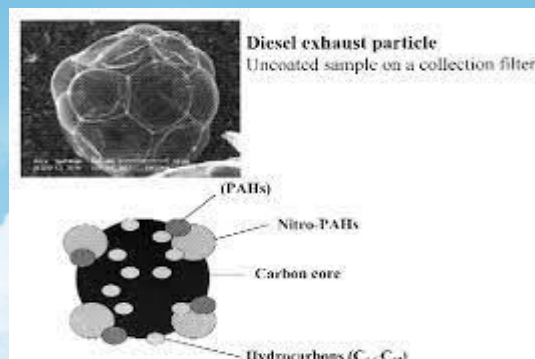


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



تاثیر آلاینده های هوا و به طور خاص ذرات دوده بر پاسخ های سیستم ایمنی در زنان باردار

سمیرا قبادزاده

دانشگاه تربیت مدرس، دانشکده پزشکی، گروه ایمنی شناسی

مرور کلی بر مطالب

۱- آلودگی هوا

❖ تعریف آلودگی هوا

❖ انواع آلاینده های محیطی

❖ ذرات معلق به عنوان آلاینده غالب

۲- اثرات ذرات معلق بر سیستم ایمنی

❖ راه های ورود ذرات معلق به سلول های سیستم ایمنی

❖ اثر ذرات معلق بر پاسخ سیستم ایمنی ذاتی

❖ اثر ذرات معلق بر پاسخ های سیستم ایمنی اکتسابی

۳- پاسخ های سیستم ایمنی در زنان باردار

❖ اثرات بارداری بر سیستم ایمنی زنان باردار

۴- اثرات آلودگی هوا به ویژه ذرات معلق بر بارداری

❖ بررسی احتمال بروز التهاب در مادران مواجهه شده با آلودگی هوا

❖ بررسی انواع تغییرات اپی ژنتیک در جنین در مواجهه مادر با آلاینده ذرات معلق

❖ مروری بر احتمال سقط جنین و بروز انواع بیماری ها در جنین های متولد شده از مادران در معرض ذرات معلق

❖ ارائه راهکارهای بهداشتی کاهش ریسک خطر مواجهه با ذرات معلق در مادر و جنین

آلودگی هوا

آلودگی هوا عبارت است از وجود ترکیبات گازی، مایع، جامد و تشعشع پرتوزا و غیر پرتوزا یا مخلوطی از آن ها در هوا که بسته به:

❖ به منشا تولید

❖ ماهیت

❖ غلظت

❖ مدت زمان حضور در اتمسفر

بتوانند بطور مستقیم یا غیر مستقیم، سلامتی و بهداشت انسان را به خطر انداخته و به جانوران، گیاهان، ساختمان ها و اجسام آسیب رسانده و به طور کلی رفاه و آسایش عمومی و تعادل طبیعی محیط زیست و اتمسفر را مختل سازند.

طبقه‌بندی‌های متعددی برای آلاینده‌های هوا وجود دارد که در ذیل به برخی از آنها اشاره شده است:

- بر مبنای منبع انتشار: آلاینده‌های انسان‌ساخت و طبیعی

- بر مبنای محیط پذیرنده: آلاینده‌های هوای آزاد و داخل

- بر مبنای شکل انتشار: آلاینده‌های اولیه و ثانویه، آلاینده‌های اولیه آنها را شامل می‌شوند که به طور مستقیم از منابع تولیدکننده آلودگی منتشر می‌شوند، در حالی که آلاینده‌های ثانویه گروهی از آلاینده‌ها هستند که در اتمسفر از طریق واکنش‌های شیمیایی بین آلاینده‌های اولیه و گونه‌های شیمیایی که به طور معمول در اتمسفر یافت می‌شوند تشکیل می‌شوند.

- بر مبنای حالت آلاینده: آلاینده‌های ذره‌ای و گازی

- آلاینده معیار

آلودگی هوا در محیط باز

منابع رایج آلودگی هوای خارج از منزل شامل:

- ☐ انتشار گازهای گلخانه ای ناشی از فرآیندهای احتراق از وسایل نقلیه
- ☐ سوزاندن سوخت جامد و صنعتی
- ☐ دود ناشی از آتش سوزی در بوته ها
- ☐ گرد و غبار ناشی از باد
- ☐ انتشارات بیوژنیک از پوشش گیاهی (گرده و هاگ های کپک)

آلودگی هوا در محیط های بسته

آلودگی هوای داخل ساختمان به آلودگی شیمیایی، بیولوژیکی و فیزیکی هوای داخل ساختمان اشاره دارد. ممکن است منجر به اثرات نامطلوب سلامتی شود.

منابع آلودگی هوا در محیط بسته شامل:

- ☐ احتراق سوخت جامد
- ☐ استنشاق دخیانیات
- ☐ سیستم تهویه ضعیف
- ☐ سایر فعالیت های خانگی از جمله نگهداری حیوانات خانگی، بعضی گیاهان

مهمترین آلاینده های محیط های باز و بسته

آلاینده های محیط باز

- ازون
- ذرات معلق
- مونوکسید کربن
- دی اکسید گوگرد
- دی اکسید نیتروژن

= آلاینده های معیار

آلاینده های محیط بسته

- CO , NO2 در کشورهای صنعتی
- فرمالدئید
- رادون
- آزبست
- جیوه
- الیاف معدنی ساخت بشر
- ترکیبات آلی فرار
- آلرژن ها
- دود تنباکو
- باکتری ها و ویروس ها

Air quality index

Daily AQI Color	Levels of Concern	Values of Index	Description of Air Quality
Green	Good	0 to 50	Air quality is satisfactory, and air pollution poses little or no risk.
Yellow	Moderate	51 to 100	Air quality is acceptable. However, there may be a risk for some people, particularly those who are unusually sensitive to air pollution.
Orange	Unhealthy for Sensitive Groups	101 to 150	Members of sensitive groups may experience health effects. The general public is less likely to be affected.
Red	Unhealthy	151 to 200	Some members of the general public may experience health effects; members of sensitive groups may experience more serious health effects.
Purple	Very Unhealthy	201 to 300	Health alert: The risk of health effects is increased for everyone.
Maroon	Hazardous	301 and higher	Health warning of emergency conditions: everyone is more likely to be affected.

AQI یک شاخص کیفیت هوا که توسط سازمان‌های دولتی به مردم گزارش می‌شود.

این شاخص نشان می‌دهد که هوا در حال حاضر چقدر آلوده است یا پیش‌بینی کننده ی آلودگی هوا می باشد.

اطلاعات با میانگین گیری از یک سنسور کیفیت هوا به دست می آید که می تواند به دلیل ترافیک وسایل نقلیه، آتش سوزی جنگل ها و غیره محاسبه شود.

شاخص آلودگی هوا (AQI)	عدد شاخص
خطرناک	۳۰۱-۵۰۰
بسیار ناسالم	۲۰۱-۳۰۰
ناسالم	۱۵۱-۲۰۰
ناسالم برای گروه های حساس	۱۰۱-۱۵۰
سالم	۵۱-۱۰۰
پاک	۰-۵۰

$$I_p = \frac{I_{Hi} - I_{Lo}}{BP_{Hi} - BP_{Lo}} (C_p - BP_{Lo}) + I_{Lo} \quad (۱)$$

در این رابطه:

I_p = شاخص کیفیت هوا (AQI) برای آلاینده p است.

C_p = غلظت اندازه گیری شده (گرد شده) برای آلاینده p است.

BP_{Hi} = نقطه شکستی که بزرگ تر یا مساوی C_p است.

BP_{Lo} = نقطه شکستی که کوچک تر یا مساوی C_p باشد.

I_{Hi} = مقدار AQI منطبق با BP_{Hi} .

I_{Lo} = مقدار AQI منطبق با BP_{Lo} است.



نقاط شکست							AQI	طبقه بندی کیفیت هوا
O_3 (ppm) ⁽¹⁾ هشت ساعت	O_3 (ppm) یک ساعت	$PM_{2.5}$ ($\mu g/m^3$) ۲۴ ساعت	PM_{10} ($\mu g/m^3$) ۲۴ ساعت	CO (ppm) هشت ساعت	SO ₂ (ppm) ۲۴ ساعت	NO ₂ (ppm) یک ساعت		
۰-۰/۰۵۹	-	۰/۰-۱۵/۴	۰-۵۴	۰/۰-۴/۴	۰/۰۰۰-۰/۰۲۴	۰-۰/۰۵۳	۰-۵۰	خوب
۰/۰۶۰-۰/۰۷۵	-	۱۵/۵-۳۵/۰	۵۵-۱۵۴	۴/۵-۹/۴	۰/۰۳۵-۰/۱۴۴	۰/۰۵۴-۰/۱	۵۱-۱۰۰	متوسط
۰/۰۷۶-۰/۰۹۵	۰/۱۲۵-۰/۱۶۴	۳۵/۱-۶۵/۴	۱۵۵-۲۵۴	۹/۵-۱۲/۴	۰/۱۴۵-۰/۲۲۴	۰/۱۰۱-۰/۳۶۰	۱۰۱-۱۵۰	ناسالم برای گروه‌های حساس
۰/۰۹۶-۰/۱۱۵	۰/۱۶۵-۰/۲۰۴	۶۵/۵-۱۵۰/۴	۲۵۵-۳۵۴	۱۲/۵-۱۵/۴	۰/۲۲۵-۰/۳۰۴	۰/۳۶۱-۰/۶۴۰	۱۵۱-۲۰۰	ناسالم
۰/۱۱۶-۰/۳۷۴	۰/۲۰۵-۰/۴۰۴	۱۵۰/۵-۲۵۰/۴	۳۵۵-۴۲۴	۱۵/۵-۳۰/۴	۰/۳۰۵-۰/۶۰۴	۰/۶۵-۱/۲۴	۲۰۱-۳۰۰	خیلی ناسالم
(۲)	۰/۴۰۵-۰/۵۰۴	۲۵۰/۵-۳۵۰/۴	۴۲۵-۵۰۴	۳۰/۵-۴۰/۴	۰/۶۰۵-۰/۸۰۴	۱/۲۵-۱/۶۴	۳۰۱-۴۰۰	خطرناک
	۰/۵۰۵-۰/۶۰۴	۳۵۰/۵-۵۰۰/۴	۵۰۵-۶۰۴	۴۰/۵-۵۰/۴	۰/۸۰۵-۱/۰۰۴	۱/۶۵-۲/۰۴	۴۰۱-۵۰۰	

^(۱) در بیشتر مناطق AQI بر اساس مقادیر ازن هشت ساعت گزارش می‌شود اما در برخی از مناطق AQI بر اساس مقادیر ازن یک‌ساعته به احتیاط نزدیکتر است. در این شرایط AQI می‌بایست هم برای مقادیر ازن هشت ساعته و هم برای مقادیر ازن یک‌ساعته محاسبه شود هر کدام بیشتر بود گزارش شود.

^(۲) وقتی غلظت ازن هشت ساعته از ۰/۳۷۴ ppm فراتر رود مقدار AQI ۳۰۱ یا بالاتر باید با استفاده از غلظت ازن یک ساعته محاسبه شود.

Indoor Air Pollution

Major Sources:

- Solid Fuel Combustion
- Cigarette Smoke
- Poor ventilation
- Household Processes

Outdoor Air Pollution

Major Sources:

- Motor Vehicles
- Industrial Processes
- Forest Fires
- Biomass Combustion

Air pollution & Adverse Health effects

Adverse Health Effects

Birth:

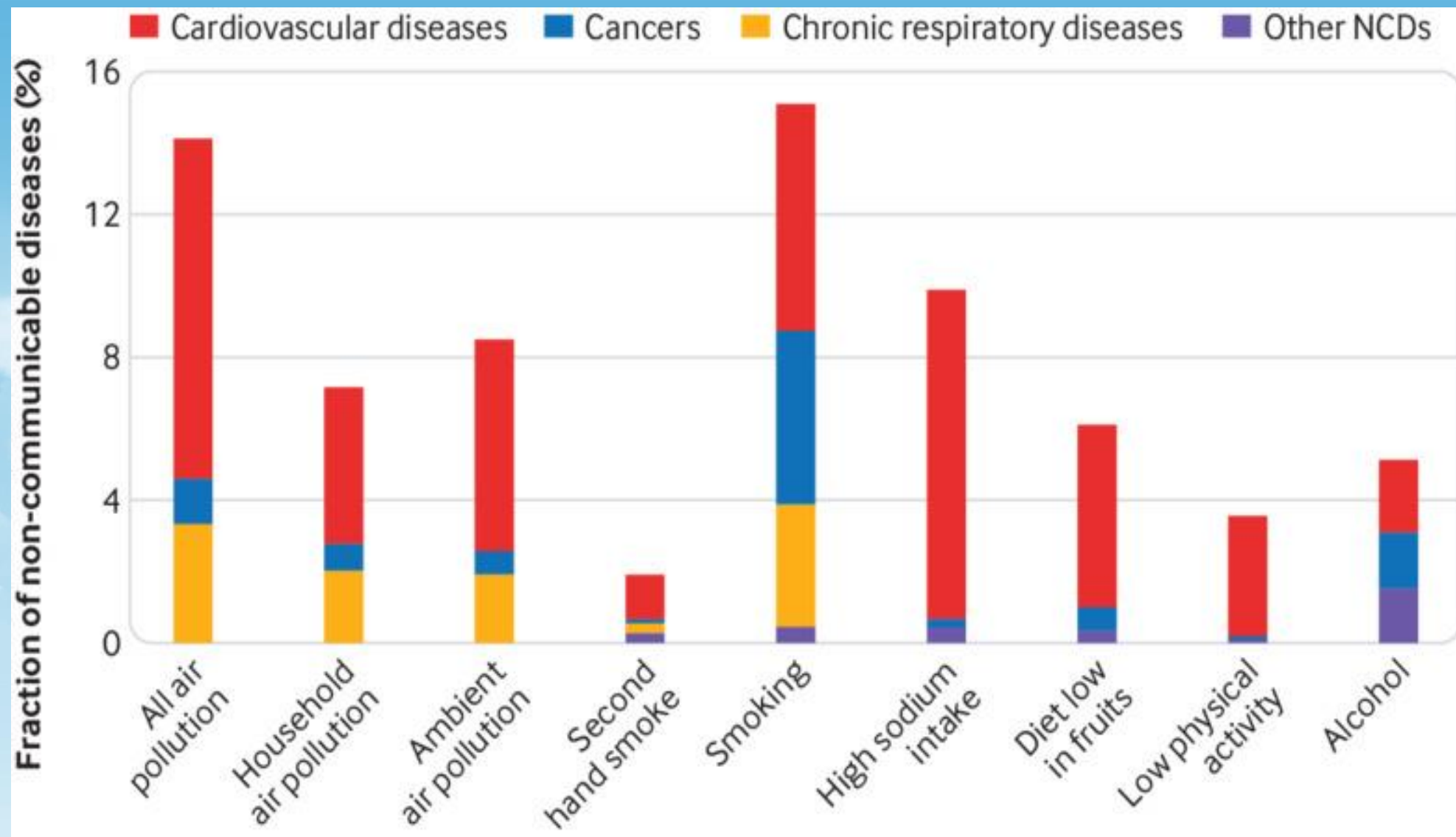
- LBW
- IUGR
- Preterm birth
- Stillbirth
- Neural Tube Defects
- Anthropomorphic Measure Reductions

Early Life:

- Asthma
- Upper Airway Irritation
- Cardiovascular Dysfunction
- Respiratory Illness
- Development
- Insulin Resistance

