تأثير أشعة كاما على خضاب دم المصابين بفقر دم البحر الابيض المتوسط

حسين علي الجبوري

جامعة النهرين، كلية العلوم، قسم الفيزياء.

الخلاصة

تم دراسة تأثير أشعة كاما على خضاب دم بعض المصابين بفقر دم البحر الابيض المتوسط نوع بيتا (Thalasseamia β). أن تشعيع نماذج خضاب دم المصابين بفقر دم البحر الابيض المتوسط يؤدي الى زيادة النسبة المئوية للميثاموغلوبين – MetHb% مع زيادة الجرعة ا لأشعاعية لغاية الجرعة 7.0 كراي, حتى يصل الى حالة الأشباع عند النسبة 47 % لنماذج خضاب دم المصابين مقارنة ب 23 % في حالة ا لأصحاء . كما تؤدي زيادة الجرعة الأشعاعية الى هبوط النسبة المئوية لخضاب – F (HbF %) ليصل هذة النسبة الى 0.01 % عند الجرعة 1.77 كراي لخضاب دم الأصحاء مقارنة بنسبة 1.1 % لخضاب دم المرضى . ثم تبدأ بالأرتفاع والوصول الى حالة الأشباع ليصل الى نسبة 3.6 % في حالة خضاب المرضى مقارنة بنسبة 2.77 % لخضاب دم الاصحاء . ووجد أن جرعة 1.77 كراي تمثل نقطة التغير في سلوك (HbF %) مع زيادة الجرعة الأشعاعية , وتمثل هذة الجرعة جرعة الحد الأقصى لحالة التغير عند الجرع الواطئة .

هناك أمكانية الاستفادة من هذة الدراسة في تشخيص حالات الأصابة بهذا المرض وذلك من خلال التدخل العلاجي الكيميائي او الفيزيائي لتحسين حالة المريض وذلك بخفض قيمة (HbF %) ووصوله الحد الطبيعي .

المقدمة

يعتبر مرض فقر دم البحر الابيض المتوسط Thalasseamia من أخطر امراض فقر الدم الوراثي وخاصة عندما تكون الجينات المستلم ة من قبل الجنين متماثلة , وسبب الاصابة به يعود الى خلل في المورثات المستلم ة من ا لأبوين والمسؤولة عن تكوين الجزء البروتيني لجزيئة – HbA (1) حيث يعود الخلل الى أختفاء او تلاشي احد السلاسل البروتيني ة كان تكون سلسلة الفا– α و بيتا –β بما يؤدي الى تكوين تراكيب غير متوازن ة من الخضاب (2,3) , يصنف مرض فقر الدم البحر الابيض الى صنفين هما :

(α-thala.) و (β-thala.) هذا التصنيف يقوم على أساس نوع السلسله المختفي ة او المتلاشية (1) وتم تناول النوع الاخير في دراستنا الحالية لأنتشاره في العراق . وتم دراسة هذا المرض في بحوث سابقه وخلال دراسة تأثير الأشعاع مباشرة على خضاب الدم ومشتقات الخضاب الاخرى مثل HbCO , HbO2 , MetHb وتم أستخدام طرق مختلفة للقياس منها مطيافية الضوء المرئي في دراسة مشتقة طيف الخضاب للقياسات السريرية (4) أو تخمين المحتوى البروتيني لجزيئة الخضاب من خلال دراسة تفاعل البروتينات الهيمي ة في هذه الجزيئة بأستخدام مطيافية تحول فورير تحت الحمراء (5) حيث لاحظ – Puchala (6) ترسب البروتين في محلول MetHb و HbCO عند جرعة 40 كيلو كراي من أشعة كاما .في عام 1988 تمكن الباحث – Guo (7) من أظهار الفرق بين طيف موسباور لخضاب نوع – HbF المحضر من دم اشخاص أصحاء و مصابين ب (.thala–β) وأعزي هذا التغير الى الخلل البروتيني الموجود في جزيئة الخضاب HbF , ومنها من تناول دراسة (-β-) thala. سريريا (8) , في حين تناول– Artmann (9) الخضاب -HbF من خلال دراسة تأثير الحرارة ولزوجة محلول كريات الدم الحمراء بأستخدام تقنية الثنائية الدائرية Circular Dichroism– .

