

کاربرد نشانگرهای زیستی و انواع آنها

شوکا فصل بهار

Shooka_fb@yahoo.com

کارشناس ارشد آلودگی های محیط زیست، دانشکده محیط زیست و انرژی واحد علوم و تحقیقات

چکیده

تغییرات فیزیولوژیک، بیوشیمی و بافت‌شناختی به منظور تخمین تأثیرپذیری موجودات زنده از مواد شیمیایی و آلاینده های محیط زیست اهمیت روزافزونی یافته است. این تغییرات با استفاده از نشانگرهای زیستی که بازگو کننده های این تغییرات هستند، شناسایی می شود. نشانگرهای زیستی می توانند بر اساس نوع و ویژگی خود در سطوح مختلف نظیر سطح سلولی، مولکولی، جمعیتی و حتی اکوسیستمی مطرح گردند. بر اساس نظر محققین نشانگرهای زیستی می توانند به دو صورت تقسیم بندی شوند و این تقسیم بندی بر طبق کاربرد و پاسخ هایی که موجودات زنده به مواد ضد حیات دارند، می باشد. معمولاً غلظت برخی از آلاینده ها در محیط مورد مطالعه بسیار پایین تر از حد تشخیص ابزارهای سنجش آزمایشگاهی موجود می باشد. لذا بدون مشاهده شدن آلودگی، اثرات این مواد بر اجزای زنده قابل تشخیص است.

این نشانگرها بر اساس تنوع و کاربردشان می توانند در این ارزیابی موثر واقع شوند و خصوصیات بارزی که می تواند آنها را به عنوان یک ابزار نظارتی در علوم مختلف تبدیل نماید اختصاصی بودن، حساسیت و عملی بودن آنها است.

کلمات کلیدی

نشانگر زیستی (بیومارکر)، آلاینده ، کاربرد

تاریخ دریافت مقاله : ۹۲/۹/۲۶

تاریخ پذیرفته شدن مقاله : ۹۳/۵/۱۷

۱- مقدمه

برنامه‌های کنترل زیست محیطی در گذشته بر اندازه‌گیری متغیرهای فیزیکی و شیمیایی متمرکز بودند و فقط گاهی اوقات متغیرهای بیولوژیک به آنها افزوده می‌شد. اندازه‌گیری‌های معمول از ستون آب در سیستم‌های آبی اغلب شامل دما، شوری، اکسیژن محلول، مواد مغذی و آلاینده‌های شیمیایی است. این پارامترها به عنوان شاخص‌های مهم کیفیت زیست محیطی شناخته شده بودند و اندازه‌گیری آنها به نسبت ساده بود.

کنترل رسوبات شامل برداشت نمونه‌های کمی توسط گرب و اندازه‌گیری‌های فیزیکوشیمیایی شامل توزیع اندازه دانه‌ها، مواد آلی و آلاینده‌ها بود. چنین پروژه‌هایی اگرچه اطلاعاتی راجع به سطح آلودگی ارائه می‌دهند ولی اطلاعاتی در مورد تأثیر آلاینده‌ها بر سیستم بیولوژیک مطرح نمی‌کنند [۱].

امروزه تغییرات زمانی و مکانی در سیستم‌ها و پارامترهای بیولوژیک انتخاب شده به منظور منعکس کردن تغییرات در شرایط و کیفیت زیست محیطی به کار برده می‌شود. این یافته‌ها به عنوان پارامترهای کنترل زیستی می‌توانند محدوده‌ای از ارزیابی باقیمانده‌های مواد شیمیایی در بافت ارگانسیم‌های زنده تا سنجش بیولوژیک ویژه‌ای را در بر گیرد. پیشتر این مطلب بصورت کاربرد "گونه‌های محافظ- شاخص‌های زیستی" استفاده می‌شد که می‌توانست یک شکل از کنترل بر مبنای شیمیایی باشد [۲ و ۳].

بطور نمونه تغییر در خصوصیات متنوع بیوشیمیایی، فیزیولوژیک، مورفولوژیک یا رفتاری در ارگانسیم‌ها و همچنین خصوصیات اکولوژیکی- اجتماعی مانند فراوانی و تنوع به عنوان مبنا در نظر گرفته می‌شود. تحقیقات در این زمینه سبب تغییر کنترل آلاینده‌ها (با مبنای شیمیایی) به کنترل اثرات (با مبنای بیولوژیک) گردید [۱].