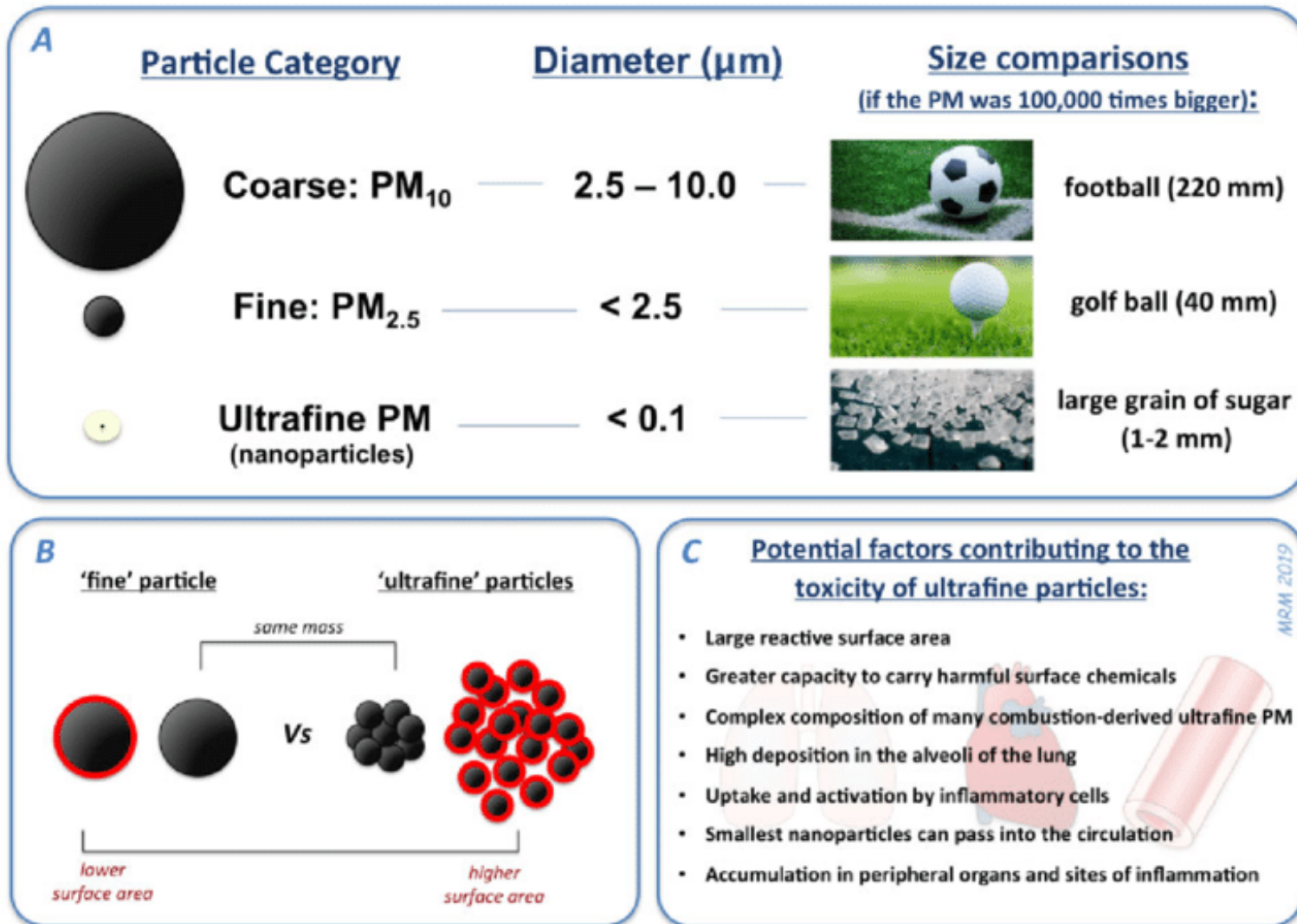
Adulthood:

- Stroke
- Cardiovascular Dysfunction
- DNA Damage
- Chronic Bronchitis
- Respiratory Illness

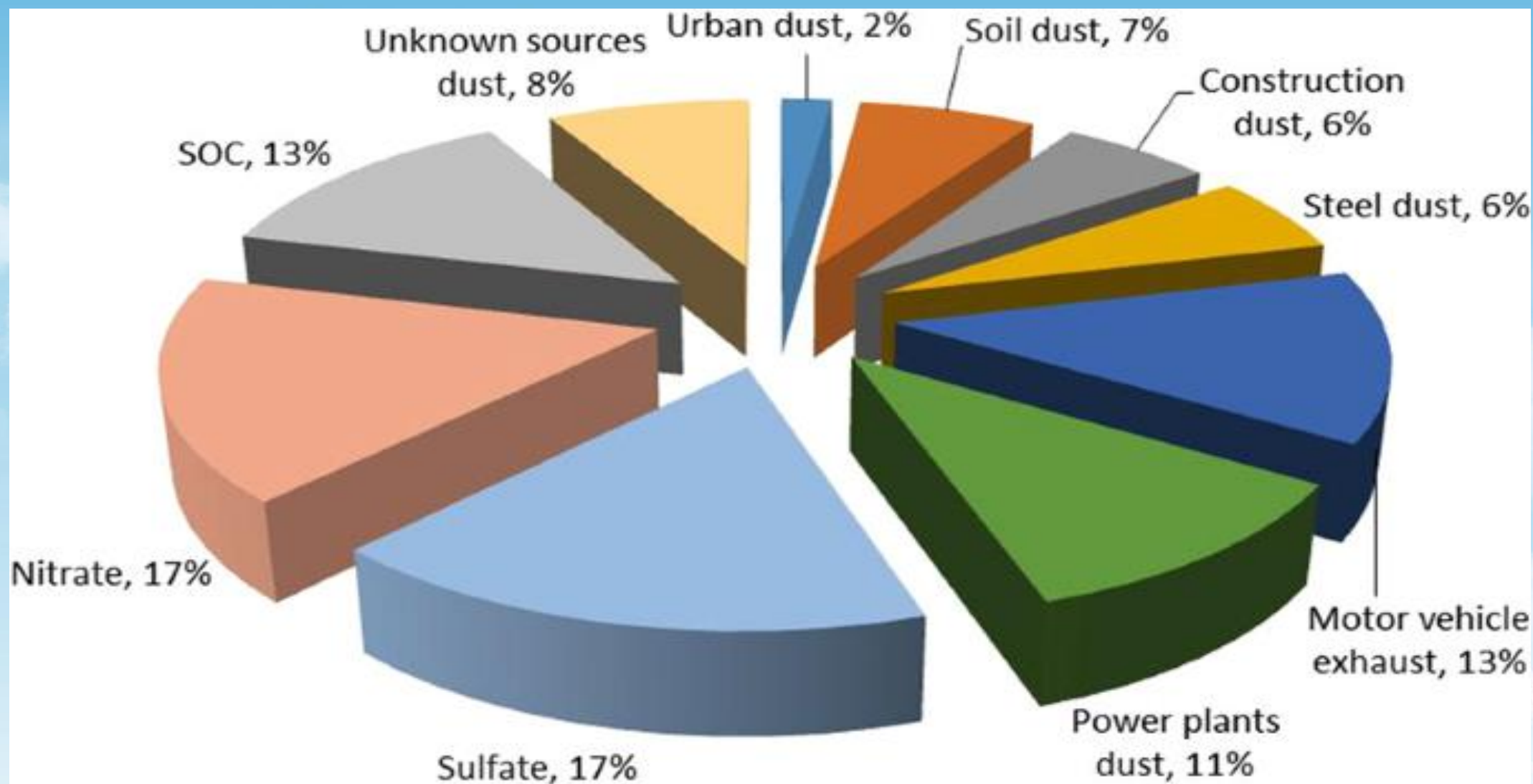


آلاینده	گروه‌های حساس
ازن	کودکان و افراد مبتلا به آسم
PM _{2.5}	افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی و تنفسی به علاوه کودکان و سالمندان →
PM ₁₀	افراد مبتلا به بیماری‌های تنفسی
مونواکسید کربن	افراد مبتلا به بیماری‌های قلبی
دی‌اکسید گوگرد	افراد مبتلا به آسم
دی‌اکسید نیتروژن	کودکان و افراد مبتلا به بیماری‌های تنفسی

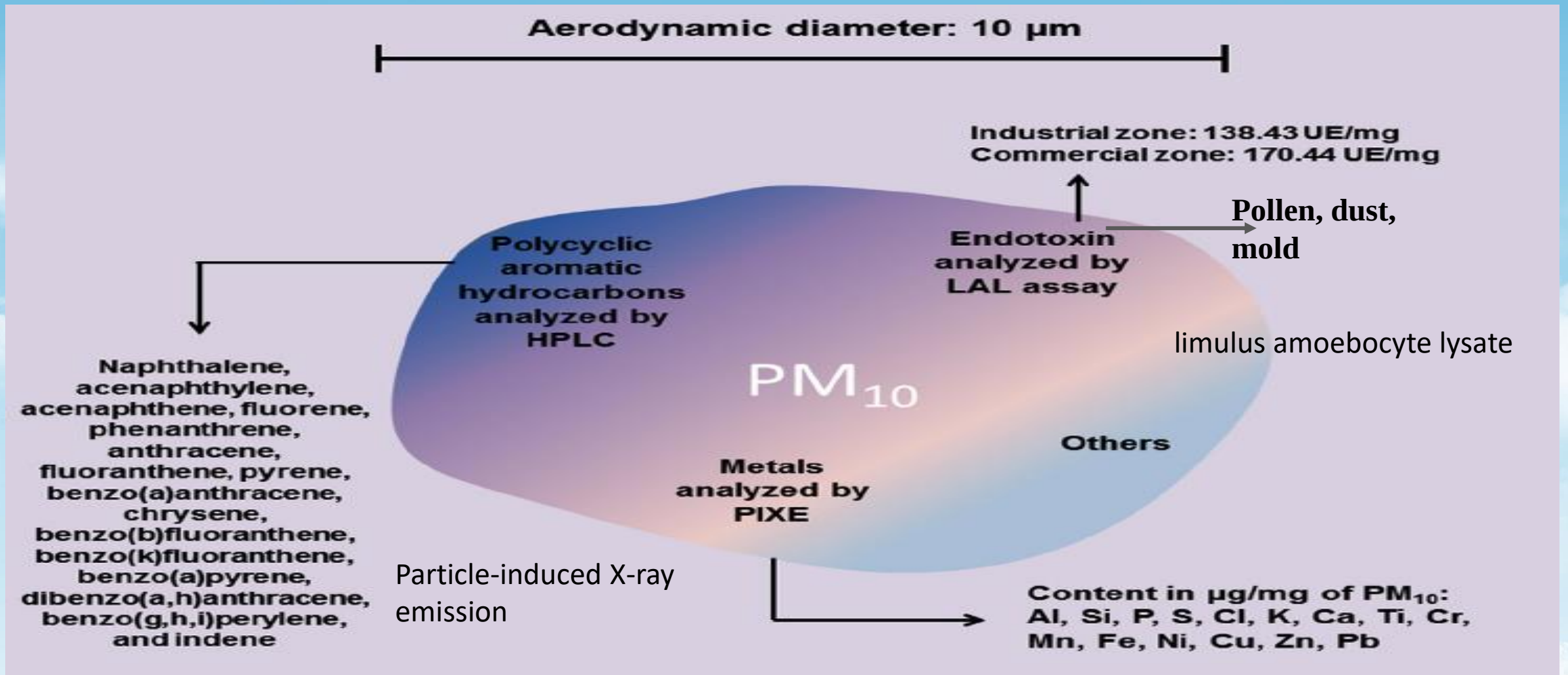
ذرات معلق از لحاظ اندازه به سه گروه اصلی تقسیم می شوند:



