران، ۲۰۰۶).

در قرن بیست و یکم مطالعات در سم‌شناسی ذرات از مرگ و آسیب سلولی و بررسی تغییرات پاتولوژیک تنها در ریه‌ها به یک دید دینامیکی تغییر کرده و نه تنها به بررسی اثرات ذرات کوچک‌تر در ریه‌ها می‌پردازد بلکه به اثرات اعمال شده ذرات در انتقال به سیستم خون، مغز و سیستم رتیکوآندوتلیال نیز توجه می‌نماید. ژن‌ها به‌طور قابل توجهی در مرکز این بررسی‌ها قرار داشته و تداخل ذرات با سلول‌ها، تغییرات سیتوکین‌ها و تغییرات پویا در ترکیبات دفاع آنتی‌اکسیدانی با هم در ارتباط در تعدیل بیان ژن‌ها می‌باشند. بعضی از این محصولات ژنی باعث افزایش آنتی‌اکسیدان‌ها شده، درحالی‌که برخی دیگر سبب التهاب سلول‌ها می‌شوند. برخی سلول‌های مزانشیمی را تحریک می‌کنند تا تقسیم شده و در ماتریکس خارج سلولی باقی می‌مانند (Witchman و همکاران، ۲۰۰۶). سلول‌های التهابی بیشتر کمک‌کننده به سیتوکین‌های محلی بوده که ممکن است به‌طور سیستماتیک حرکت کرده و مؤثر بر بستر رگ‌ها و دیواره عروق، به‌خصوص گرفتگی عروق و سایر پروسه‌های التهابی دیگر شوند. اگر ذرات به خون راه یابند ممکن است با پلاکت‌ها و اندوتلیوم ارتباط برقرار کنند و ترومبوز را افزایش دهند و حتی سبب آتروژنز شوند (Witchman و همکاران، ۲۰۱۳ و ۲۰۰۶). رویدادها در سیستم عروقی ممکن است آترومبوزیس را افزایش دهد، درحالی‌که در لکوسیت‌های بافت‌های التهابی ممکن است سبب آسیب ژنتیکی به «سلول‌های تماشچی بی‌گناه» از طریق انتشار مقدار زیادی از واسطه‌ها و اکسیدان‌ها شوند (Witchman و همکاران، ۲۰۰۶). این محیط پر از تکثیر و موتاژن‌ساز بسیار مناسب برای توسعه آسیب‌های فیبروتیک و تجمع سلول‌های موتاسیون یافته بوده که سرانجام در سرطان‌ها به حداکثر خود می‌رسد. ذرات امکان فاگوسیتوز شدن، حمل شدن، انحلال یافتن و تجمع در مولکول‌های درون‌زاد را نیز دارند (Witchman و همکاران، ۲۰۰۶). این دیدگاه پویا در مورد سم‌شناسی سلولی و مولکولی ذرات در نتیجه تلاش‌های بسیار زیاد و تحقیقات هوشمندانه در سراسر جهان به دست آمده است که همچنان با سرعت در حال ادامه می‌باشد.

<sup>9</sup> Soup

<sup>1</sup> Innocent bystander



## نتیجه گیری و پیشنهادها

تحقیقات نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض ذرات معلق اتمسفری و گردوغبار کانیایی می‌تواند نقش مهمی در مرگ و میر انسان‌ها ایفا کند، اگرچه در بعضی موارد این ارتباط احتمالی بوده و مکانیسم‌های عملی و مؤلفه‌های بیولوژیکی آن هنوز مشخص نمی‌باشد.

لذا برای شناسایی نقش گردوغبار کانیایی و خطرات ناشی از آن برای سلامت انسان تحقیقات بیشتری مورد نیاز است. با توجه به فاکتورهای مهم در سمیت‌زایی ذرات معلق لذا لازم است تا این تحقیقات به صورت جامع و با در نظر گرفتن نقش خواص فیزیکی منجمله مساحت سطح، اندازه ذرات، فعالیت شیمیایی، ساختار و ... در کنار غلظت مواجهه انجام پذیرد که این مهم فقط با همکاری دانشمندان از حوزه‌های مختلف علوم میسر می‌گردد.

