

## استرس اکسیداتیو در تماس با گزنوبیوتیک‌ها در مشاغل مختلف

توکل حیدری شایسته<sup>۱</sup>، اکرم رنجبر<sup>۲\*</sup>

۱. کارشناس آزمایشگاه دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی همدان
۲. عضو هیأت علمی گروه داروشناسی - سم‌شناسی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۱/۰۲

تاریخ دریافت: ۹۱/۰۷/۱۶

### چکیده

**مقدمه:** گونه‌های فعال اکسیژن، اتم‌ها یا مولکول‌هایی هستند که به خاطر وجود الکترون تک در بدن موجودات، بسیار واکنش‌پذیرند و آسیب‌های جبران‌ناپذیری را به ماکرومولکول‌های بدن آنان مانند DNA، پروتئین‌ها، لیپیدها و کربوهیدرات‌ها وارد می‌سازند. در بدن سیستم‌های خاصی برای مقابله با آسیب حاصل از رادیکال‌های آزاد به وجود آمده است که به نام سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی معروفند، زمانی که میزان تولید رادیکال‌های آزاد بیشتر از ظرفیت سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی باشد، استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress) به وجود خواهد آمد. در حالت عادی در یک فرد سالم بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی توازن برقرار است اما اگر فردی در مواجهه با عواملی مانند آلاینده‌های محیطی، شغلی، داروها و هر ماده سمی قرار بگیرد تولید رادیکال‌های آزاد در بدن وی افزایش یافته و این تعادل به هم می‌خورد. هدف از این مطالعه مروری اشاره به برخی از ترکیبات شیمیایی القاءکننده استرس اکسیداتیو مانند آزبست، آفت‌کش‌ها، فلزات، پرتوهای اشعه X در بخش‌های رادیولوژی و گازهای بیهوشی در اتاق عمل می‌باشد که این مواد می‌توانند به عنوان عوامل خطر برای کارکنان مراکز مذکور باشند.

**روش بررسی:** در این بررسی با هدف بررسی میزان استرس اکسیداتیو در مشاغل مختلف، بانک‌های اطلاعاتی: Google Scholar, Pub Med, Scopus از سال ۱۹۶۰ تا ۲۰۱۲ با کلید واژه‌های "Oxidative stress" and Jobs جستجوی موضوعی بررسی شد. ابزار گردآوری اطلاعات در این پژوهش شامل کلیه مقالات چاپ شده در زمینه استرس اکسیداتیو و مشاغل، تعداد (n=۶۰) مقاله از کل مقالات انتخاب و در نگارش این مقاله مورد استفاده قرار گرفت.

**یافته‌ها:** نتایج مطالعات مختلف نشان داد که بسیاری از افراد شاغل در مراکز گوناگون که مواجهه با آلاینده‌ها دارند مستعد به ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشند.

**نتیجه‌گیری:** مطالعات نشان می‌دهند که در افراد شاغل در این گونه محیط‌ها، استرس اکسیداتیو ایجاد شده منجر به انواع اختلالات و بیماری‌ها می‌گردد، لذا به این گونه افراد توصیه می‌شود که سیستم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن خود را تقویت نموده و رژیم غذایی غنی از آنتی‌اکسیدان مانند سبزیجات و میوه‌های بیشتری را مصرف نمایند و همچنین از وسایل حفاظت فردی استفاده کنند.

**کلید واژه‌ها:** گونه‌های فعال اکسیژن، آنتی‌اکسیدان، مشاغل، استرس اکسیداتیو

\* نویسنده مسؤول: آدرس پستی: دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی همدان، تلفن: ۰۸۱۱ - ۸۳۸۰۰۳۱