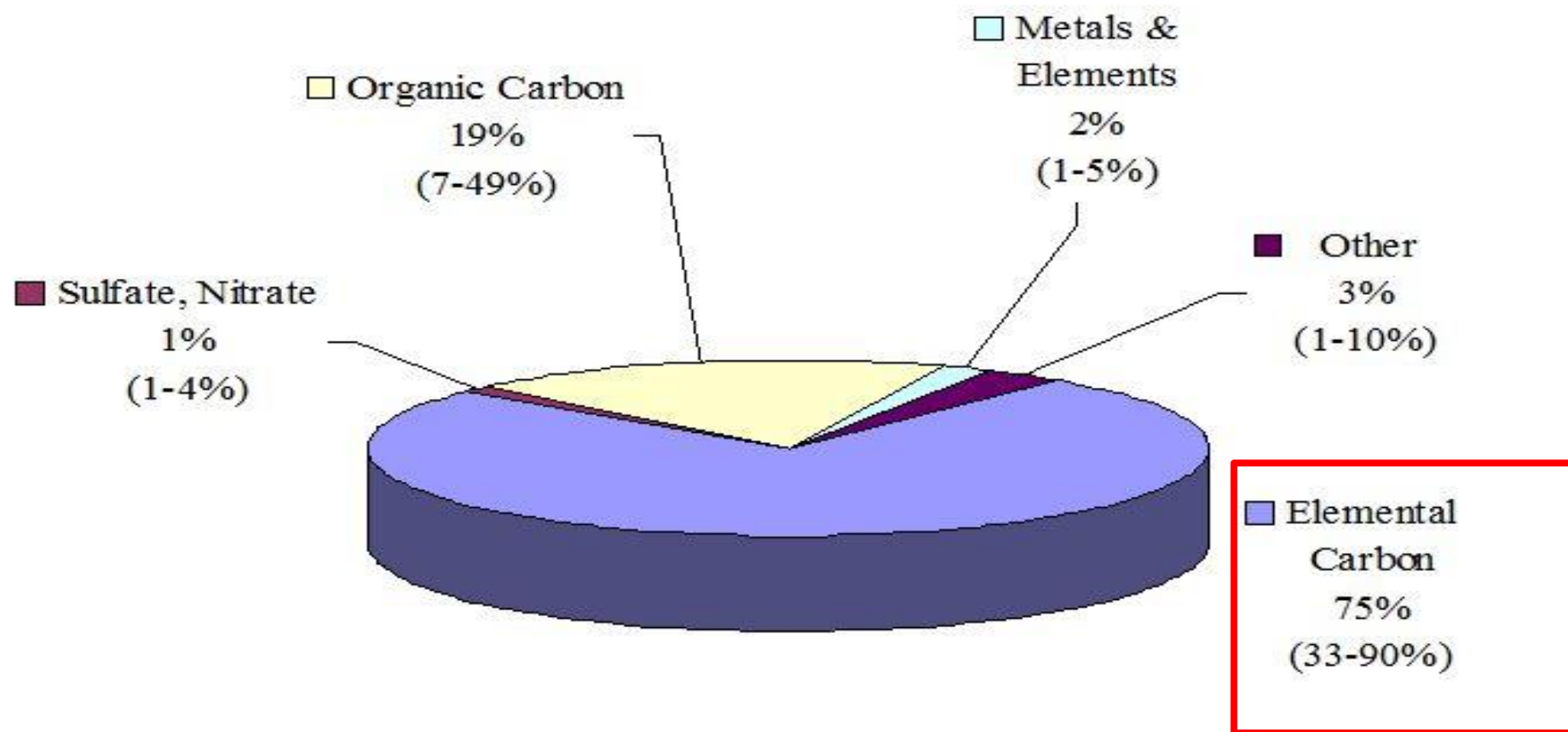
ترکیبات تشکیل دهنده ی ذرات معلق



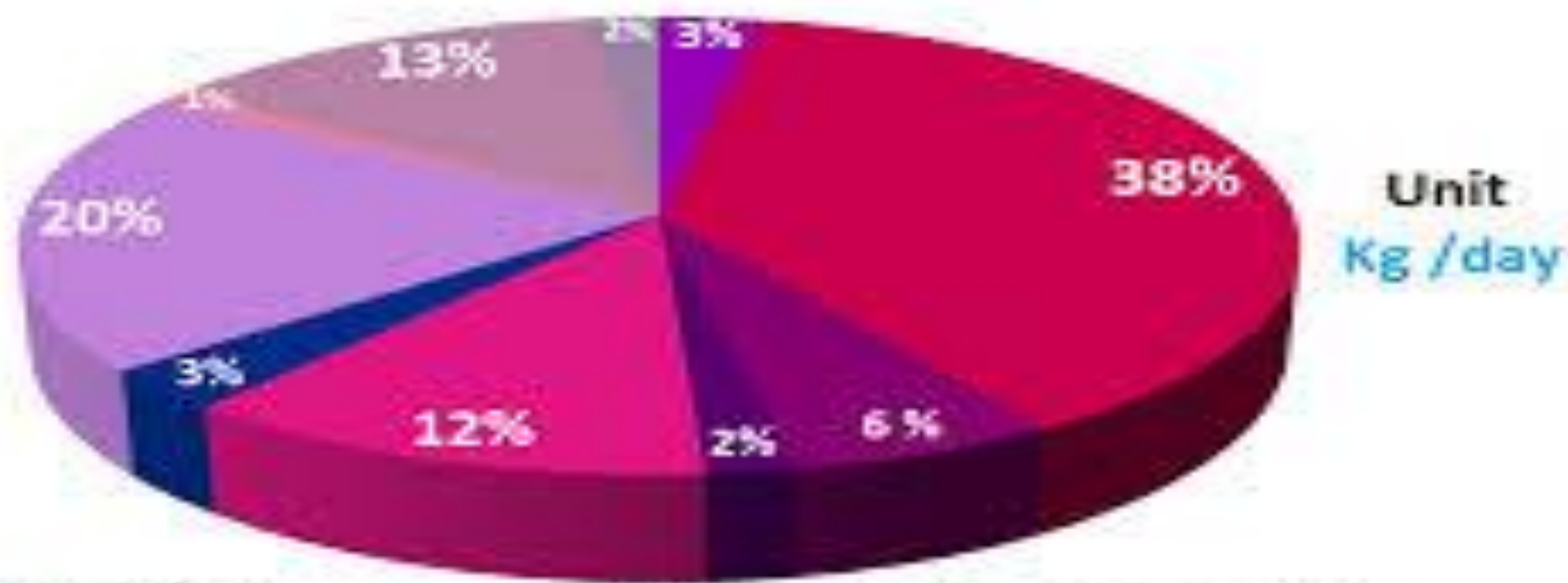
ترکیبات تشکیل دهنده PM10



Diesel PM2.5 Chemical Composition



SOURCES OF PARTICULATES MATTER



Unit
Kg /day

- Road dust
- Vehicles
- Diesel gensets
- Concrete batching
- Domestic sources
- Construction & demolition
- Hotel & restaurants
- MSW burning
- Cremation, aircraft & medical burning
- Industrial area & point sources

Outdoor-Generated PM2.5



Combustion of gasoline, oil, diesel fuel



Chemical reactions of gases (SO_2 , NO_x)



Dust storms, tornadoes



Forest fires and bonfires



Vehicle exhaust

Indoor-Generated PM2.5



Cooking (frying, sautéing, broiling)



Cleaning products



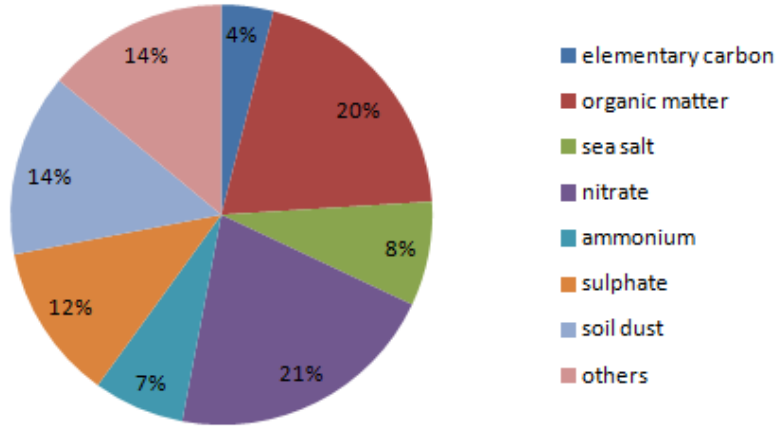
Tobacco smoke



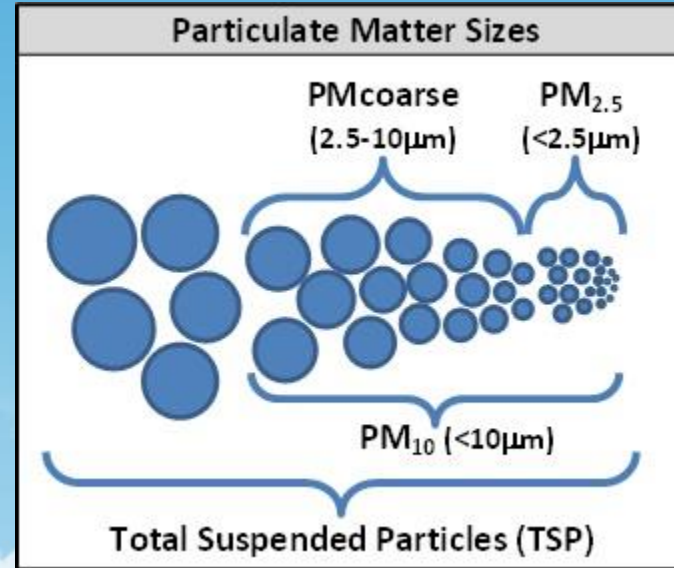
Indoor fireplaces



Candles

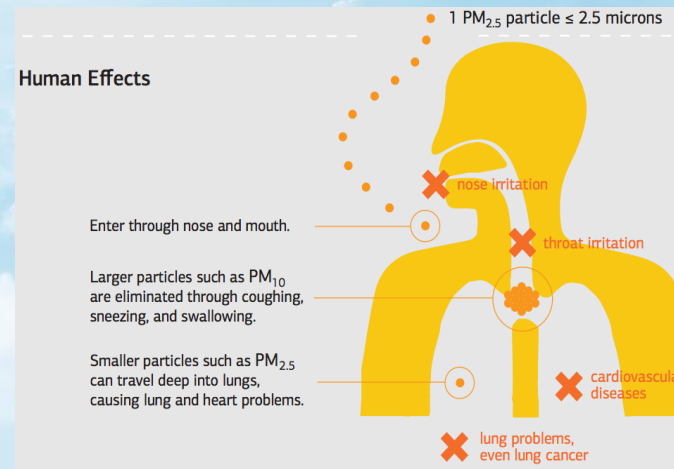
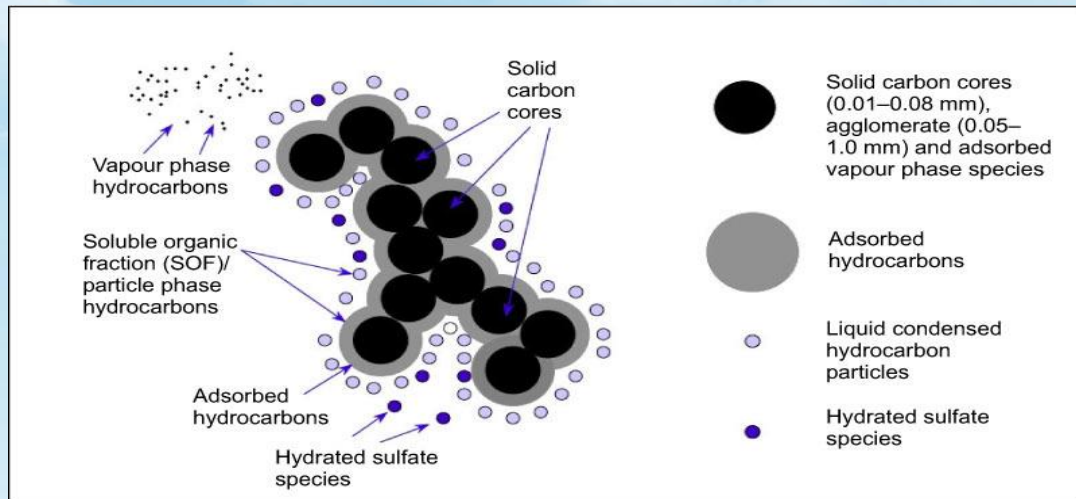


DEP Competent



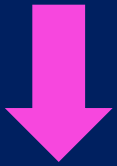
DEP در اکثر شهرهای صنعتی دنیا از اصلی ترین ذرات آلاینده هوا محسوب می گردد و مسئول یک چهارم آلودگی های مرتبط با ذرات معلق می باشد. در ایران این درصد به بیش از ۶۰ درصد افزایش می یابد.

به دلیل پایداری در محیط و قدرت نفوذ به قسمتهای تحتانی ریه (بخش های انتهایی برونش) از خطرناکترین ذرات معلق بشمار می روند.



مارکرها و بيو مارکرهاى مواجهه با DEP

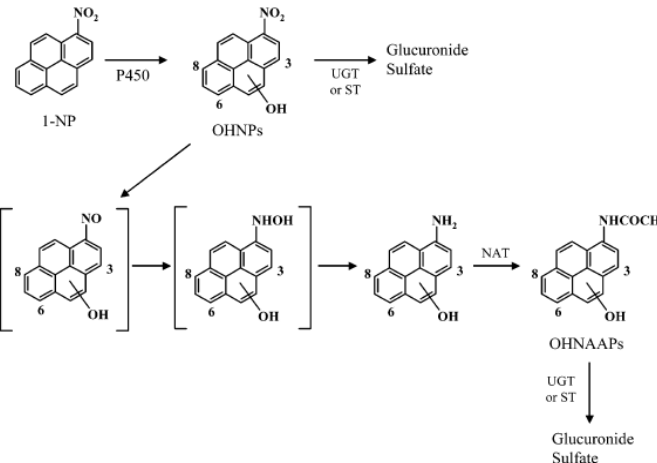
DEP بيشترين مقدار آلاينده از نوع PM مى باشد که در مطالعات اپيدميولوژيکى و توکسيکولوژي (سم شناسى) بسيارى مورد توجه قرار گرفته است



1- نيتروپيرن (1NP) 1-Nitropyrene که هيدروکربن آروماتیک پلی سیکلیک نیتراته **nitrated polycyclic aromatic hydrocarbon (nitro-PAH)** به عنوان مارکرمولکولی حضور DEP در محیط

❖ متابوليت هاى ۱- نيتروپيرن در ادرار به عنوان بيومارکر مواجهه با آلاينده DEP هستند.

❖ مسيرهاى متابولسيم 1NP در بدن انسان توسط سيتوکروم اکسيداز P450 شامل: **hydroxylation** **nitro-reduction** **N- acetylation pathways**



عمده ترين متابوليت هاى 1NP که در اثر مواجهه با DEP در بدن انسان و حيوانات توليد مى شود شامل :

❖ هيدروکسى ۱- نيتروپيرن ها ۳و۶و۸- هيدروکسى ۱- نيتروپيرن ها عمده ترين **6-OHNP, 8-OHNP**

❖ N - استيل آمينو ها از جمله N - استيل ۱- آمينو پيرن (NAAP)

❖ ۱- آمينو پيرن ها



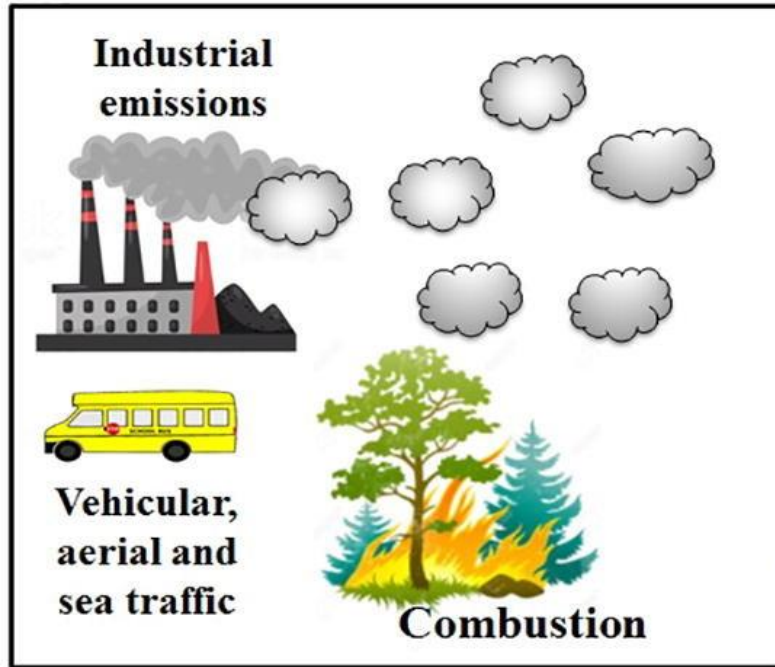
آلودگی هوای شهر تهران از منظر ذرات معلق $PM_{2.5}$ از جمله ذرات دوده (DEP)

تهران هشتمین
کلان شهر دنیاست
سی و ششمین
شهر آلوده جهان

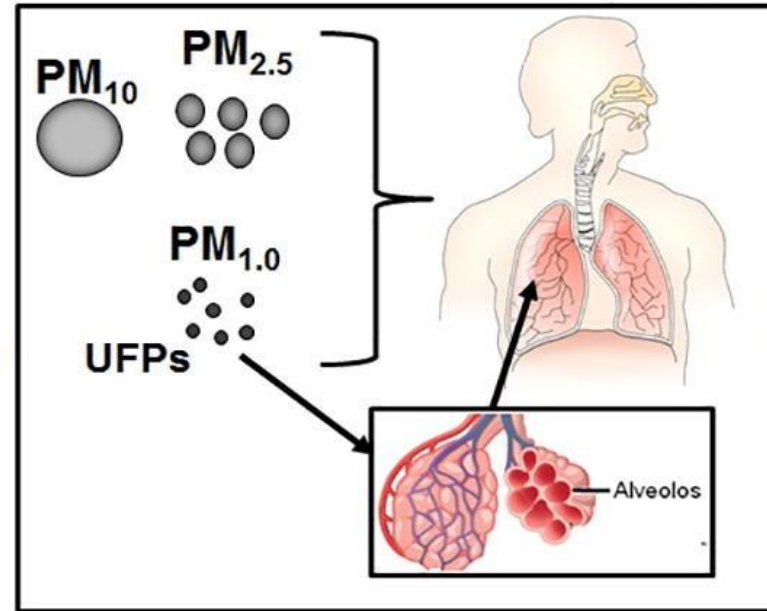
روزانه ۲۷ نفر در تهران در اثر
بیماری هایی که مرتبط با
آلودگی هوا هستند جان خود
را از دست می دهند

- ❖ آلودگی هوای شهر تهران معضل سال های اخیر
- ❖ دلایل = عدم استانداردهای لازم به کار رفته در ساخت خودروها و موتورسیکلت ها، عدم کیفیت مناسب سوخت، ترافیک، کیفیت و کمیت وسایل نقلیه عمومی، شرایط جوی و اقلیمی و...
- ❖ ارتباط تنگاتنگ این موارد با یکدیگر به پیچیده تر شدن موضوع منجر می گردد و به همین علت هماهنگی دستگاه های مربوطه یکی از مهمترین ملزومات کاهش و کنترل آلودگی هوا می باشد.
- ❖ در چند سال اخیر مهمترین آلاینده شهر ذرات معلق با قطر کمتر از ۲.۵ میکرون بوده است.
- ❖ مهمترین منابع تولید این آلاینده در شهرهای بزرگ خودروهای دیزلی، خودروها و موتورسیکلت های کاربراتوری هستند.
- ❖ تماس مزمن با ذرات معلق $PM_{2.5}$ باعث افزایش ریسک اختلالات قلبی - عروقی، بیماری های مزمن ریوی، آسم، سرطان و اختلالات نورولوژیکی می شود.