## منابع

شهناز باکند. ۱۳۸۷. روشهای نمونه برداری از آلاینده های هوا. تهران: موسسه انتشارات اندیشه رفیع.

- Anderson J.O., Thundiyil J.G. and Stolbach A. 2012. Clearing the air: A review of the effects of particulate matter air pollution on human health. *J Med Toxicol* 8(2): 166-175.
- Attfield MD, Costello J. 2004. Quantitative exposure-response for silica dust and lung cancer in Vermont granite workers. *Am J Ind Med* 45(2):129-138.
- Aust AE, Cook PM, Dodson RF. 2011. Morphological and chemical mechanisms of elongated mineral particle toxicities. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 14:40-75.
- Bakand S, Hayes A, and Dechsakulthorn F. 2012. Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhalation Toxicology* 24(2): 125-135. DOI: 10.3109/08958378.2010.642021.
- Baxter LK, Burke J, Lunden M, Turpin BJ, Rich DQ, Thevenet-Morrison K, Hodas N, Ozkaynak H. 2013. Influence of human activity patterns, particle composition, and residential air exchange rates on modeled distributions of exposure compared with central-site monitoring data. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 23:241-247.
- Bell M.L., Samet J.M. and Dominici F. 2004. Time-series studies of particulate matter. *Annu Rev Public Health* 25: 247-280.
- Brook, R. D., Brook, J. R., Urch, B., Vincent, R., Rajagopalan, S., and Silverman, F., Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults, *Circulation*, 105, 1534-1536, 2002.
- Cohen D.D., Stelcer E., Garton D. and Crawford J. 2011. Fine particle characterization, source apportionment and long-range dust transport into the Sydney basin: A long term study between 1998 and 2009. *Atmospheric Pollution Research* 2(2): 182-189.
- Cormier, S.A., et al., Origin and health impacts of emissions of toxic by-products and fine particles from combustion and thermal treatment of hazardous wastes and materials. *Environ Health Perspect*, 2006. 114(6): p. 810-7.
- Donaldson, J., V. Stone, and W. MacNee, The toxicology of ultrafine particles, in *Particulate matter: properties and effects upon health*, R.L. Maynard and C.V. Howard, Editors. 1999, BIOS Scientific Publishers Ltd: Oxford. p. 115-129.
- Gumbleton, M. 2001. Caveolae as potential macromolecule trafficking compartments within alveolar epithelium. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 49(3): p. 281-300.
- Harrison R. and Yin J. (2000). Particulate matter in the atmosphere: Which particle properties are important for its effects on health? *The Science of the Total Environment* 249: 85-101.
- Hetland RB, Myhre O, Lag M, Hongve D, Schwarze PE, Refsnes M. 2001. Importance of soluble metals and reactive oxygen species for cytokine release induced by mineral particles. *Toxicology* 165:133-144.
- Hirsch M, Bar-Ziv J, Lehmann E, Goldberg GM. 1974. Simple siliceous pneumoconiosis of Bedouin females in the Negev Desert. *Clin Radiol* 25:507-510.