المواد وطريقة العمل

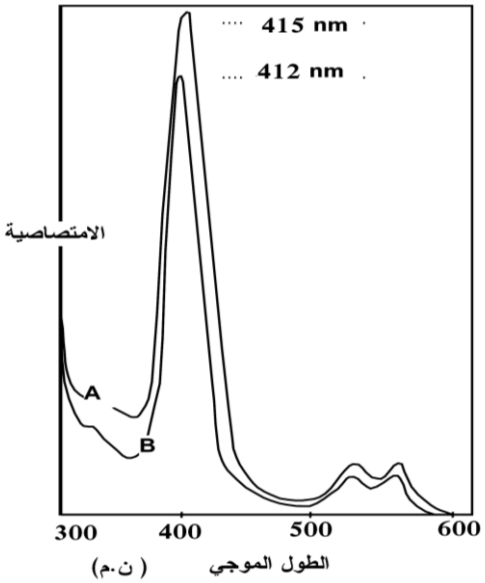
تم سحب دم بحجم 5–8 ملم من 130 حالة أصابة بمرض فقر دم البحر الابيض المتوسط نوع

(β-thala.) وبعمر من 6–12 سنة مقارنة مع نماذج سيطرة غير مصابة بالمرض وبنفس المدى العمري. وضعت العينات في محتويات مانعة للتخثر (1% EDTA) , وعزلت كريات الدم الحمراء عن البلازما بواسطة جهاز النبذ المركزي المبرد (3000 rpm) لمدة 10 دقائق , ثم غسلت الكريات المترسبة (بعد فصل البلازما) بأستخدام المحلول الفيزيولوجي كلوريد الصوديوم NaCl 0.9 % , ليعاد عزل الكريات وغسلها لثلاث مرات متوالية بنفس الطريقة . وخفف المحلول بالماء الخالي من الأيونات بنسبة (10:1) وترك لمدة 5 دقائق , وجرى تحضير تركيز 2×10^{-5} مول حسب طريقة Andrson واخرين (10) . تشعع نماذج الخضاب دم (المرضى والأصحاء) بأشعة كاما من مصدر كوبلت– 60 ومن جهاز Gamma Cell-900 وبمعدل جرعة 0.422 كيلو كراي \ ساعة, وتم قياس معدل الجرعة بأستخدام طريقة– Frick Dosimeter (12) وأعطي مدى جرع تشعيع للنماذج لغاية 14.0 كراي , وتم قياس الطيف المرئي للخضاب بأستخدام مطياف: SP800VisibleSpectrophotometer- PYEUNICOM .

تم حساب نسبة MetHb% عند الطول الموجي 630nm 11) , وثم قياس نسبة الخضاب – HbF بأستخدام طريقة - John (3) عند القمة 540 nm.

النتائج والمناقشة

يبين شكل (1) طيف أمتصاص الضوء المرئي للنماذج غير المشعة لخضاب دم الأحصاء والمصابين بمرض (β –thala.) ,حيث يلاحظ أن طيف الخضاب المصابين يختلف عنه في الأصحاء من خلال التغير الحاصل في أنحراف القمة 415nm الخاصة بقمة الخضاب المؤكسج – HbO_2 وكان مقدار الأنحراف (3nm). وعند تشعيع الخضاب بمدى جرع (1.77,3.5,7.0,14.0) كراي أدى الى ظهور تغير واضح في مواقع القمة (415nm) وكان أكبر مقدار انحراف لها هو عند الجرعة 7.0 كراي لكل نماذج خضاب دم الأصحاء والمرضى .



شكل (1) طيف امتصاص الضوء المرئي لنماذج السيطرة (غير المشعة) من خضاب دم الاصحاء–A والمرضى–B.

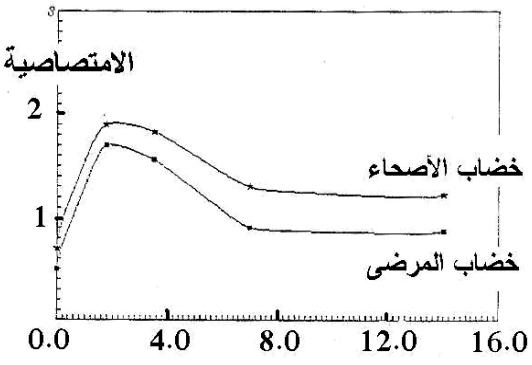
جدول (1) النسبة المئوية لتكون الميثاموغلوبين– MetHb% في نماذج خضاب دم المرضى والأصحاء بعد ساعتين وبعد24 ساعة

رعة الأشعاعية (كراي)	بعد ساعتين		بعد 24 ساعة	
	المصابين	الأصحاء	المصابين	الأصحاء
0	29.0	12.0	56	20
1.77	38.3	18.0	68	22
3.5	44.0	21.2	70	24
7.0	47.0	23.0	71	25
14.0	46.8	23.0	72	25

جدول (2) النسبة المئوية لخضاب- F(HbF %) مع الجرعة الأشعاعية لنماذج خضاب دم المصابين والاصحاء .