SOURCES OF UFPs EMISSIONS

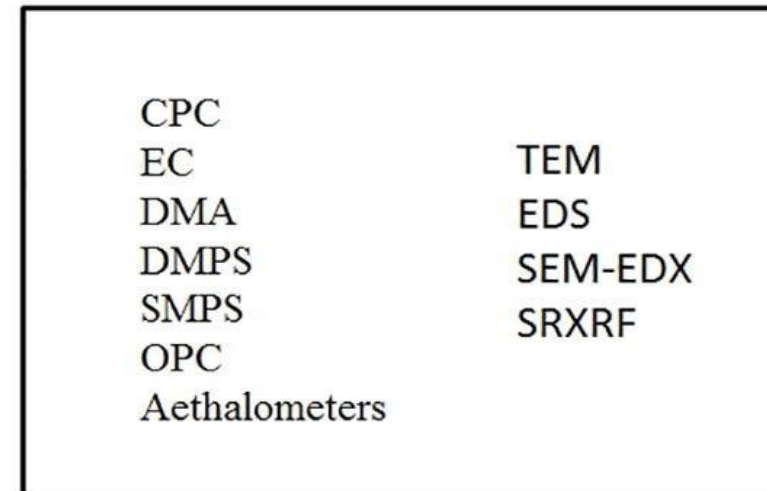


TOXICITY OF UFPs



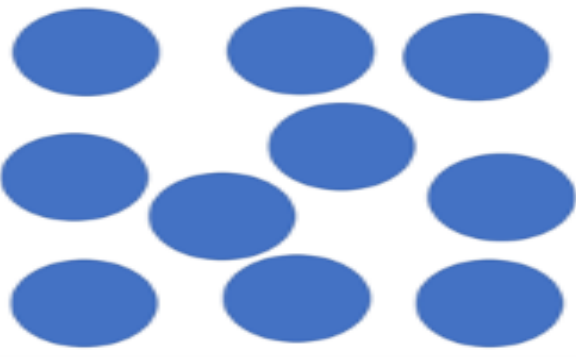
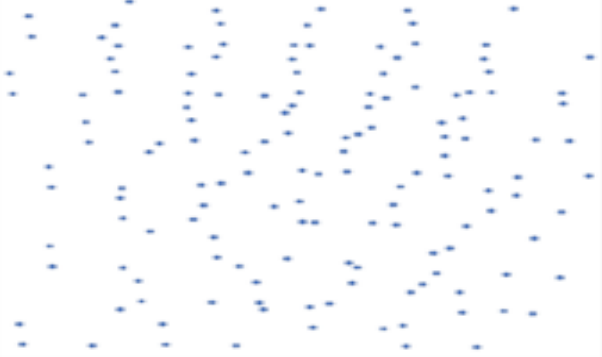
- Respiratory diseases
- Cardiovascular diseases
- Neurotoxicity
- Genotoxicity
- Mutagenicity
- Carcinogenicity
- Epigenetic changes

CAPTURE AND MEASUREMENT MECHANISMS

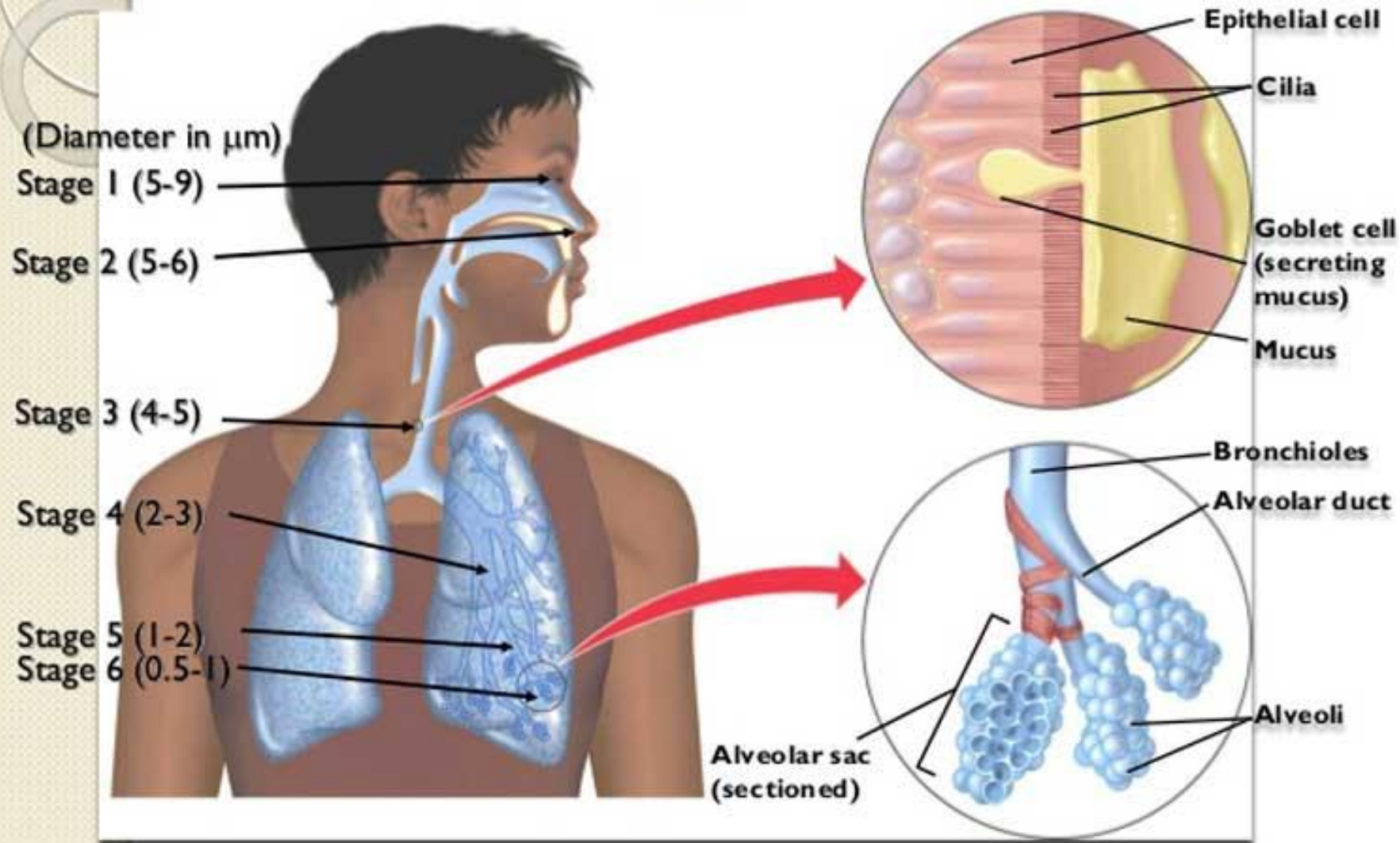


- Organic material
- Elemental carbon
- HAPs, BC
- Mineral salts
- Trace Metals

شدت اثرات ذرات معلق بر سلامت انسان

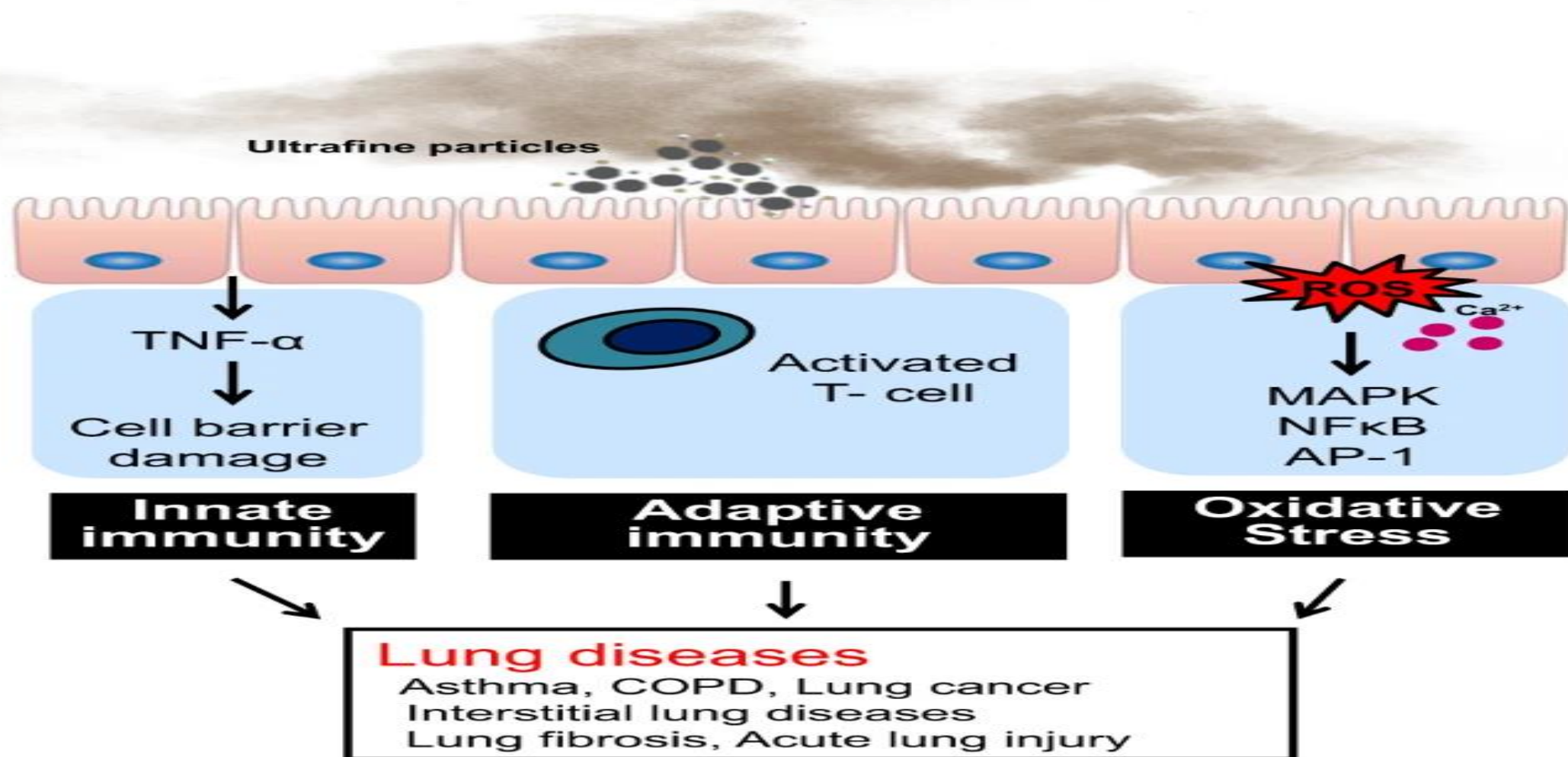
	10 μm (Coarse)	2.5 μm (Fine)	0.1 μm (Ultrafine)
			
Total mass	1	1	1
Particle number	1	64	1,000,000
Surface area per particle	1	0.0625	0.0001
Total surface area per mass	1	4	100
	- Filtered in proximal airway - May irritate skin, mucosa	- Reaches peripheral airway - Cannot enter systemic circulation	- Higher adsorbed toxic material on surface - May enter systemic circulation