# چهارمین کنفرانس ملی حفاظت خاک و آبخیزداری با محوریت گرد و غبار

تهران- پژوهشکده حفاظت خاک و آبخیزداری

۲۸ بهمن ماه ۱۳۹۹



- King MS, Eisenberg R, Newman JH, Tolle JJ, Harrell FE Jr, Nain H et al .2011. Constrictive bronchiolitis in soldiers returning from Iraq and Afghanistan. *N Engl J Med* 365(3):222–230.
- Klaassen .2001. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons.
- Knippertz P, Jan-Berend W. Stuut, (2014) *Mineral Dust: A Key Player in the Earth System*. Springer Dordrecht Heidelberg New York London. DOI 10.1007/978-94-017-8978-3.
- Korenyi-Both AL, Molnar AC, Fidelus-Gort R .1992. Al Eskan disease: desert storm pneumonitis. *Mil Med* 157:452–462.
- Mills NL, Newby DE, MacNee W, Donaldson K .2007 .Effects of particles on the cardiovascular system. In: Donaldson K, Borm P (eds) *Particle toxicology*. CRC Press, Boca Raton, pp 259–274.
- Mills, N. L., Tornqvist, H., Robinson, S. D., Gonzalez, M., Darnley, K., MacNee, W., Boon, N. A. et al. .2005. Diesel exhaust inhalation causes vascular dysfunction and impaired endogenous fibrinolysis, *Circulation*, 112 (25), 3930–3936.
- National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH) NIOSH .2002. Hazard Review: Health Effects of Occupational Exposure to Respirable Crystalline Silica. Cincinnati, OH: National Institute for Occupational Safety and Health. Publication No. 2002-129.
- Nel, A., Xia, T., Madler, L., and Li, N. 2006. Toxic potential of materials at the nanolevel, *Science*, 311 (5761), 622–627.
- NIOSH .2011. Asbestos fibers and other elongate mineral particles: state of the science and roadmap for research, revised edition. National Institutes of Occupational Safety and Health. *Curr Intell Bull* 62:174
- Ochs, M., et al. 2004. The Number of Alveoli in the Human Lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 169(1): p. 120-124.
- Pelucchi C., Negri E., Gallus S., Boffetta P., Tramacere I. and La Vecchia C. 2009. Long-term particulate matter exposure and mortality: A review of European epidemiological studies. *BMC Public Health* 9: 453.
- Plumlee GS, Morman SA, Ziegler TL .2006. The toxicological geochemistry of earth materials: an overview of processes and the interdisciplinary methods used to understand them. In: Sahai N, Schoonen MAA (eds) *Medical mineralogy and geochemistry*. Reviews in mineralogy and geochemistry, vol 64. Mineralogical Society of America, VA, pp 2–57.
- Pöschl U. 2002. Formation and decomposition of hazardous chemical components contained in atmospheric aerosol particles. *Journal of Aerosol Medicine* 15: 203-212.
- Pöschl U. 2005. Atmospheric aerosols: Composition, transformation, climate and health effects. *Angew Chem Int Ed Engl* 44(46): 7520-7540.
- Salvi, S., Health effects of ambient air pollution in children. 2007. *Paediatric Respiratory Reviews*, 8(4): p. 275-280.
- Seinfeld J.H. and Pandis S.N. 2006. *Atmospheric Chemistry and Physics: From Air Pollution to Climate Change*. Hoboken, NJ, USA, John Wiley & Sons Inc.
- Shao Y, Wyrwoll KH, Chappell A, Huang J, Lin Z, McTainish GH et al .2011. Dust cycle: an emerging core theme in Earth system science. *Aeolian Res* 2:181–204
- Szema AM, Peters A, Weissinger KM, Gagliano CA, Chen JJ .2010. New-onset asthma among soldiers serving in Iraq and Afghanistan. *Allergy Asthma Proc* 31(5): e67–e71
- Veranth JM, Moss TA, Chow JC, Labban R, Nichols WK, Walton JC et al. 2006. Correlation of in vitro cytokine responses with the chemical composition of soil-derived particulate matter. *Environ Health Perspect* 114:341–349.
- Wichmann, H. E., Spix, C., Tuch, T., Woelke, T. 2000. Peters, A., Heinrich, J. et al., Daily mortality and fine and ultrafine particles in Erfurt Germany. Part I: Role of Particle Number and Particle Mass Health Effects Institute Research Report number 98, HEI, Cambridge, MA.
- World Health Organization .2006. *Air Quality Guidelines: Global Update 2005*. Copenhagen, World Health Organisation, Regional Office for Europe.
- Yang, W., J.I. Peters, and R.O. Williams Iii, 2008. Inhaled nanoparticles--A current review. *International Journal of Pharmaceutics*. 356(1-2): p. 239-247.