الجرعة الأشعاعية (كراي)	المصابين	الاصحاء
0	7.65	0.6
1.77	1.1	0.01
3.5	1.85	1.3
7.0	3.1	2.5
14.0	3.6	2.7

وعند حساب التغير في قيمة ا لأمتصاصية لقيم أمتصاص الضوء المرئي مع زيادة الجرع ة الاشعاعية لنماذج خضاب دم الاصحاء والمرضى , تبين أن هناك زياد ة في طيف الأمتصاصية مع الجرع ة الاشعاعية الممتصة للخضاب لغاية الجرعه 1.77 كراي ثم تبد أ بالأنخفاض والوصول الى حد ا لأشباع بعد الجرع ة 7.0 كراي كما يوضحها الشكل (2). وتبين ان قيمة الامتصاصية في خضاب دم المرضى هي أقل من قيم الامتصاصية لخضاب دم الاصحاء.

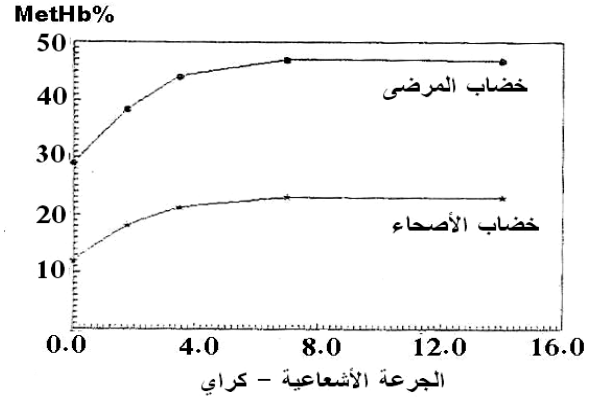


شكل (2) العلاقة بين قيمة الامتصاصية لقمم أمتصاص الضوء المرئي مع زيادة جرعة التعرض الاشعاعي لخضاب دم المرضى والاصحاء.

.وعند حساب النسب ة المئوية لمشتقة الميثاموغلوبين - MetHb% في نماذج خضاب دم الأصحاء والمرضى , تبين انها تزداد مع زيادة الجرع ة الاشعاعية ومع زيادة الفترة الزمنية المارة (بعد 2 ساعة , 24 ساعة) بعد قياس نسبة الميثاموغلوبين- MetHb% كما يوضحها الجدول (1) والذي يبين ان عامل الفتر ة الزمنية مؤشر مهم في قياس هذة المشتقة. لذا تم اعتماد القياسات اللاحقة على أن لا تتجاوز الساعتين كفترة خزن لخضاب الدم قبل القياس.

وعند رسم العلاق ة بين نسبة الميثاموغلوبين MetHb% مع جرعة التعرض ا لأشعاعي لنماذج خضاب دم الاصحاء والمرضى بعد ساعتين وجد أنها تزداد مع زيادة الجرعة الأشعاعية حتى تصل الى حدود الجرعة 7.0 كراي لتمثل حالة أشباع لكلا من نماذج خضاب الاصحاء والمرضى كما يوضحها الشكل (3).

في الجدول (2) تظهر نسبة قياس HbF% المقاسة لنماذج خضاب دم الاصحاء والمرضى , وتم رسم هذة النتائج بين الجرعة الأشعاعية المعطاة للخضاب وبين نسبة HbF% المتكون الشكل (4), وتبين أن قيمة HbF% تهبط لغاية الجرع ة 1.77 كراي لتصل الى 0.01% و 1.1% لكلا من خضاب دم ا لأصحاء والمرضى على التوالي.



شكل (3) العلاقة بين زيادة النسبة المئوية لتكون مشتقة الميثاموغلبين (MetHb%) مع زيادة التعرض الاشعاعي لنماذج خضاب دم المرضى والاصحاء بعد 2 ساعة من زمن تحضير النماذج.