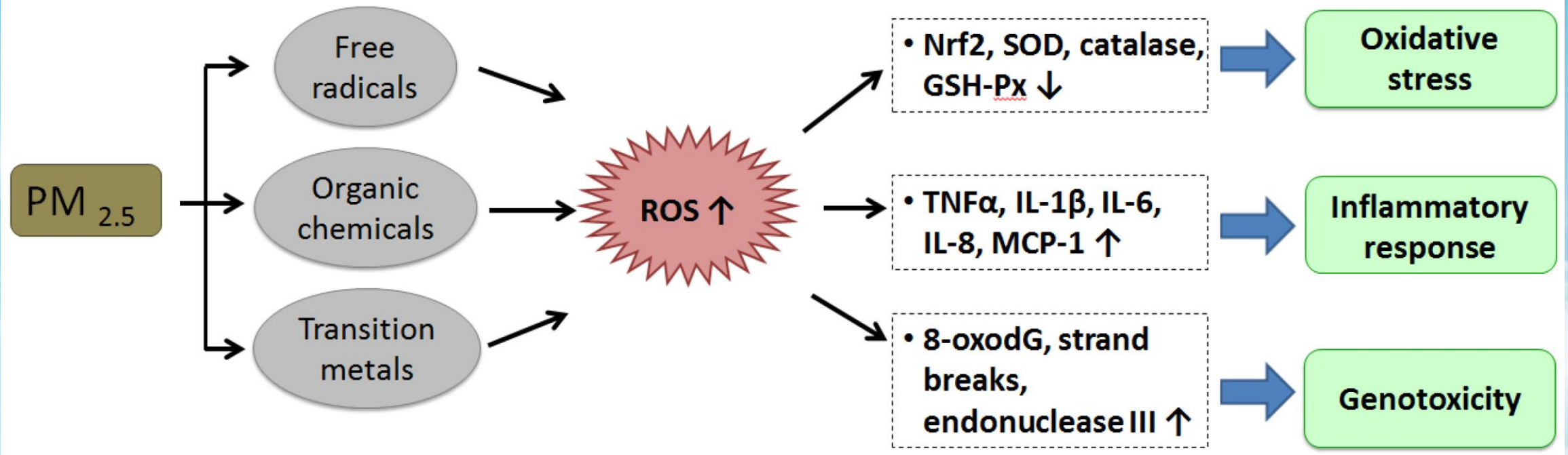
PM and Their Targets



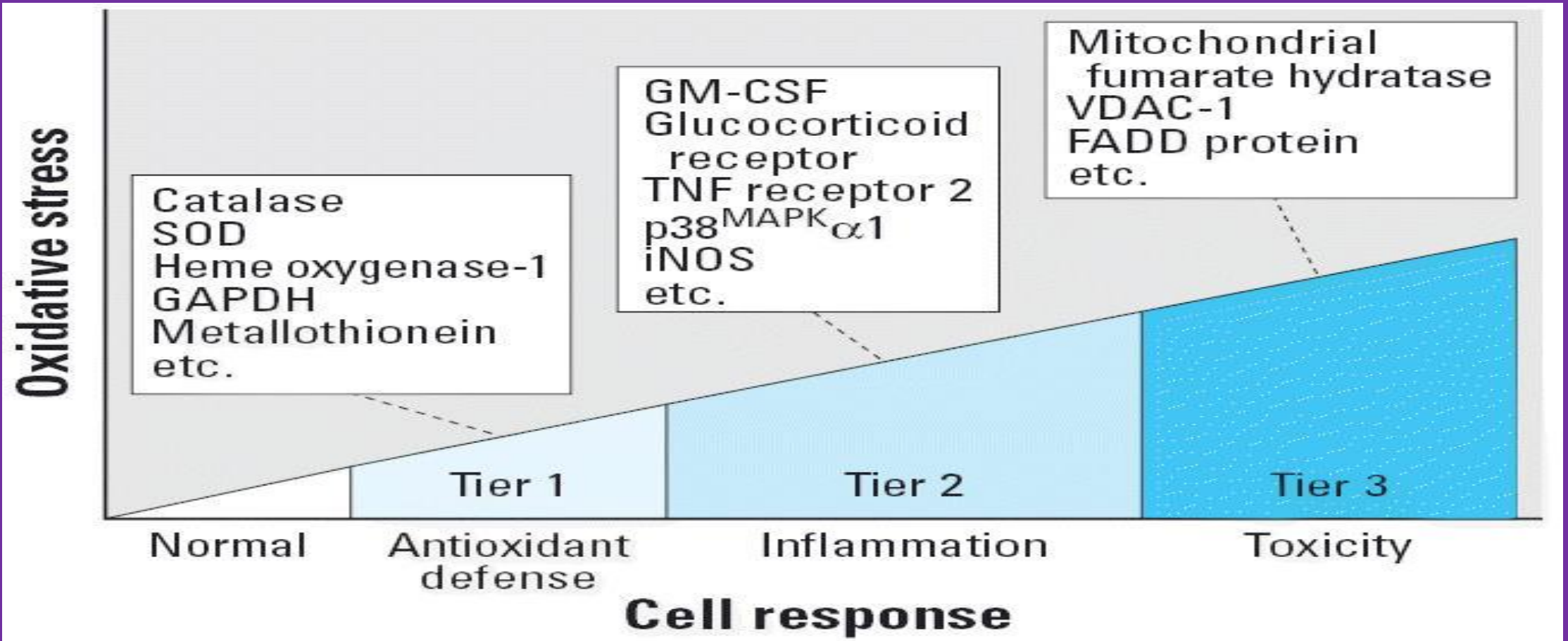
Major components of respiratory system

بیشترین اثرات ذرات دوده بر بیماری های ریوی

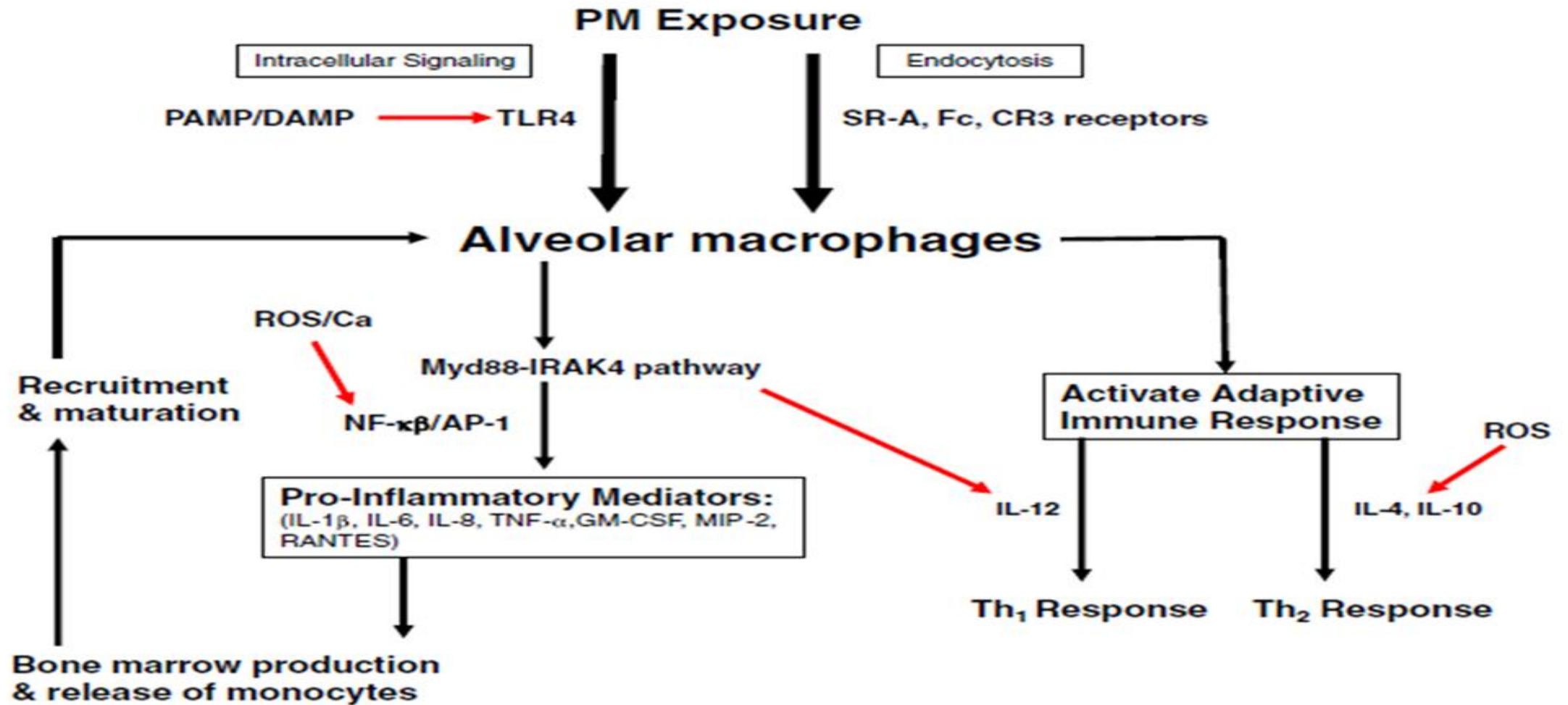




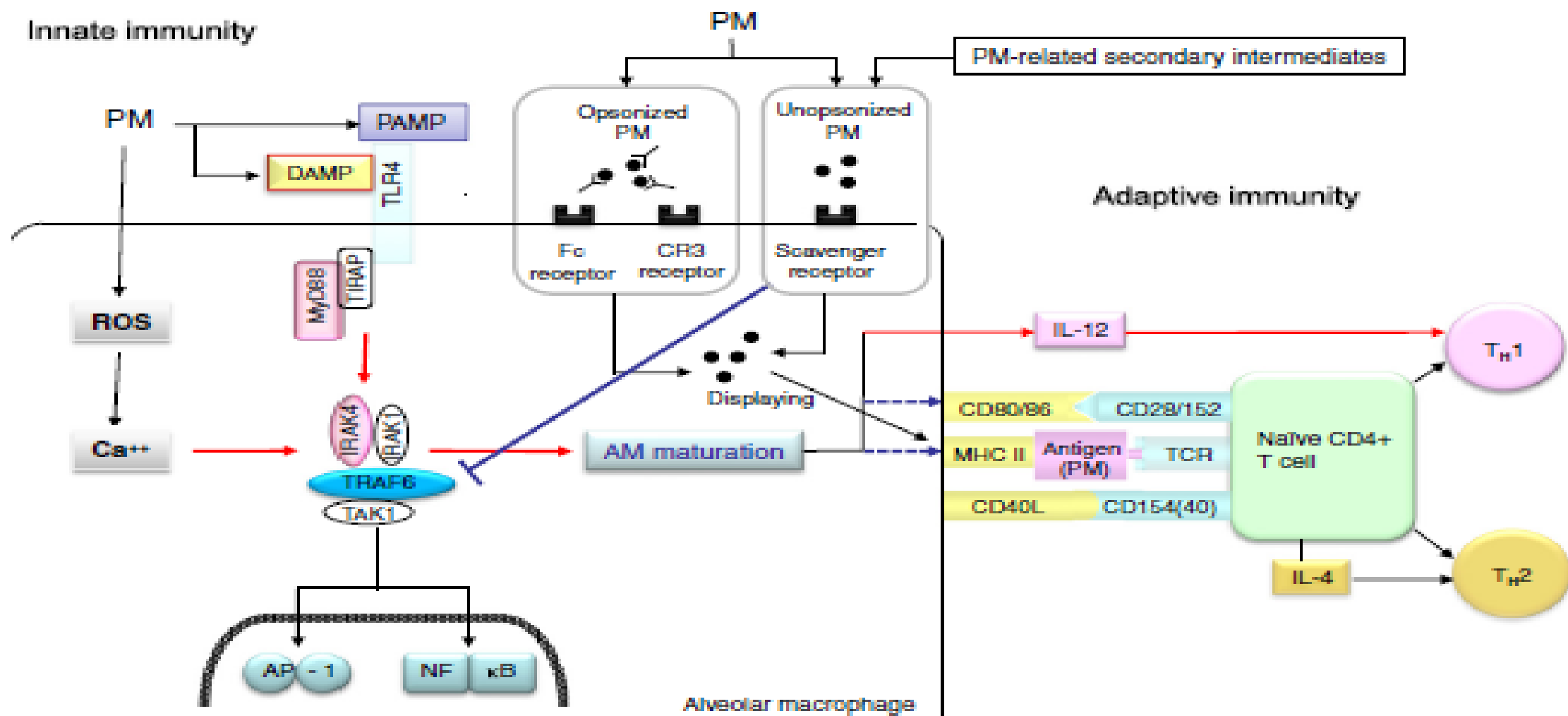
Hierarchical Oxidative Stress



مکانیسم اولیه تحریک سیستم ایمنی در اثر مواجهه با ذرات معلق

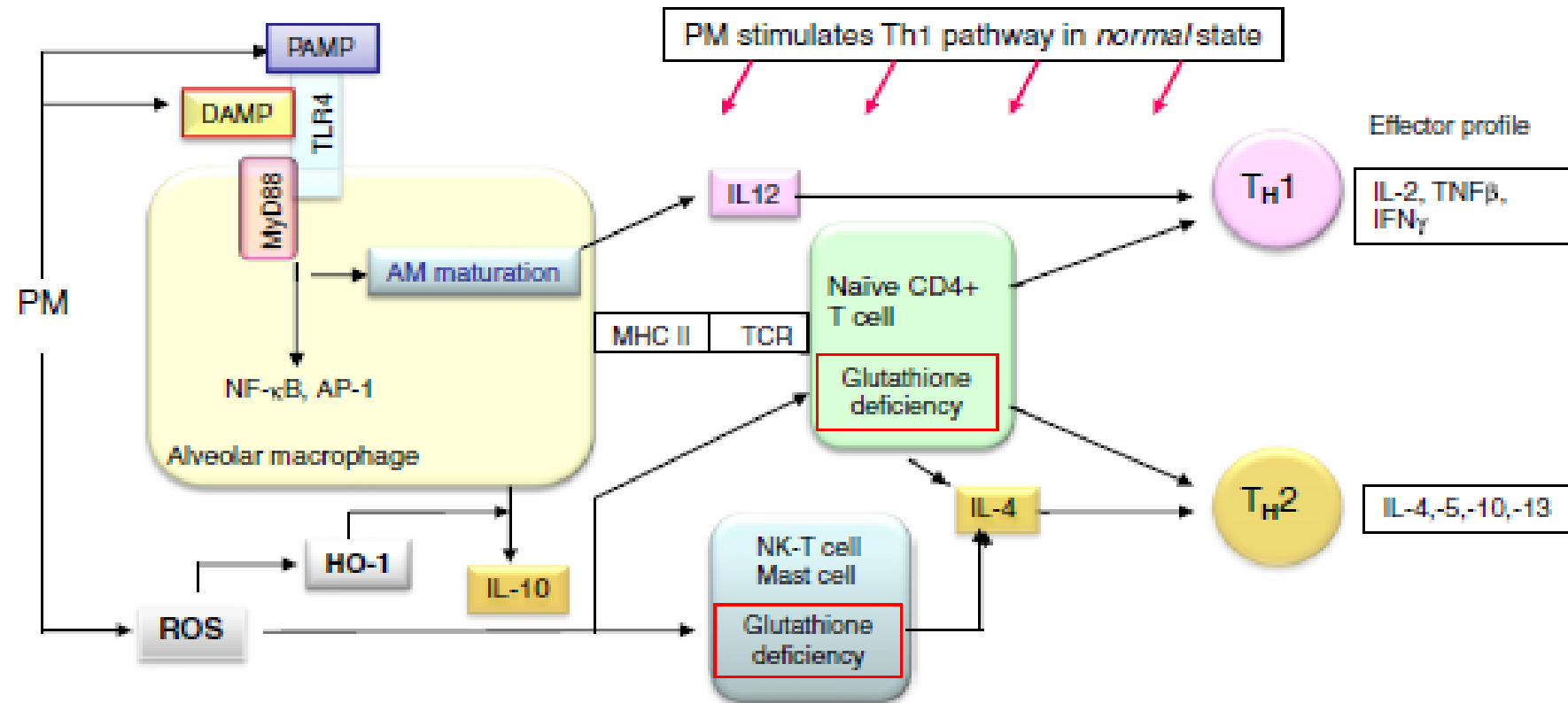


پاسخ های سیستم ایمنی ذاتی به ذرات دوده



پاسخ های سیستم ایمنی اکتسابی به ذرات دوده

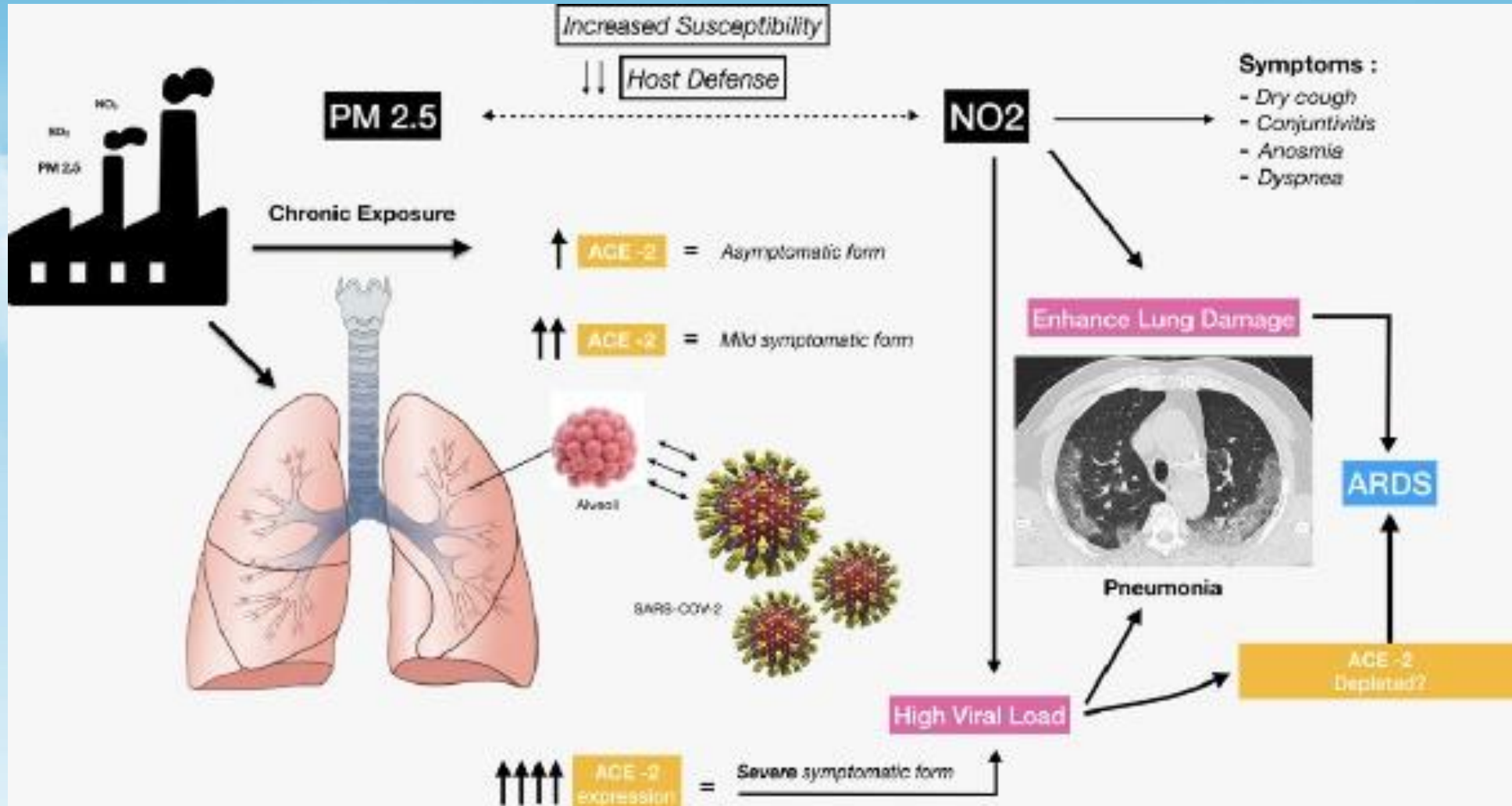
Primary effect



Secondary effect

PM stimulates Th2 pathway in
(i) Th1-upregulated state (e.g., *Listeria monocytogenes* infection)
(ii) Th2-upregulated state (e.g., asthma)