از آنجائی که تأثیرات نشانگرهای زیستی در ارگانسیم‌های زنده اندازه‌گیری می‌شود، اغلب این موضوع بیان می‌شود که اطلاعات بدست آمده برای حفاظت گونه‌های بیولوژیک و در نهایت مدیریت و حفاظت اکوسیستم‌های طبیعی، بصورت ویژه‌ای سودمند خواهد بود. با توجه به اینکه هدف نهایی کنترل زیست محیطی حفاظت از سیستم‌های اکولوژیک و بیولوژیک است، مطالعه کلی اثرات بیولوژیک

قرار گرفتن در معرض مواد بالقوه مضر در محیط زیست را امری ضروری و حتمی می‌نماید [۴].

بر اساس تحقیقاتی که بر روی ارگانسیم‌ها در محیط واقعی که تحت تأثیر چندین نوع آلاینده فیزیکی و شیمیایی قرار گرفته اند، نشان می‌دهد نشانگرهای زیستی دارای این توانایی هستند که اثرات تجمعی این عوامل استرس‌زا را در سطح زیرارگانسیمی نمایان کنند [۴]. با این وجود لازم است فواید (مزیت‌ها) و معایب (محدودیت‌ها) برنامه‌های کنترل بر مبنای نشانگرهای زیستی، با تأکید ویژه بر کاربرد ثمربخشی- هزینه منابع محدود شده مورد بررسی قرار گیرد [۴].

بطور مثال اگرچه نشانگرهای زیستی اکسیداتیو به عنوان شاخص‌های هشدار دهنده زودرس پیشنهاد می‌شوند، ولی ممکن است این عکس‌العمل‌ها بوسیله مواد شیمیایی موجود در محیط زیست که هدف مطالعه نیستند، تحت تأثیر قرار گیرد. به علاوه، پاسخ نشانگرهای زیستی می‌تواند بوسیله فاکتورهایی مانند در دسترس بودن غذا، دمای آب و فعالیت تولید مثلی تغییر کند [۵ و ۶].

۱- تعریف نشانگرهای زیستی

نشانگرهای زیستی‌ها (به همراه دیگر اصطلاحاتی که کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرند مانند بیواندیکاتور و بیوکریتریا) نشان دهنده تأثیرپذیری یا تغییر حاصله در ارگانسیم‌ها هستند که در سطوح زیرارگانسیمی، جمعیتی یا اکوسیستمی مورد مطالعه قرار می‌گیرند. به عبارتی هرگونه تغییر یک بیواندیکاتور بیوشیمیایی، ژنتیکی یا ایمنی که بتواند در یک نمونه بیولوژیک سنجیده شود [۴].

استفاده از نشانگرهای زیستی شامل اندازه‌گیری مایعات بدن، سلول‌ها یا بافت‌هایی است که شرایط سلولی و بیوشیمیایی را در حضور آلاینده‌ها نشان می‌دهند [۷].

بطور کلی می‌توان بیومارکرها یا نشانگرهای زیستی را گویای تغییرات فیزیولوژیک، بیوشیمی و بافت‌شناختی حاصل از مواد شیمیایی و آلاینده‌های محیط زیست در موجودات دانست که در سطوح مختلف نظیر سطح سلولی، مولکولی، جمعیتی و حتی اکوسیستمی رخ می‌دهند و به عبارتی پارامتری است که می‌تواند برای شناسایی یک اثر در یک ارگانسیم فردی مورد استفاده قرار گیرد و در مقیاس

سیتوکروم P۴۵۰ منواکسیژناز بعد از تأثیرپذیری از PAHهای مسطح است [۱۰]

۴-۲- نشانگرهای زیستی حساسیت

اندیکاتورهای پروسه‌های مکانیسمی که باعث تغییر در میان اجزای فعال واسطه میان تأثیرپذیری و اثر می‌شوند را نشانگرهای زیستی حساسیت می‌نامند. مثال این نوع نشانگرهای زیستی این است که سیتوکروم P۴۵۰ اگرچه احتمال وجود PAHهای فعال از لحاظ بیولوژیک و در نتیجه PAH-DNA adduct را افزایش می‌دهد، در عین حال مقاومت نسبت به بقیه مواد شیمیایی که توسط P۴۵۰ سم زدایی می‌شوند را نیز فزونی می‌دهد و در نتیجه ارگانسیم کمتر از آنها تأثیر می‌پذیرد [۱۰].

از سوی دیگر محققین، نشانگرهای زیستی را در قالب یک دسته بندی دیگر که براساس پاسخ ارگانسیم ها می باشد، تقسیم بندی می نمایند.