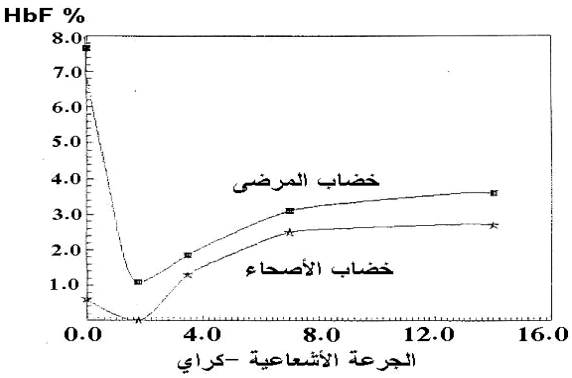
6) Puchala, M. and Szweda Lewandawska Z. and Leykaw , Radio.Res.88 , 277-227(1981).
7) Guo, X. ,Hyperfine Interaction 42, 897-900 (1988)
8) Jhon S.W, Barry E., Margaret D , Parreen W. , David H., William H., Graham D., and Noncy F., American J. of Heama 50, 15-19 (1995).
9) Artmann, G. M. Burns L. Canaves, J.M. Temiz, ArtmannA. , Schmid Schoubein G.W. Chien S, Maggakis Kelemen C., Eur. Biophys. J, 33 (6) 490-496, (2004).
10) Anderson, O.S., Pedrson B.N. and Rem.J. Clinical Chem. Acta 42,85-100 (1972).
11) Sato, K., Katsumata Y., Aocki , M., Oya , M. and Yada , S., Faren. Sci.Int. 17 (2), 177-184 (1988).
12) Spinks, J. W. T. and Wood , J. J. "An Introduction to Radiation Chemistry" , John Wiley & Sons, New York, p;93-102, (1976).

Abstract

Effect of gamma- radiation on hemoglobin of some thalasseamia patients type (β- Thalasseamia) was studies Irradiated the sample of hemoglobin of thalss. patients increased the Methamoglobin percent (MetHb %) with increase radiation doses to 7.0 Gy, until reach to saturation state at 47% for thalss. hemoglobin samples compared with 23% for normal hemoglobin samples and increased the radiation doses decrease of hemoglobin–F percent (HbF%) to reach this percent to 0.01% at 1.77 Gy for normal hemoglobin samples compared with 1.1% for thalss hemoglobin samples, and increased to reach saturation state at 3.6% in to thalss. hemoglobin samples compared with 2.77% in normal hemoglobin samples.

Determined 1.77 Gy radiation doses refer reflected point for the behavior of (HbF%) with increased of radiation doses, and refer this doses as the dose of maximum level effect for the change in hemoglobin at low doses range .

This study help the diagnosis in cases of thalss. patient with interface of chemical or physical treatment. To hope thalss. patient during in decrease of (HbF%) and reaching to normal level



شكل (4) العلاقة بين التسبة المئوية لخضاب-F (HbF%) مع زيادة جرعة التعرض الاشعاعي لخضاب دم المرضى والاصحاء.

ثم تبد أ بالارتفاع والوصول الى حالة الاشباع ليصل الى 3.6% في حالة المرضى مقارنة ب نسبة 2.7% لخضاب دم الاصحاء . وتبين ان جرعة 1.77 كراي هي نقطة التغيير في سلوك HbF% مع زيادة الجرع ة الأشعاعية, وتمثل جرعة الحد ا لأقصى لحالة التغير عند حدود الجرع الواطئة. يمكن الاستفاد ة من الفجوة الحاصلة في الشكل (4) بين منحني– HbF % لخضاب دم المرضى و بين نفس المنحني في حالة خضاب دم الاصحاء, وذلك في تشخيص حالة المريض بالاضافة الى قياس تحسن حالة المريض للوصول الى قيمة HbF% الطبيعية و الخاص ة بخضاب دم الاصحاء, وذلك من خلال التدخل العلاجي كيميائيا او فيزيائيا, وقياس مراحل تطورها دراسات لاحقة.

المصادر

1) Victor, A.Haffbrand; S. M. L. and E.G.D; "Postgraduate Hematology" 4th Ed. , Planta Tree (1999).
2) Carl, A. Burtis, Edward, R. Ashwood," Text Book of: Clinical Chemistry "2nd Ed, W.B. Saunders Co, London (1999).
3) Jhon ,B.H. "Clinical Diagnosis Management by laboratory Methods" 7th Ed., W.B. Sanndress Co., New York (1984).
4) Haver, T.C.G. Clin. Chem. 25(a),1548-1553 (1987).
5) Alben, J.O. and Bare G.H, J.Boi.Chem.255 (9) 3892-3897 (1985).