Severe air pollution links to higher mortality in COVID-19 patients: The “double-hit” hypothesis



انواع پاسخ های سیستم ایمنی مادر در رحم

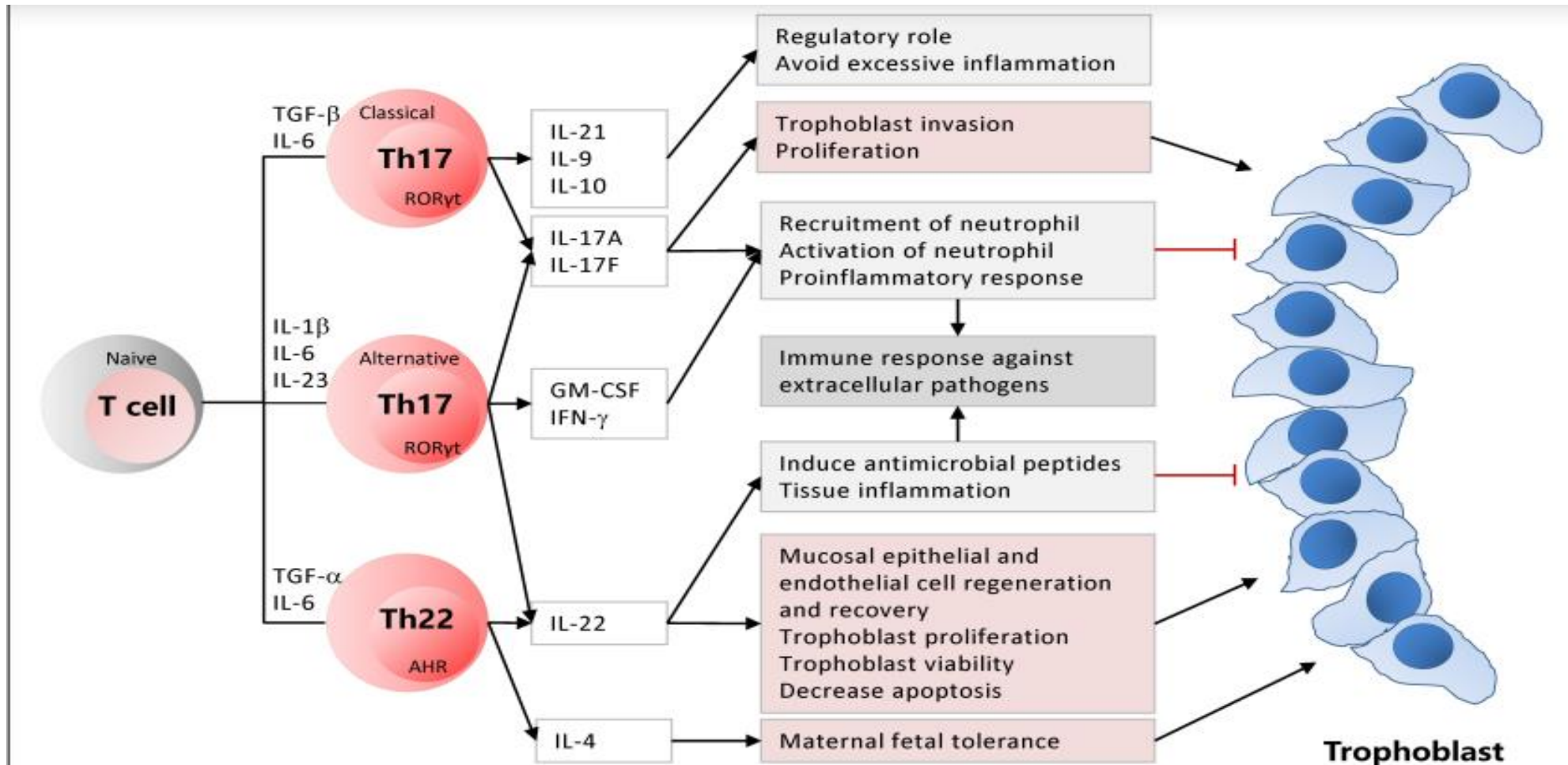
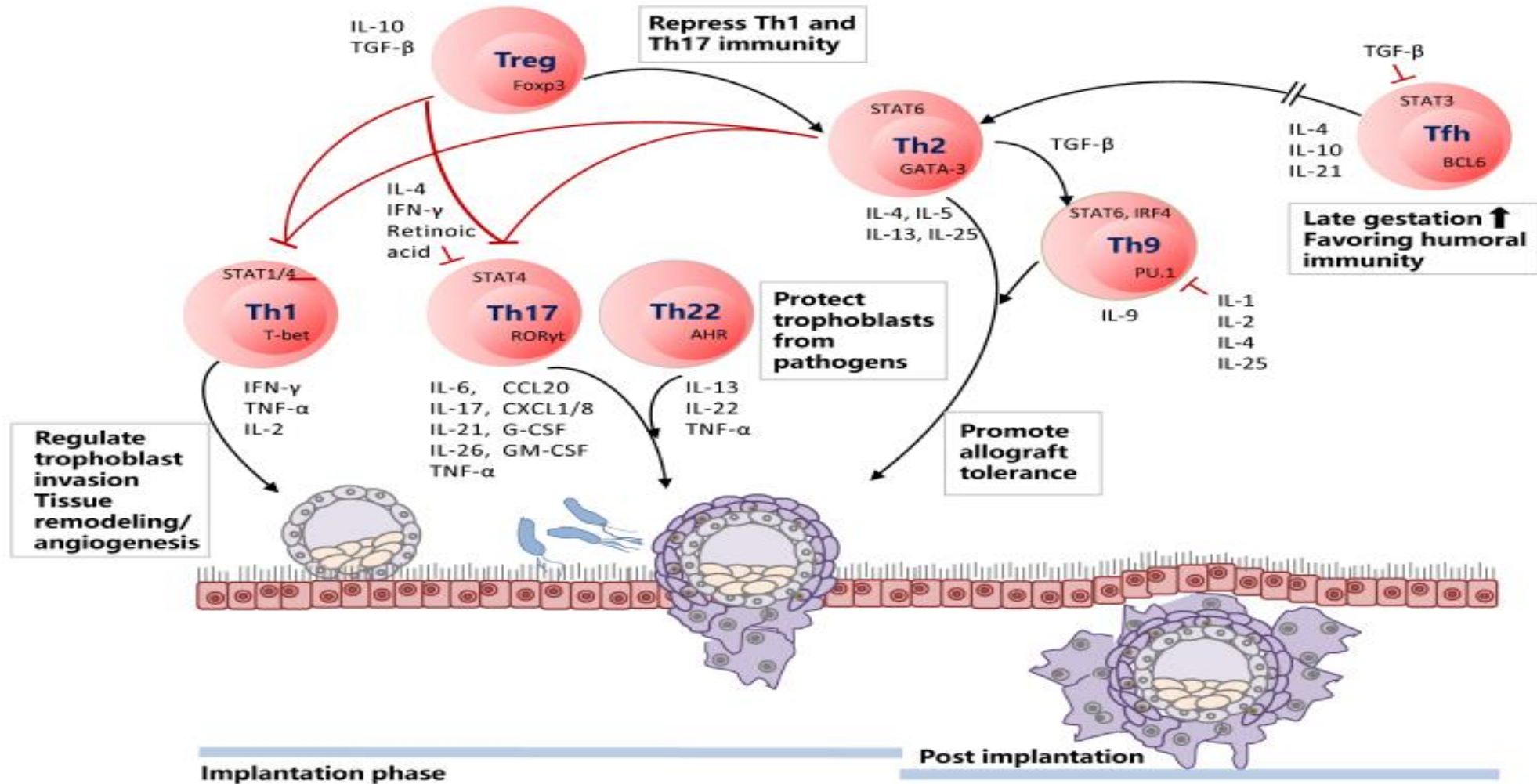
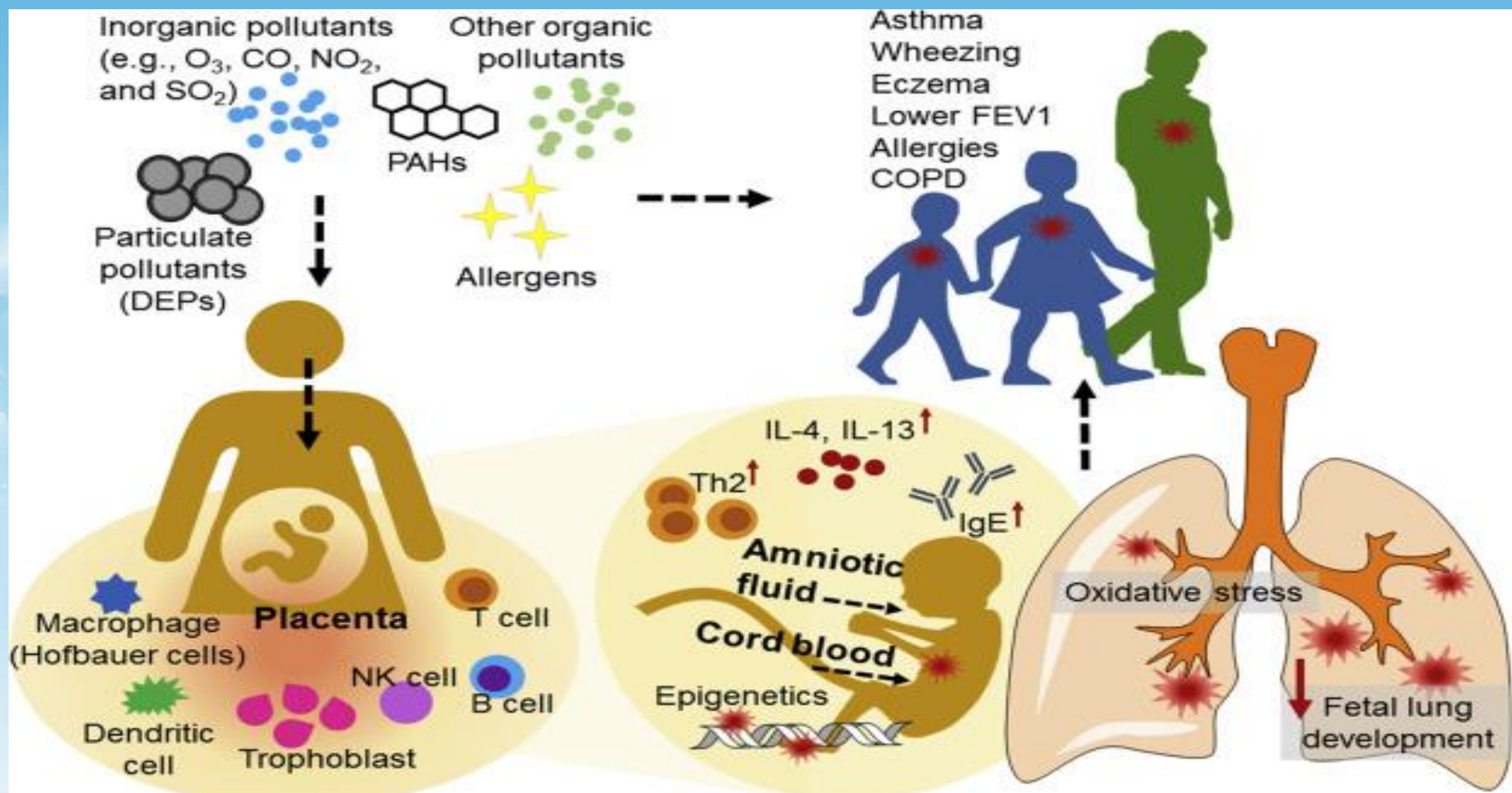
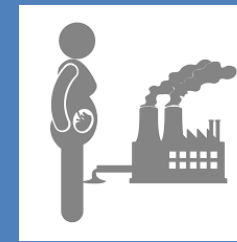
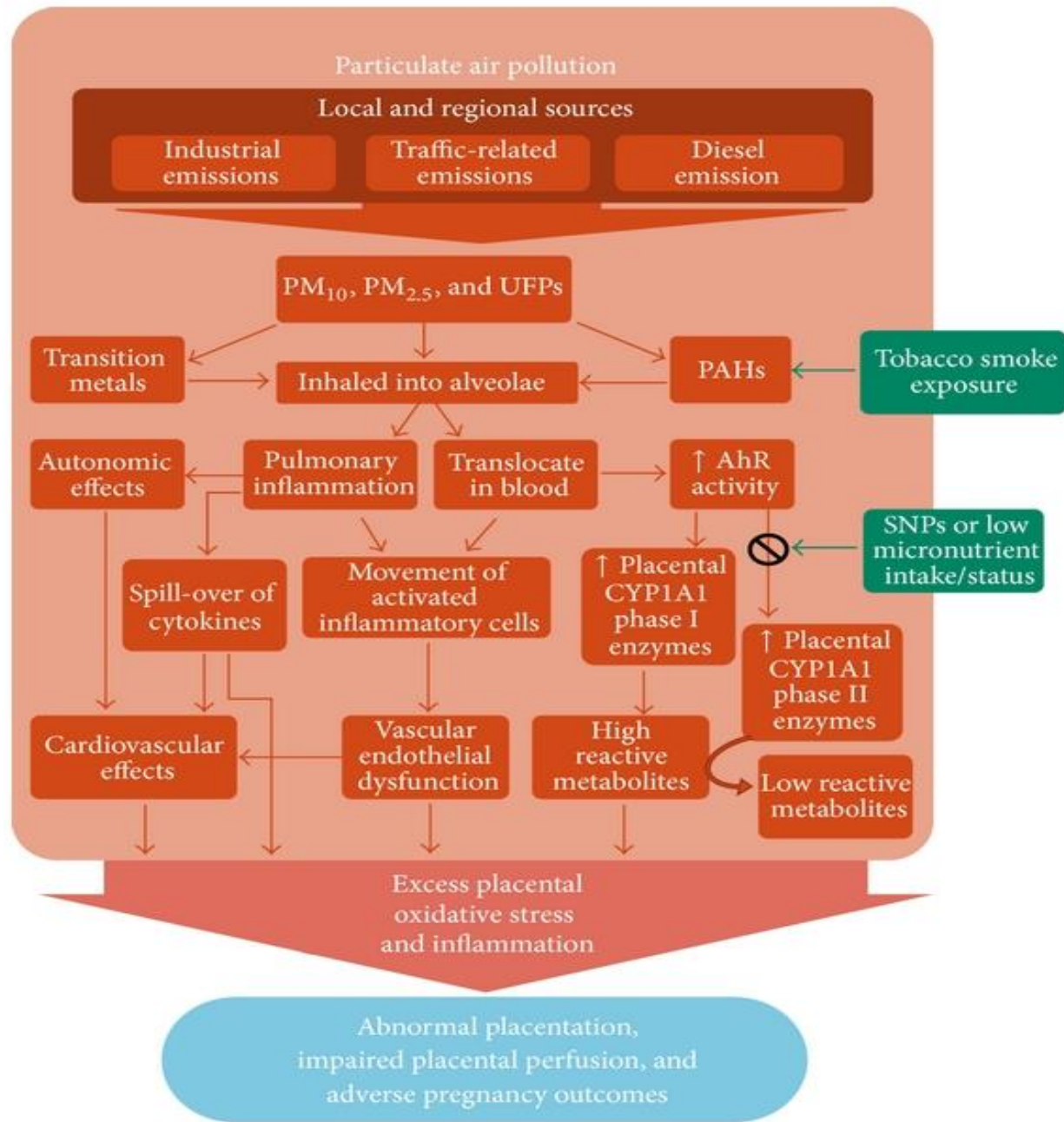


FIGURE 1 | Classical and alternative Th17 and Th22 subsets are differentiated from the naïve CD4⁺ T cells based on differentiation cytokines. Activated Th17 and Th22 cells have critical roles for the maintenance of pregnancy while establishing inflammation and immunity against extracellular pathogens at the maternal-fetal junction.