پست الکترونیکی: a.ranjbar@umsha.ac.ir

## مقدمه

یکی از مشکلات مهم صنایع به ویژه در کشورهای در حال توسعه، مشکلات ایمنی و بهداشتی پرسنل شاغل در صنایع است (۱). وجود طیف وسیعی از خطرات شیمیایی، فیزیکی، بیولوژیکی و مکانیکی با خصوصیات خوردگی، برندگی، سمیت، سرطان‌زایی، سوزاندگی، جهش‌زایی و غیره در محیط‌های کاری می‌تواند سلامت شاغلین و حتی سایر افراد مجاور محیط‌های شغلی را به شدت مورد تهدید قرار دهد. بنابراین به منظور حفظ منابع انسانی و همچنین افزایش راندمان کار و بهره‌وری، شناسایی، ارزیابی و کنترل خطرات فوق از اهمیت بسزایی برخوردار است (۱). یکی از مکانیسم‌های ایجاد سمیت عوامل زیان‌آور شغلی افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد (۲). رادیکال‌های آزاد به دلیل اینکه حاوی یک یا چند الکترون جفت نشده می‌باشند، مولکول‌های بسیار واکنش‌پذیری می‌باشند و به طور مداوم در بدن در حال گردش‌اند و می‌توانند آسیب‌های فراوانی به چربی‌ها و همچنین پروتئین‌های غشاء‌های سلولی و حتی به DNA وارد سازند و باعث از بین رفتن سلول‌ها و آسیب‌های بافتی گردند. تقسیم‌بندی‌های مختلفی برای رادیکال‌های آزاد صورت گرفته است، اما یک نوع تقسیم‌بندی بر اساس نوع اتم مرکزی آنهاست که به انواع فعال اکسیژن‌دار (ROS: Reactive Oxygen Species) و انواع فعال نیتروژن‌دار (RNS: Reactive Nitrogen Species) تقسیم می‌شوند. از گروه اول به رادیکال سوپراکسید  $O_2$ ، هیدروکسیل  $OH$ ، و از گروه دوم به رادیکال نیتریک‌اکساید  $NO$  و پراکسی‌نیتريت (ONOO) می‌توان اشاره نمود. تولید رادیکال‌های آزاد در اثر تماس افراد با بعضی عوامل زیان‌آور شغلی القاء شده و منجر به ایجاد آسیب بافتی می‌گردد (۳).

## روش بررسی

در این بررسی با هدف بررسی میزان استرس اکسیداتیو در مشاغل مختلف، بانک‌های

اطلاعاتی، Google Scholar: 17600, PubMed: 338, Scopus: 49 از سال ۱۹۶۰ تا ۲۰۱۲ با کلید واژه‌های "Oxidative stress" and Jobs با روش جستجوی موضوعی بررسی شد. از تعداد کل مقالات دارای کلیدواژه‌های مذکور با توجه به اینکه همه آنها فول‌تکس‌شان در دسترس نبود و بعضی هم ارتباط اندکی با موضوع مقاله موردنظر داشتند، فقط تعداد ۶۰ مورد از کل مقالات انتخاب و در نگارش این مقاله مورد استفاده قرار گرفت.

## گونه‌های فعال اکسیژن‌دار (ROS) Reactive Oxygen Species

مولکول اکسیژن در طبیعت منحصر به فرد بوده و برای حیات هوازی کاملاً ضروری است. با وجود این، امروزه کاملاً مشخص شده است که غلظت بیش از حد آن برای موجودات زنده خطرناک بوده و می‌تواند باعث صدمات شدیدی شود بر این اساس در سال ۱۹۵۴ فرضیه‌ای توسط Gershaman و Gilbert ارائه شد که اثرات زیان‌آور اکسیژن مولکولی ( $O_2$ ) به گونه‌های فعال اکسیژن ROS یا (Reactive Oxygen Species) نسبت داده می‌شود (۴).

بسیاری از گونه‌های اکسیژن به صورت رادیکال‌های آزاد هستند. طبق تعریف رادیکال آزاد به اتم یا مولکولی اطلاق می‌شود که حاوی یک یا چند الکترون جفت نشده باشند و این حالت، فعالیت شیمیایی یک اتم یا مولکول را تغییر داده و آن را فعال‌تر می‌سازد. این تعریف دامنه گسترده‌ای داشته و شامل اتم هیدروژن با یک الکترون جفت نشده، بسیاری از فلزات و همچنین مولکول اکسیژن می‌باشد (۵،۶). مهم‌ترین رادیکال‌های آزاد طبیعت عبارتند از:

الف- رادیکال سوپراکسید ( $O_2$ )

ب- رادیکال هیدروکسیل ( $OH$ )

ج- رادیکال پراکسیل ( $RO_2$ )

د- اکسیدهای نیتروژن ( $NO_2, NO$ )

آنتی‌اکسیدان معمولاً از طریق یک یا چند مکانیسم صورت می‌گیرد:

الف- کاستن فعالیت رادیکال آزاد

ب- زدودن و از بین بردن رادیکال‌های آزاد

ج- توانایی ترکیب شدن با پیش‌سازهای اکسیدانی و اتم‌های اکسیژن فعال (۹).