۵- انواع نشانگرهای زیستی براساس پاسخ ارگانسیم

با توجه به تنوع فراوان پاسخ‌ها یا اندرکنش‌های ممکن در موجودات زنده به مواد ضد حیات، نشانگرهای زیستی مربوطه نیز دارای چند نوع خواهند بود که انواع این پاسخ‌ها و اندرکنش‌ها را می‌توان در گروه‌های زیر دسته‌بندی نمود.

- ۱- محصولات متابولیک بعنوان نشانگر زیستی
- ۲- تغییرات DNA
- ۳- نشانگرهای زیستی هیستوپاتولوژیک
- ۴- نشانگرهای زیستی ایمنونولوژیک
- ۵- سنتز آنزیم‌ها و پروتئین‌ها بعنوان اندیکاتور تأثیرپذیری و تغییر حاصل از آلاینده‌ها [۱۱].

۵-۱- محصولات متابولیک بعنوان نشانگرهای زیستی

برخی از مواد آلاینده به سرعت توسط ارگانسیم متابولیزه شده و به متابولیت‌های متنوعی تبدیل می‌شوند. در چنین شرایطی اندازه‌گیری متابولیت‌های حاصل می‌تواند شواهدی از تأثیرپذیری از این مواد آلاینده را فراهم آورد.

متابولیت‌های مواد زنبیوتیک ممکن است در مقادیر بالا در بعضی بافت‌های خاص یا مایعات بدن جمع شوند یا به

بین گونه‌ها در ارزیابی ریسک و همچنین به عنوان ابزار حساس برای اندازه‌گیری اثر بیولوژیکی در ارزیابی محیط‌های آبی به کار برده شود [۸].

۲- ویژگی‌های نشانگرهای زیستی

بیشترین تمرکز در تحقیقات نشانگرهای زیستی در سطح بیوشیمیایی آن است. زیرا مارکرهای بیوشیمیایی بیشتر از بقیه انواع آن می‌توانند حائز شرایط بالا باشند و در نتیجه زمینه مذکور به سرعت در حال رشد است. در مجموع برای اینکه نشانگر زیستی به عنوان یک ابزار نظارتی مفید باشد باید حداقل یکی از سه شرط زیر را دارا باشد:

- ۱- اختصاصی بودن: به این معنا که آیا تغییر حاصله، تأثیر مستقیمی دارد.
- ۲- حساسیت: تغییر حاصله جزء اولین تغییرات ایجاد شده توسط آلاینده باشد.
- ۳- عملی بودن: راه‌های ارزانه‌تری برای گرفتن همین پاسخ وجود نداشته باشد [۹].

۴- انواع نشانگرهای زیستی بر اساس کاربرد آنها

۴-۱- نشانگرهای زیستی تأثیرپذیری و نشانگرهای

زیستی تغییر

تماس یک ماده شیمیایی آلاینده در سطوح ارگانیسمی یا زیست‌ارگانیسمی می‌تواند به ایجاد یک پاسخ یا یک تغییر در اجزای بیولوژیک منجر شود. به این دو واقعه به ترتیب تأثیرپذیری و تغییر اطلاق می‌گردد. واضح است که هر تأثیرپذیری از یک ماده شیمیایی لزوماً به ایجاد تغییر در اجزای بیولوژیک منجر نخواهد شد [۸].

هدف اولیه از تعریف نشانگرهای زیستی تأثیرپذیری، تعیین دز داخلی یک زنبیوتیک خاص است. اثرات اولیه مواد زنبیوتیک در سطح مولکولی را نشانگرهای زیستی تغییر می‌نامند. در حقیقت این نوع نشانگرهای زیستی همان اثر حاصل از سم محیطی یا استرس محیطی را دارد.

در اینجا دز مؤثر بیولوژیک باید توسط محل مورد حمله مولکولی هر ماده زنبیوتیک یا کمی نمودن پاسخ حاصله تعیین شود. مثال این نوع نشانگرهای زیستی، القای

مشخص شد که میزان ابتلا به سرطان در افرادی که این ژن را دارند، بسیار بالا است [۱۳].

۵-۳- نشانگرهای زیستی هیستوپاتولوژیک

این گروه از نشانگرهای زیستی این امتیاز را دارند که می‌توانند ارگان‌ها و سلول‌های خاص مورد حمله آلاینده را در حالت طبیعی زندگی جاندار نشان دهند. به علاوه در شرایط سنجش‌های میدانی، سریع‌ترین روش تشخیص اثرات حاد و مزمن تأثیرپذیری در بافت‌ها و ارگان‌های مختلف ماهی و کفزیان می‌باشند. تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت‌های ماهی‌ها به‌عنوان نشانگرهای زیستی تأثیرپذیری یا تغییر از عوامل استرس‌زای محیطی بکار می‌روند.