انواع پاسخ های سیستم ایمنی مادر در رحم







**PM_{2.5} Exposure
in pregnancy**

Lower birth weight

Preterm birth

Congenital anomaly

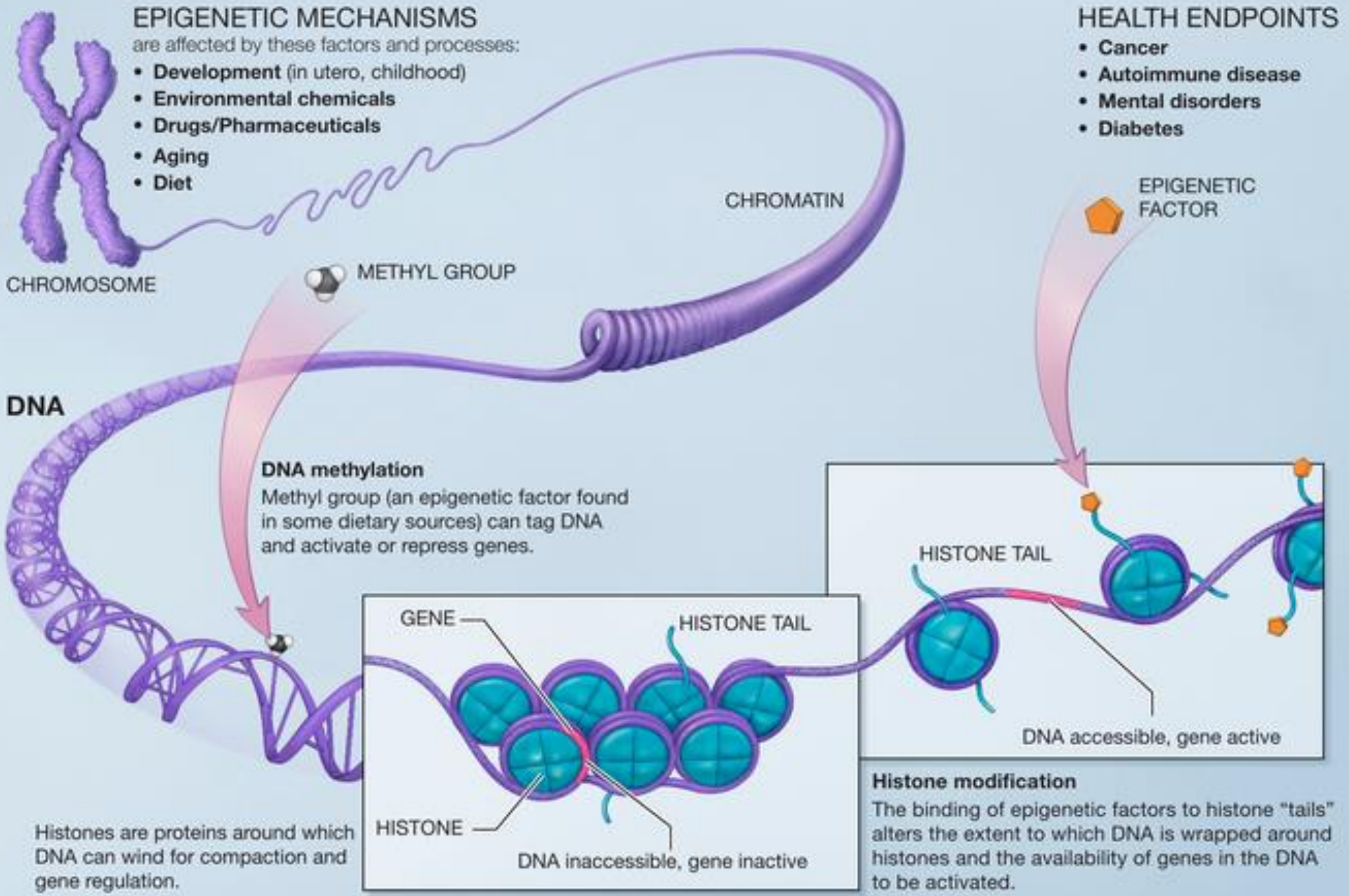
**Predisposing to Atopic
Asthma**

abortion/misscarige

stillbirth

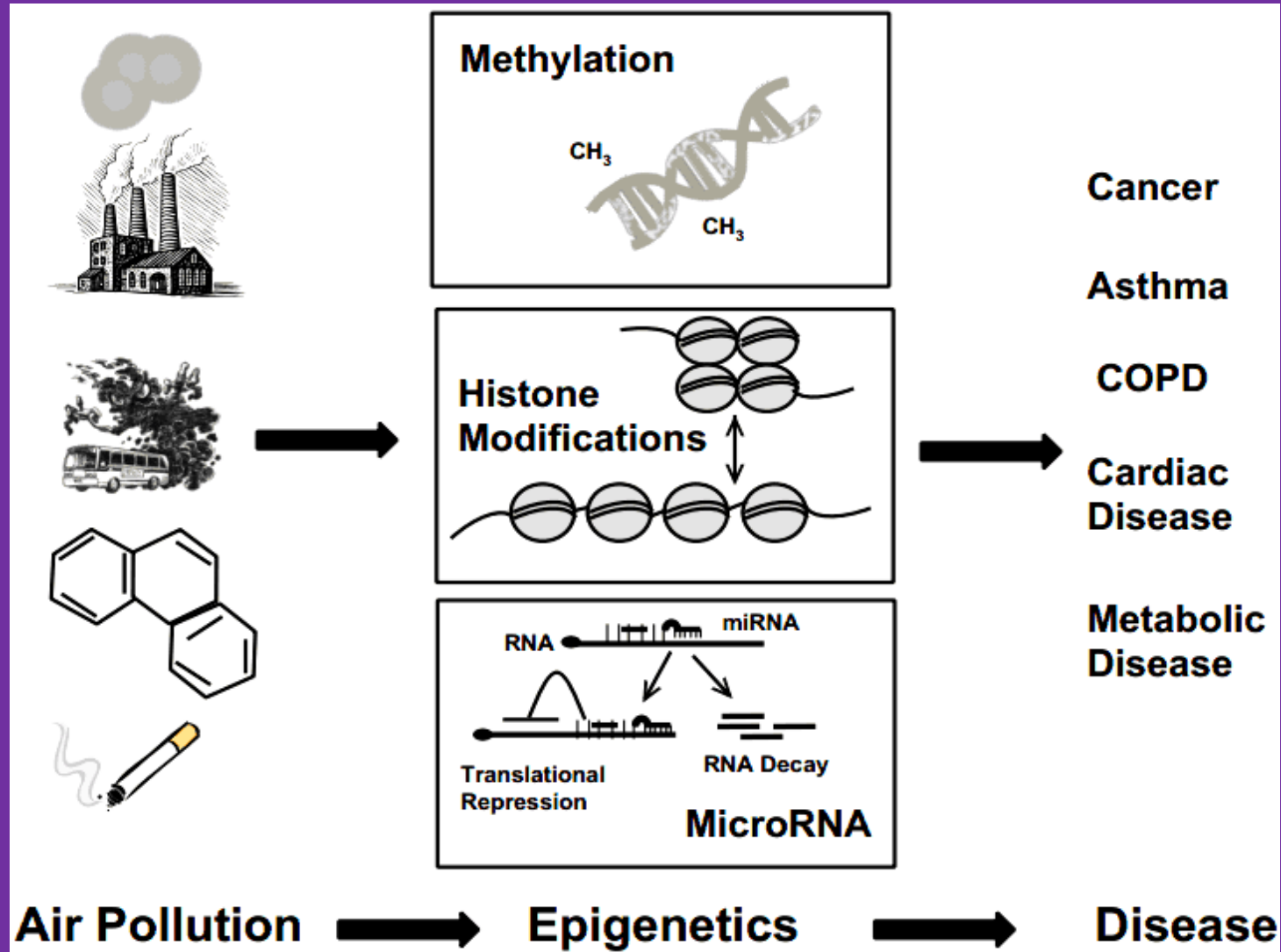
epigenetics

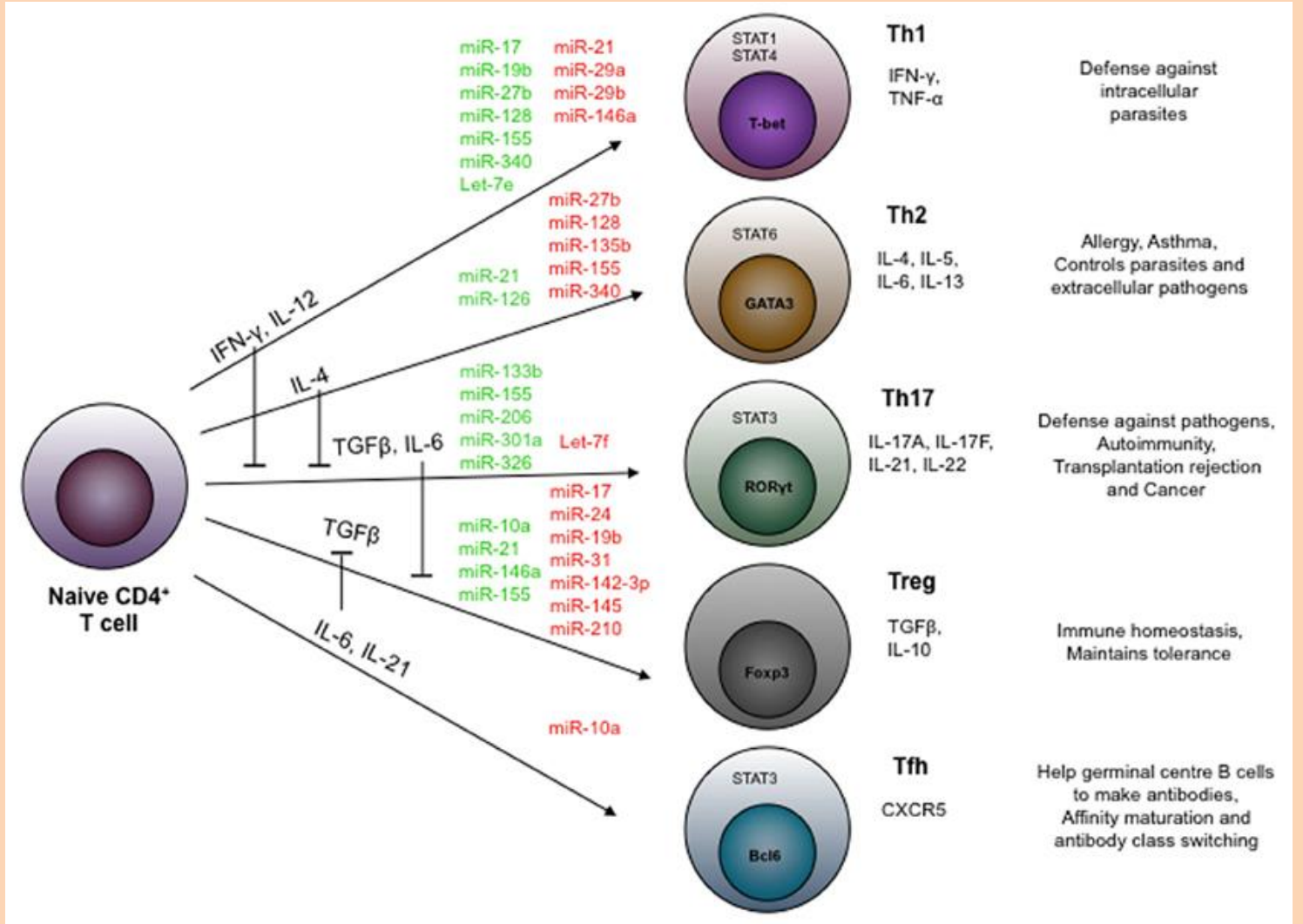
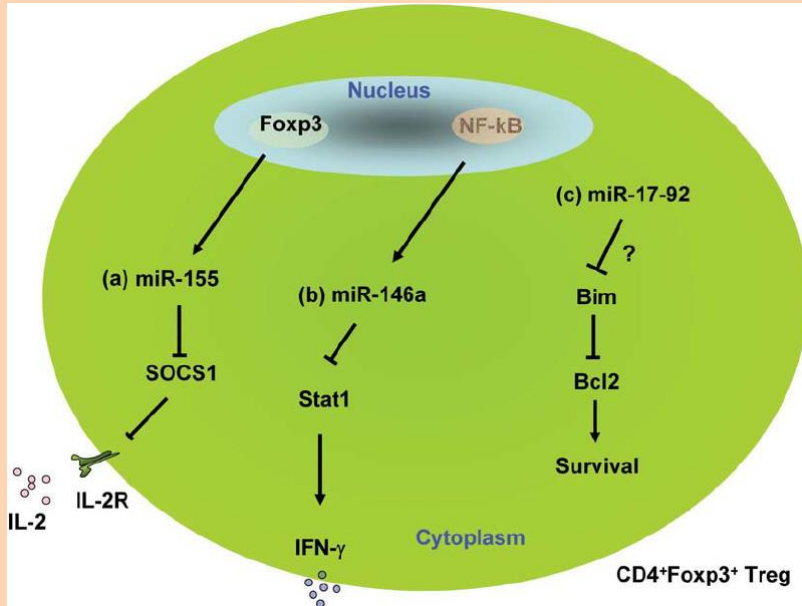
In biology, epigenetics is the study of heritable phenotype changes that do not involve alterations in the DNA sequence