سلول‌ها، سیستم‌های دفاعی مختلفی را بر علیه گونه‌های فعال اکسیژن و رادیکال‌های آزاد به خدمت گرفته‌اند که این‌ها در سطوح مختلف عمل نموده و صدمات ناشی از فعالیت عوامل اکسیداتیو مخرب را به حداقل می‌رسانند. این سیستم‌ها دو دسته‌اند که عبارتند از:

۱- سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی

مهم‌ترین عوامل آنتی‌اکسیدانی در درون سلول‌ها، آنزیم‌هایی همچون سوپر اکسید دیسموتاز، گلوکاتایون پراکسیداز و کاتالاز می‌باشند، از جمله عواملی که می‌تواند عملکرد مطلوب این آنزیم‌ها را تحت تاثیر قرار دهد مثل فعالیت آنزیم گلوکاتایون ردوکتاز، سطح و یا میزان گلوکاتایون درون سلول، میزان سلنیوم، مس، روی و غیره می‌باشند.

۲- سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی غیرآنزیمی

مهم‌ترین آنتی‌اکسیدان‌هایی که در این گروه قرار می‌گیرند شامل ویتامین E و  $\alpha$ -توکوفرول، کاروتنوئیدها، اسیداسکوربیک، اسیداوریک و بیلی‌روبین و بسیاری فلوونوئیدها و پلی‌فنول‌ها می‌باشد (۱۰-۱۲).

#### استرس اکسیداتیو

همانطور که قبلاً عنوان شده است در سیستم‌های بیولوژیک تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن اجتناب‌ناپذیر است و بدن با طراحی مکانیسم‌های دفاع آنتی‌اکسیدانی، اثرات زیان‌بار آنها را تا حدودی خنثی می‌نماید اگرچه در صورت افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و یا از طرف دیگر، کاهش عوامل دفاع آنتی‌اکسیدانی، صدمات ناشی از آن افزایش یافته که به این حالت استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress) می‌گویند (۱۳). به عبارت دیگر عدم تعادل بین تولید

البته رادیکال‌های آزاد همیشه مضر نیستند و نقش‌های فیزیولوژیک مهمی را در بدن بر عهده دارند به عنوان مثال در عمل فاگوسیتوز، گویچه‌های سفید از رادیکال آزاد به عنوان اسلحه استفاده می‌کنند و میکروب‌های بلعیده شده را از بین می‌برند. همچنین رادیکال‌های آزاد مهمی چون نیتریک‌اکساید NO که توسط سلول‌های آندوتلیوم عروق تولید می‌شوند باعث گشادی عروق و در نتیجه کاهش فشارخون می‌شوند. بنابراین کاهش NO باعث افزایش فشارخون می‌گردد (۷).

#### آنتی‌اکسیدان‌ها

طبق تعریف، آنتی‌اکسیدان یعنی هر ماده‌ای که وقتی در غلظت بسیار کم در مقایسه با دیگر مواد قابل اکسید شدن وجود داشته باشد، به طور قابل ملاحظه‌ای اکسیداسیون این مواد را مهار کرده و یا به تأخیر می‌اندازد (۵).

آنتی‌اکسیدان‌ها می‌توانند با مکانیسم‌های مختلف به صورت زیر عمل نمایند:

الف- برداشت اکسیژن یا کاهش غلظت موضعی اکسیژن

ب- برداشت یون‌های فلزی کاتالیتیک مثل  $Fe^{2+}$  و  $Cu^{+}$

ج- برداشت گونه‌های فعال اکسیژن مثل سوپراکسید و هیدروژن‌پروکسید

د- به دام انداختن رادیکال‌های فعال همچون هیدروکسیل، الکوکسیل و پروکسیل

ه- قطع کردن واکنش‌های زنجیره‌ای اکسیداسیون

و- به دام انداختن اکسیژن منفرد (۵، ۶).