آلاینده‌های محیطی اگر چه خیلی فراوان هستند ولی به تعداد معدودی به مکانیسم‌های توکسیک ختم می‌شوند که شمار خاصی از ضایعات هیستوپاتولوژیک را ایجاد می‌نماید. این نوع نشانگرهای زیستی در واقع در سطوح بالای پاسخ جاندار در مقابل زنبیوتیک قرار دارند و در واقع نشان دهنده تغییر اولیه در خصوصیات بیوشیمیایی یا فیزیولوژیک جاندار بوده‌اند.

نظر بسیاری از محققان بر این است که سیستم اعصاب مرکزی (CNS) (شامل مغز و نخاع) می‌تواند به‌عنوان اندیکاتور بسیار حساس و پیش‌بینی کننده استرس‌های محیطی بکار رود. زیرا این سیستم در متابولیزه نمودن مواد سمی بسیار ضعیف است ولی بدلیل فعالیت متابولیک بالای خود به مواد سمی بسیار حساس است.

اجزای اصلی تشکیل دهنده CNS که می‌توانند به‌عنوان نشانگرهای زیستی، کاربرد بوم‌شناسی بیوشیمیایی داشته باشند عبارتند از نرون‌ها، سلول‌های حمایت‌کننده و سلول‌های سیستم حمایت‌کننده بافت عروقی.

صدمات در کورتکس بینایی و بویایی به‌عنوان نشانگرهای زیستی های هیستوپاتولوژیک در سیستم CNS، در برخی موجودات دیده می‌شود.

از دیگر نمونه‌ها می‌توان تغییرات هیستوپاتولوژیک در بافت‌های ماهی‌ها به‌عنوان نشانگرهای زیستی تأثیرپذیری یا تغییر از عوامل استرس‌زای محیطی را نام برد. این گروه از نشانگرهای زیستی این امتیاز را دارند که می‌توانند ارگان‌ها و سلول‌های خاص مورد حمله آلاینده را در حالت طبیعی

بعضی ماکرو مولکول‌های خاص یک بافت به نحوی متصل شوند که تعیین تأثیرپذیری را تسهیل نموده و پتانسیل صدمه‌زنی آن ماده شیمیایی خاص را برای ارگانیزم تعیین نمایند [۱۱].

۵-۲- تغییرات DNA

تأثیرپذیری یک ارگانیزم از مواد زنبیوتیک شیمیایی می‌تواند باعث ایجاد سلسله‌ای از وقایع ژنتیکی گردد. در مرحله اول تغییرات ساختمانی در DNA رخ می‌دهد. سپس صدمه DNA رخ می‌دهد و بصورت محصولات ژن موتان بیان می‌شود. بالاخره حاصل این صدمه ژنتیکی، بیماری است.

شناخت و تعیین مقدار وقایع مختلف در این روند، می‌تواند به‌عنوان نشانگر زیستی تأثیرپذیری و تغییر در ارگانیزم‌هایی که در معرض این مواد ژنوتوکسیک قرار گرفته‌اند، مورد استفاده قرار گیرد.

یکی از مثال‌های معروف نشانگرهای زیستی تغییر مستقیم DNA، تعداد adduct های حاصله در DNA است که هنگامی بوجود می‌آیند که مواد خارجی یا یکی از محصولات متابولیک فعال آن یک باند کووالان با DNA بسازد و یک حلقه با آن تشکیل دهد. این حلقه‌ها توسط کروماتوگرافی مایع با فشار بالا^۱ مجهز به دتکتور فلورسانس شمارش می‌شوند.

روش‌های پایش تأثیرپذیری از مواد شیمیایی ژنوتوکسیک به سه گونه زیر انجام می‌شوند:

- اندازه‌گیری مستقیم تغییر ساختمانی DNA
- شناخت پیامدهای تأثیرات حاصله توسط سنجش مستقیم یا غیرمستقیم تغییرات حاصله در DNA
- تولید موتاسیون در ژنوم ارگانیزم [۱۲].