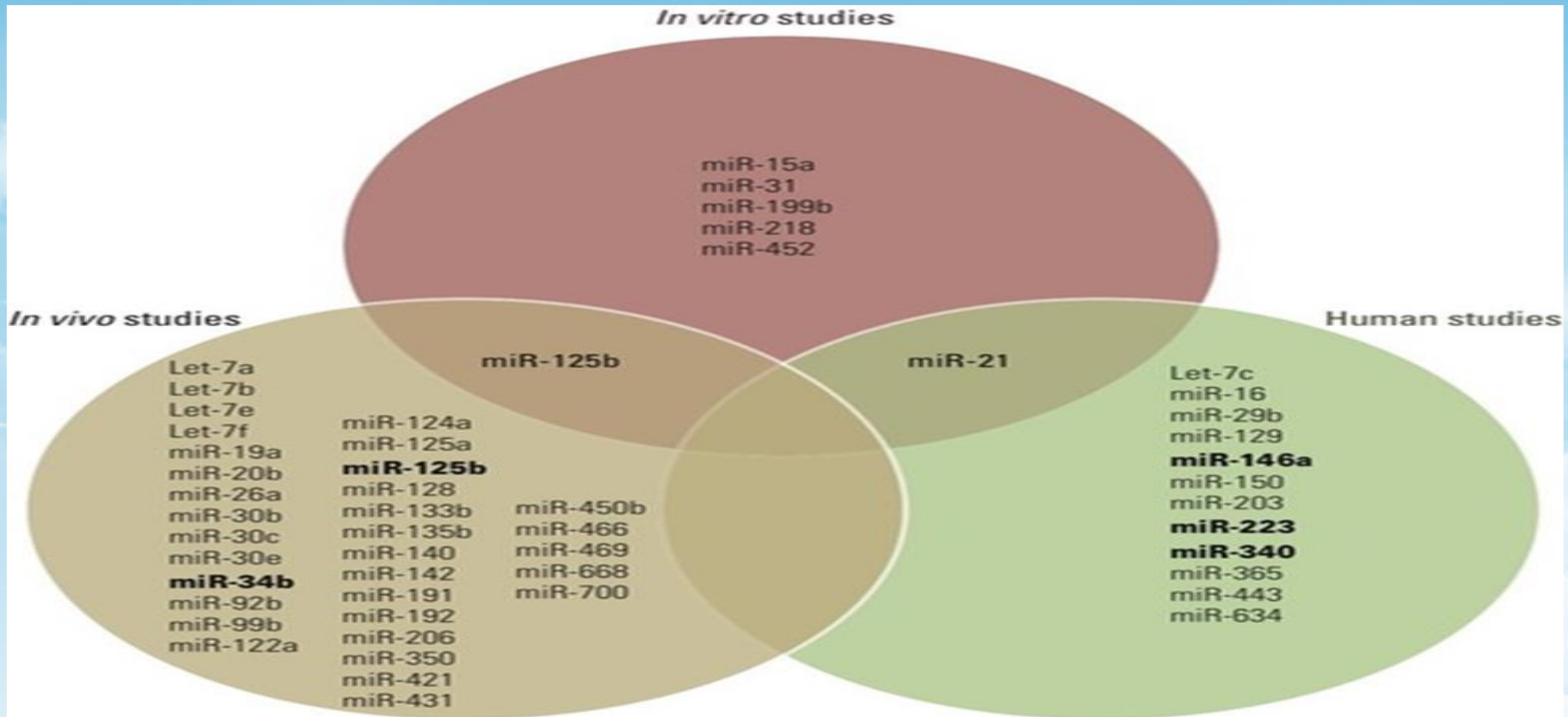


Air Pollution & Epigenetics & Disease





microRNA change in exposure to air pollution



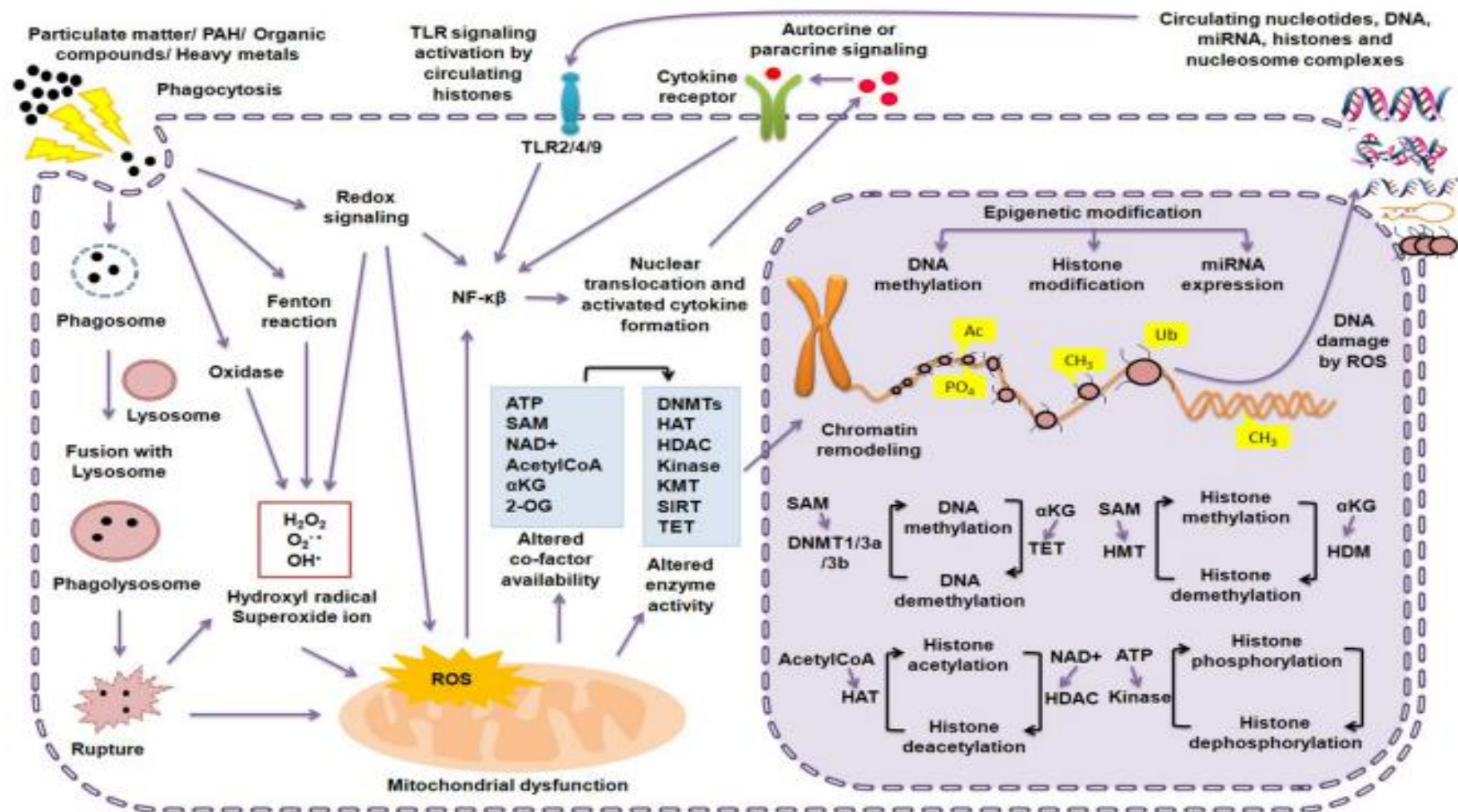


Fig. 1. Figure showing molecular mechanisms underlying the mitochondrial-induced epigenetic modifications following exposure to air borne particulate matter. 2-OG; 2-oxoglutarate, Ac; acetylation, ATP; adenosine triphosphate, CH₃; methylation, DNMT; DNA methyltransferase, H₂O₂; hydrogen peroxide, HAT; histone acetyl transferase, HDAC; histone deacetylase, HDM; histone demethylases, HMT; histone methyltransferase, KMT; lysine methyltransferase, NAD; nicotinamide-adenine dinucleotide, NF-κβ; nuclear factor κβ, O₂^{•-}; superoxide ion, OH•; hydroxyl radical, PAH; polyaromatic hydrocarbons, PO₄; phosphorylation, ROS; reactive oxygen species, SAM; S-adenosyl methionine, SIRT; sirtuin, TET; ten-eleven translocation, TLR; toll-like receptors, Ub; ubiquitination, αKG; α-ketoglutarate.

تحقیقات در زمینه‌ی نوزادان متولد شده در مناطق شهرنشین و افزایش بروز آسم نشان داد که اگرچه علت اصلی بروز تشدید یافته آسم در مناطق شهری هنوز مشخص نشده است ولی نوزادان در این مناطق متولد شده در مقایسه با مادرانشان سلول‌های T تنظیمی با فنوتیپ نابالغ‌تر و بیان FOXP3 کاهش یافت تری دارند. همچنین کاهش عملکرد سرکوبگری تکثیر لنفوسیت‌های تحریک شده با PHA و کاهش تولید TGF- β از این سلول‌ها نسبت به T تنظیمی خون محیطی مادرانشان مشاهده شد (۱۳۴).

تفاوت در زیر مجموعه‌های سلول T تنظیمی ممکن است به این سوال پاسخ دهد که چرا آلودگی هوا بیش از اختلال سیستم ایمنی نظیر خودایمنی، آسم و افزایش حساسیت را تشدید می‌کند.

در تحقیقات اخیر اثر آلاینده‌های مختلف نظیر هیدروکربن‌های آروماتیک پلی‌سیکلیک بر لوکوس‌های مختلف ژنی FOXP3 مورد بررسی قرار گرفت.

- نتایج نشان داد که الگوی متیلاسیون CpG در لوکوس‌های مختلف ژن *FOXP3* در انواع فنوتیپ‌های سلول T تنظیمی متفاوت است. این مهم می‌تواند نقش عوامل برهم‌کنش انواع آلاینده‌ها را با سلول T تنظیمی در بروز آلرژی نسبت به آلاینده خاصی در نوزادهای انسان توجیه کند.

بهترین فرضیه با توجه به مطالعات مشابه انجام شده، این است که مواجهه با آلاینده‌های هوا به خصوص ذرات معلق با افزایش متیلاسیون جزایر CpG در ژن *FOXP3* همراه می‌باشد.

متعاقبا باعث نقص عملکرد سلول T تنظیمی و بروز پاسخ‌های سیستم ایمنی Th2 می‌گردد، همچنین در برخی مطالعات نتایج نشان داد که نقص عملکرد سلول T تنظیمی و کاهش بیان ژن *FOXP3* و افزایش متیلاسیون جزایر CpG ژن *FOXP3* به صورت وابسته به دوز تحت تاثیر آلاینده‌ها قرار می‌گیرد.

- علاوه بر موارد مذکور بر طبق نظریه بهداشت اعتقاد بر این است که مواجهه مزمن با عوامل غیر پاتوژن نظیر آلاینده‌های محیطی که سرشار از ترکیبات شیمیایی نظیر هیدروکربن‌های آروماتیک پلی سیکلیک می باشند و توسط گیرنده‌های آریل هیدروکربن رسپتورها AhR شناسایی می شوند، باعث افزایش پاسخ های آلرژیک و بر هم خوردن تعادل سیستم ایمنی می گردد.

- آریل هیدروکربن رسپتورها بر سطح طیف وسیعی از سلول‌های سیستم ایمنی از جمله سلول‌های T تنظیمی بیان می شوند.

اتصال لیگاند به این رسپتور-ها در سطح سلول T تنظیمی باعث به راه افتادن مسیر-های مختلف سیگنالینگ در این سلول-ها می-شود که در نهایت منجر به بر-هم خوردن تعادل Th1/Th2 و تشدید بروز آلرژی می-شود (۱۳۶, ۱۳۷).

رسپتور AhR و مسیر سیگنالینگ فعال شده با این رسپتور نقش حیاتی در ایجاد تعادل Teff/Treg دارند.

به-عنوان مثال برخی از گونه-های لیگاند AhR باعث افزایش تمایز Treg می-شوند.

در-حالی-که بسیاری از لیگاند-های AhR باعث القا تمایز Th17 یا Th2 می-گردند. لازم به-ذکر است که علاوه بر نوع لیگاند، دوام اتصال لیگاند AhR هم می-تواند در این تمایز موثر باشد.

ارتباط عملکرد سیستم ایمنی و کاهش عملکرد T تنظیمی در مواجهه با آلاینده ذرات معلق و تشدید آلرژی یا احتمال ابتلا به آلرژی در نوزادان به دنیا آمده از مادران با ریسک مواجهه با آلاینده‌ها باید در مطالعات آینده نگر مورد بررسی قرار گیرد.

برای مثال نوزادانی که خون بند ناف آن‌ها در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفت در آینده از لحاظ ابتلا به آسم مورد بررسی قرار بگیرند و به این ترتیب نتایج دراز مدت این تحقیقات در معرفی سلول T تنظیمی به عنوان مارکر پیش‌گویی کننده آسم و افزایش حساسیت در اثر مواجهه با آلاینده‌ها کمک کننده باشد.

- نتایج مطالعه ما افزایش فراوانی Treg در گروه هوای آلوده نسبت به هوای پاک و در مقابل نقص عملکرد سلول‌های مذکور در گروه هوای آلوده را نشان داد. در توجیه این نتایج، جبران تعداد سلول‌های T تنظیمی برای رفع نقص عملکرد Treg پیشنهاد شد.
- هم‌چنین یافته‌های ما نشان داد که میانگین شدت فلورسنت پروتئین FOXP3 در سلول‌های T تنظیمی گروه هوای آلوده پایین‌تر از هوای پاک بود. ما پیشنهاد نمودیم که این کاهش ممکن است دلیلی برای توجیه کاهش فعالیت سرکوبگر T تنظیمی باشد.
- هم‌چنین یافته‌های ما نشان داد که در مواجهه با دوزهای مختلف DEP در کشت سلولی Treg علاوه بر کاهش فعالیت سرکوبگر Treg و کاهش میانگین شدت فلورسنت پروتئین FOXP3 مقادیر کمتری از سایتوکین سرکوبگر TGF- β 1 در سوپ رویی کشت سلولی تیمار شده با غلظت‌های مختلف DEP با افزایش غلظت ترشح می‌شود که می‌تواند مطرح کننده‌ی دخیل بودن کاهش ترشح این سایتوکین در نقص عملکرد سلول‌های Treg در مواجهه با آلاینده‌ها باشد.

پیش بینی اثرات بیولوژیک آلاینده‌های محیطی به ویژه ذرات معلق، بسیار مشکل و پیچیده است. از دلایل مهم این پیچیدگی می توان به مواردی نظیر:

- تفاوت در مواد و اجزا فعال کننده تشکیل دهنده ذرات معلق
- انواع رده‌های سلول از لحاظ دارا بودن گیرنده یا میزان بیان این ریسپتور در این سلول‌ها
- متابولیسم متفاوت ذرات معلق مورد آزمایش، تفاوت ساختار فیزیولوژیک انسانی با مدل‌های حیوانی و ... اشاره کرد.
- مسایل مذکور، یافتن نقش دقیق ذرات معلق در بروز بیماری از بیماری‌های وابسته به آلاینده‌های محیطی را بسیار سخت و مشکل می کند.

بسط و تعمیم نتایج بدست آمده *in vitro* به *in vivo* در زمینه بررسی اثرات ذرات معلق نیز سخت و دشوار به نظر می‌رسد. زیرا یکسان سازی شرایط آزمایش به لحاظ مواجهه با دوز واقعی آلاینده فرآیندی مشکل می‌باشد.

از طرفی تعمیم نتایج آزمایشات مدل‌های حیوانی به انسان نیز به دلایل تفاوت فیزیولوژیکی نظیر، تفاوت در حجم تنفس، سایز بدن، سطح ریه و مکانیسم‌های پاکسازی دشوار می‌باشد.

در نهایت می‌توان گفت که اطلاعات تحقیقات آزمایشگاهی در *in vivo*, *in vitro* و *ex vivo* انجام شده به همراه داده‌های مطالعات اپیدمیولوژیکی در ارتباط با مواجهه با آلاینده ذرات معلق و افزایش شیوع بیماری‌های مرتبط می‌تواند به روشن شدن مکانسیم دقیق این اثرات کمک شایانی کند.



از شما بی نهایت

سپاسگذارم