در تحقیقی که بر روی سرطان سینه در دو گروه ۳۰ نفره از زنان سالم و مبتلا در سال ۱۳۹۰ توسط گروهی از محققین در یک بیمارستان تخصصی صورت گرفت، بعد از گرفتن نمونه خون و با استفاده از نشانگرهای زیستی ژن CK19

^۱High performance liquid chromatography

- ۲- کاهش فعالیت سیتوتوکسیک طبیعی
- ۳- کاهش فعالیت لیزوزوم
- ۴- افزایش ابتلا به عفونت‌های باکتریایی
- ۵- افزایش تعداد ماکروفاژها و ساختمان‌های دژنره آنان
- ۶- افزایش پینوسیتوز و افزایش یا کاهش فاگوسیتوز
- ۷- هیپرتروفی گرانولوسیت‌ها و مکرروفاژها
- ۸- کاهش پاسخ میتوژنیک لنفوسیت‌ها
- ۹- کاهش تعداد لنفوسیت‌ها [۴].

در تحقیقی که جهانشاهی بر روی ارزیابی سطح آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در بارناکل به عنوان شاخص زیستی آلودگی نفتی (TPHS) انجام داد مشخص گردید در حالت کلی متابولیسم TPHS در بافت، سبب افزایش غلظت بافتی ROS می‌گردد و با توجه به اینکه غلظت بالای ROS سبب تحریک آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان می‌شود. می‌توان گفت، افزایش میزان TPHS سبب بالا رفتن فعالیت ویژه SOD می‌شود. در کل، سطح فعالیت آنزیم‌ها با افزایش سطح آلاینده‌ها افزایش می‌یابند. اما اگر درجه آلودگی بسیار زیاد شود، می‌تواند اثر سمی بر فعالیت آنزیم‌ها گذاشته و سبب توقف و کاهش فعالیت آنها گردد. بدین ترتیب که با تجمع آلاینده‌ها در بدن، بدن شروع به تجزیه، دفع و کاهش تراکم بافتی آن می‌کند، مگر آنکه جاندار در معرض مداوم حجم زیادی از انواع آلاینده‌ها قرار گیرد، که بعضاً اثر منفی بر سیستم دفاعی می‌گذارند. در چنین مواقعی فعالیت آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند روند کاهشی نشان دهد [۱۶].

۵-۵- سیستم‌های پروتئینی و آنزیمی

شناخت و ارزیابی تغییرات بیولوژیک که نتیجه آلودگی شیمیایی هستند قدم‌های مهمی برای تخمین اهمیت این آلودگی‌هاست و می‌تواند به شناخت مواد آلوده فعال و منبع آنها کمک کند. تغییرات بیولوژیک حاصل از تأثیرپذیری از مواد شیمیایی را می‌توان در پایش بیولوژیک مورد استفاده قرار داد. تغییرات خاصی می‌توانند بعنوان نشانگرهای تأثیرپذیری از مواد شیمیایی خاص و یا نشانگرهای اثرات زیانبار تأثیرپذیری مورد استفاده قرار گیرند. اثرات

زندگی جاندار نشان دهند. به علاوه در شرایط سنجش‌های میدانی، سریعترین روش تشخیص اثرات حاد و مزمن تأثیرپذیری در بافت‌ها و ارگان‌های مختلف ماهی و کفزیان می‌باشند. نمونه‌ای از این نشانگرهای زیستی بزرگ شدن کبد (هیپاتومگالی) در نتیجه ممانعت از فعالیت غشای پلاسمایی توسط آلاینده‌هاست. این نوع نشانگرهای زیستی در واقع در سطوح بالای پاسخ ارگانسیم در مقابل زنبوبوتیک‌ها قرار دارند و در واقع نشان دهنده تغییر اولیه در خصوصیات بیوشیمیایی یا فیزیولوژیک ارگانسیم می‌باشد [۱۴].

۵-۴- نشانگرهای زیستی ایمونولوژیک برای بررسی استرس محیطی

روش‌های متعددی برای بررسی اثرات مواد شیمیایی و تعیین نوع اثر آنها بر ارگانسیم‌های زنده وجود دارد. اگرچه بسیاری از سنجش‌های موجود، اثرات توکسیک مربوطه را در گونه‌های تأثیرپذیرفته نشان داده‌اند ولی ایمنی شناسان به تازگی به محدوده وسیع زنبوبوتیک‌هایی که فعالیت‌های ایمنی را تحت تأثیر قرار می‌دهند، پی برده‌اند. واضح است که سیستم ایمنی پتانسیل‌هایی برای قضاوت در مورد اثرات توکسیک مواد شیمیایی دارد.

از آنجا که اطلاعات قابل توجهی از اجزای سلولی، ترشحاتی و مولکولی سیستم ایمنی موجود است، پاسخ‌های ایمنی نیز ابزارهای مناسبی برای سنجش‌های مقایسه‌ای بین سمیت مواد توکسیک بنظر می‌رسند.

سیستم ایمنی، سیستمی بسیار تکامل یافته است که وظیفه آن فراهم نمودن شرایط نابودی اجزای بیگانه، عوامل عفونی و تخریب سلول‌های دارای رشد غیرعادی است. لازمه انجام این مهم، دارا بودن دقت فراوان در انتخاب محل حمله و سرعت عمل است. عواملی که به ترتیب برای رفع نقیصه کم بودن میزان دقت دستگاه‌های سنجش‌گر مواد زنبوبوتیک و پاسخ‌های دیر هنگام در پاسخ‌های ناشی از عوامل استرس‌زای مزمن ضروری بنظر می‌رسند [۱۵].

نمونه‌هایی از نشانگرهای زیستی‌های ایمونولوژیک که تا به حال بکار رفته‌اند از قرار زیر می‌باشند:

- ۱- افزایش اتوفاگوسیتوز

بیوترانسفورماسیون^۱ مواد شیمیایی آلی دخالت دارند. القای این مسیر باعث افزایش فعالیت P۴۵۰ و بدنبال آن افزایش سنتز mRNA و در نهایت افزایش پروتئین آنزیمی می‌گردد. این شناساگرها به عنوان نشانگرهای زیستی بکار می‌رود [۱۸].

- پروتئین‌های استرس

این گروه توسط طیف وسیعی از شرایط فیزیکی، مواد شیمیایی، فلزات سنگین، استرس اکسیداتیو و نمکی و غیره سنتز می‌شوند. استرس باعث تغییر عمده‌ای در تنظیم متابولیسم می‌شود، سپس مجموعه‌ای از پروتئین‌های استرس سریعاً سنتز می‌شوند و تولید پروتئین‌های سلولی کاهش می‌یابد. یکی از انواع مهم این گروه، پروتئین‌های شوک حرارتی هستند [۸].

- آنتی‌اکسیدان‌ها

القای آنها حاصل تولید اکسی رادیکال‌ها در سلول‌ها است که آن نیز به عنوان پاسخی به حضور اکسیدان‌ها می‌باشد. انواعی از این آنزیم عبارتند از: سوپراکسیددیسموتاز، کاتالاز، پراکسیداز و گلوکاتیون ردوکتاز که در این بین پراکسیداز بالاترین توان استفاده به عنوان نشانگرهای زیستی را دارند [۱۹].

۵-۶- سایر نشانگرهای زیستی پروتئینی

محققان در حال تحقیق روی کاربرد نشانگرهای زیستی دیگری نیز هستند که عبارتند از: پروتئین‌های تنظیم‌شونده توسط گلوکز^۲، هم اکسیژنازها^۳، انواع ATPaseها، منوآمین اکسیدازها، NADPH، سیتوکروم C، ردوکتاز و آنزیم‌های سیتوکروماتیک، هورمون‌های مختلف، آنزیم‌های مسیر بیوسنتز "هم"، اپوکسیدهیدرولاز و گلوکاتیون ترانسفراز سیستم‌های آنزیمی آنتی‌اکسیدانت نمونه ای از نشانگرهای زیستی پروتئینی می‌باشند.

نمونه ای از این گروه نشانگرهای زیستی، آنزیم‌های ضد اکسیداسیون کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز است. این آنزیم‌ها بمنظور مشخص نمودن امکان استفاده از آنها در

آلاینده‌های شیمیایی را می‌توان در سطوح مختلف سازماندهی بیولوژیک، از سطوح مولکولی و بیوشیمیایی گرفته تا سطح فیزیولوژیک و انفرادی و بالاخره جمعیتی و اکوسیستمی مشاهده نمود [۱۷].

سطوح سازماندهی بیولوژیک در نشانگرهای زیستی عبارتند از:

- اکوسیستم Ecosystem

- جامعه Community

- جمعیت Population

- فرد Individual

- اندام Organ

- بافت Tissue

- سلول Cell

- ارگانل Organelle

- مسیر Pathway

- مولکول Molecules [۱۷].

کاربرد تغییرات در سطوح بیوشیمیایی بعنوان نشانگرهای زیستی، به دو دلیل اصلی حائز امتیازات مشخصی است. اول اینکه تغییرات بیوشیمیایی یا مولکولی معمولاً اولین پاسخ‌های قابل تشخیص و اندازه‌گیری به تغییرات محیطی (شامل محیط شیمیایی) هستند.

دوم اینکه تغییرات بیوشیمیایی می‌توانند بعنوان نشانگرهای زیستی تأثیرپذیری و نیز تغییر عمل نمایند.

طبق تعریف، تغییر شیمیایی حاصله در سیستم‌های بیوشیمیایی نشان دهنده یک اثر و تغییر از ماده شیمیایی است. تغییرات در سیستم‌های بیوشیمیایی عموماً اندیکاتورهای حساس‌تری نسبت به سطوح بالاتر سازماندهی بیولوژیک هستند. در حقیقت تغییر در سطح مولکولی است که منتهی به یک اثر یا تغییر در سطوح بالاتر سازماندهی بیولوژیک می‌گردد. دیگر اینکه تغییرات بیوشیمیایی می‌توانند نشان دهند که اثرات اضافی بعدی (در سطح اندام یا فرد) بوقوع خواهد پیوست یا خیر.

نمونه‌هایی از انواع نشانگرهای زیستی پروتئینی عبارتند از:

- سیتوکروم P۴۵۰ منواکسیژناز

- آنزیم‌های P۴۵۰ در انواع بافت‌ها از جمله کبد، گندها،

کلیه‌ها، روده‌ها، آبشش‌ها و قلب وجود دارند و در

^۱Salinity stress

^۲Glucose Regulated Proteins: GRP

^۳Hemeoxygenase

[۱] Lam, P., Gray, J., The use of biomarkers in environmental monitoring programs, *Marine Pollution Bulletin*, ۴۶, ۱۸۲-۶, ۲۰۰۳.

[۲] Fung, C. N., Lam, J., C. W., Zheng, G. J., Connell, D. W., Monirith, I., Tanabe, S., et al, Mussel based monitoring of trace metal and organic contaminants along the east coast of China using *Perna viridis* and *Mytilus edulis*, *Environmental Pollution*, ۱۲۷, ۲۰۳-۱۶, ۲۰۰۴.

[۳] Monserrat, J., M., Geracitano, L., A., Bianchini, A., Current and future perspectives using biomarkers to assess pollution in aquatic ecosystems, *Comments Toxicology*, ۹, ۲۵۵-۲۶۹, ۲۰۰۳.

[۴] Lam, P., K., S., Use of biomarkers in environmental monitoring, *Ocean & Coastal Management*, ۱-۷, ۲۰۰۹.

[۵] Niyogi, S., Biswas, S., Sarker, S., Datta, A., G., Seasonal variation of antioxidant and biotransformation enzymes in barnacle, *Balanus balanoides*, and their relation with polyaromatic hydrocarbons, *Marine Environment Research*, ۵۲, ۱۳-۲۶, ۲۰۰۱.

[۶] Viarengo, A., Canesi, L., Pertica, M., Livingstone, D. R., Seasonal variations in the antioxidant defence systems and lipid peroxidation of the digestive gland of mussels, *Comparative Biochemistry and Physiology C: Pharmacology, Toxicology and Endocrinology*, ۱۰۰C, ۱۸۷-۹۰, ۱۹۹۱.

[۷] Livingstone, D. R., Biotechnology and pollution monitoring: use of molecular biomarker in the aquatic environment, *J. Chem. Technol. Biotechnol* ۵۷, ۱۹۹۳.

[۸] Cajarville, M., P et al, The use of biomarkers to assess the impact of pollution in coastal environment of the Iberian

بارناکل‌ها به عنوان شاخص زیستی فلزات سنگین (کبالت، نیکل و وانادیوم) در خلیج فارس استفاده شده است.

۶- نتیجه گیری و پیشنهادات

کاربرد نشانگرهای زیستی بطور فزاینده‌ای به ابزاری مناسب برای ارزیابی زیست محیطی مدرن در اکوسیستم‌های آبی و خشکی تبدیل شده است. زیرا از دید تئوری، به پیش‌بینی اثرات مواد شیمیایی ویژه‌ای که در برنامه کنترل مورد بحث قرار می‌گیرند، کمک می‌کند. این نکته قابل ذکر است که نشانگرهای زیستی می‌توانند علاوه بر فواید بسیار، در برنامه‌های کنترل معمول (روزمره) و در مقیاس وسیع در شناسایی و از بین بردن مواد شیمیایی و آلاینده‌های محیط زیست در موجودات سهم به‌سزایی داشته باشند.

از این رو می‌بایست در زمینه شناسایی و نحوه استفاده بهتر از نشانگرهای زیستی تحقیقات بیشتری صورت گیرد.

همچنین زمانی که ارگانسیم‌ها به عنوان کنترل کننده بکار گرفته می‌شوند، به ویژه هنگامی که این کاربرد برای اهداف کنترلی طولانی مدت و روزمره و همچنین در مناطقی که تمرکز آلاینده‌ها کمتر از حد کشنده باشد، در نظر گرفته شود، تنوع طبیعی بیولوژیک مانند اندازه، خصوصیات بافت و تنوع طبیعی پاسخ‌های بیوشیمیایی مانند در دسترس بودن غذا و تغییرات زیست محیطی به عنوان فاکتورهای کلیدی باید در نظر گرفته شود.

از سوی دیگر در محیط‌های آبی، اندازه‌گیری‌های شیمیایی آب ممکن است بطور دقیق نتواند کیفیت آب را ارائه دهد. استفاده از موجودات اکوسیستم می‌تواند برای ارائه مطمئن‌تر وضعیت آب بکار گرفته شود. بر این اساس کاربرد شاخص‌های بیولوژیک بمنظور مدیریت محیط زیست پیشنهاد می‌شود. شاخص‌های بیولوژیک ابزار مفیدی جهت تعیین مناطق آلوده هستند و در این بین می‌توان از نشانگرهای زیستی مختلف هم به صورت انفرادی و هم به صورت گروهی جهت پایش محیط و تعیین میزان آلاینده‌ها استفاده کرد.

۷- مراجع

- [۱۶] Box, A., Sureda, A., Galgani, F., Pons, A., Deuderi, S., Assessment of environmental pollution at Blearic Islands applying oxidative stress biomarkers in mussel *Mytilus galloprovincialis*, *Biochemistry and physiology*, part C, ۱۴۶-۵۳۱, ۲۰۰۷.
- [۱۷] Huggett, R, J., Kimerle, R, A., Mehrle, P, M., & Bergman, H, L, Biomarkers. Biochemical, physiological and histological markers of anthropogenic stress, Boca Raton, FL: Lewis Publishers, ۱۹۹۲.
- [۱۸] Narbornne, J., F., Mixed-Function oxygenase enzymes as foos for pollution monitoring:Field studies on the french coast of the Mediterranean sea, *Comparative Biochemistry and Physiology*, ۱۰۰, ۳۷-۴۲. ۱۹۹۱.
- [۱۹] اقتصادی عراقی، پ.، بررسی اختلالات حاصل از هیدروکربن‌های چندحلقه ای آروماتیک در غشای سیناپتوزوم‌ها، پایان نامه دکترای بیوشیمی، دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی بیوفیزیک، ۱۳۸۱.
- Peninsula: A practical approach-science and the total environment, ۴۲۷(۲-۳), ۲۹۵-۳۱۱, ۲۰۰۰.
- [۹] Wells, P, G., Kenneth, L., Blaise, C, D., *Microscale Testing in Aquatic Toxicology*, CRC press USA-Washington D.C., ۱۹۹۷.
- [۱۰] Schlenk, D., *Necessity of Defining Biomarkers for Use in Ecological Risk Assessments*, *Marine Pollution Bulletin*, ۳۹(۱-۱۲), ۴۸-۵۳, ۱۹۹۹.
- [۱۱] Melancon, M, J., Alscher, R., Benson, W., Kruzynski, G., Lee, R, F., Sikka, H., C., Spies, R, B, *Metabolic products as biomarkers in Biomarkers: Biochemical, physiological and Histological Markers of Anthropogenic Stress*, Huggett, R, J.,(ed), Lewis Publishers CRC, Press. Boca Raton, ۸۷-۱۲۳, ۱۹۹۲.
- [۱۲] Anant Narayan Bhatt, Rohit Mathur, Abdullah Farooque, Amit Verma & B.S. Dwarakanath, *Cancer biomarkers - Current perspectives*, *Indian J Med Res* ۱۳۲, pp ۱۲۹-۱۴۹, August ۲۰۱۰.
- [۱۳] علمی، م.، بودری، س.، رسائیان، ا.، محقق، م.، بررسی نشانگرهای زیستی CK۱۹ در خون بیماران مبتلا به سرطان پستان، جراحی ایران، دوره ۱۹، شماره ۱، ۱۳۹۰.
- [۱۴] Hinton, D, E., Baumann, P., C., Gardner, G., R., Hawkins, W., E., Hendricks, J, D., Murcheland, R, A., Okihiro, M, S., *Histopathologic biomarkers in Biomarkers: Biochemical, Physiological and Histological Markers of Anthropogenic Stress*, Huggett, R, J., (ed), Lewis Publishers CRC. Press. Boca Raton, ۸۵-۱۲۰, ۱۹۹۳.
- [۱۵] Janet Woodcock, *Biomarkers: Physiological & Laboratory Markers of Drug Effect*, Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration, February ۲۰۱۱.