بعضی از آنتی‌اکسیدان‌ها در جریان فعالیت خود مصرف نمی‌شوند به عنوان مثال آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون پراکسیداز که عمدتاً به ترتیب رادیکال سوپراکسید، هیدروژن پروکسید و پروکسیدهای آلی را خنثی می‌نمایند. از طرف دیگر بعضی از آنتی‌اکسیدان‌ها در جریان واکنش‌ها مصرف می‌شوند مثل آنهایی که اکسیژن منفرد را به دام می‌اندازند و یا کمپلکس‌هایی با عناصر فلزی کاتالیتیک و غیره برقرار می‌کنند (۸). به طور کلی فعالیت ترکیبات

سلول‌ها صدمه دیده و ممکن است منجر به مرگ سلول‌ها شود (۱۴).

### مشاغل و استرس اکسیداتیو

عوامل ایجادکننده استرس اکسیداتیو در مشاغل گوناگون در جدول شماره ۱ ارائه شده است (۱۵).

رادیکال‌های آزاد و مواد پراکسیدان از یک طرف و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی از طرف دیگر منجر به بروز استرس اکسیداتیو می‌شود.

در صورت به وجود آمدن استرس اکسیداتیو خفیف یا ملایم، غالباً بافت‌ها با افزایش دفاع آنتی‌اکسیدانی اثر آن را خنثی می‌نمایند ولی در حالت استرس اکسیداتیو شدید

جدول ۱- عوامل ایجادکننده استرس اکسیداتیو در محیط کار

عوامل	منابع
فیزیکی	پرتوها، ارتعاش، گرما، سرما و بخارات
شیمیایی	سرب، جیوه، آرسنیک، کادمیوم، آلومینیوم، حلال‌ها
روانی	استرس، شیفت کاری (۱۵).

جدول ۲- اندام‌های آسیب دیده در اثر استرس اکسیداتیو در کارگران

عوامل	اندام
حلال‌ها	سیستم عصبی، سیستم تنفسی، کبد و سیستم گوارشی
فلزات	سیستم عصبی، کلیه، کبد و سیستم گوارشی
گازها	سیستم عصبی، سیستم تنفسی، کبد و سیستم گوارشی
آفت‌کش‌ها	سیستم عصبی، کلیه، کبد و سیستم گوارشی
تشعشعات	سیستم عصبی، کلیه و کبد (۱۵).

### الف- استرس اکسیداتیو در صنایع تولید الیاف

آزبست، الیاف شیشه‌ای و الیاف سرامیکی نسوز است که در کارخانجات عایق‌بندی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه‌ای نقش رادیکال‌های آزاد تولید شده در اثر تماس با مواد فوق انجام شد و نتایج نشان داد که آزبست باعث تخریب DNA و رهاسازی آهن می‌شود و تخلیه ذخایر گلوتاتیون (GSH Reduced glutathione) را در پی دارد. همه گونه‌های الیاف باعث ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود ولی در میان آنها آزبست‌ها توانایی بیشتری برای تولید رادیکال‌های آزاد دارند و باعث کاهش ذخیره گلوتاتیون بدن و در نتیجه ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردند (۱۶).

### ب- استرس اکسیداتیو در ارتفاع بالا

اگر چه شمار افرادی که در بلندی‌ها زندگی می‌کنند محدود است اما تعداد زیادی از افراد همانند سربازان،

نگهبانان، کوهنوردان، اسکی‌بازها و غیره برای کار یا تفریح به بلندی‌ها می‌روند. این افراد در معرض کمبود اکسیژن (Hypoxia) قرار می‌گیرند و در نتیجه علائمی از بیماری‌های ارتفاع زیاد (AMS: Acute mountain sickness) مانند سردرد، حالت تهوع، بی‌اشتهایی و خستگی و سستی در آنها ایجاد می‌شود. برخی از محققان پیشرفت این علائم را حاصل تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌دانند (۱۷). میزان استرس اکسیداتیو با حضور در ارتفاع به خصوص ارتفاعات آلوده افزایش می‌یابد. استرس اکسیداتیو در ارتفاعات حتی بدون قرار گرفتن در معرض عوامل فیزیکی نیز ممکن است ایجاد شود، هر چند عوامل محیطی القاکننده‌ای همانند Hypoxia، ورزش کردن، در معرض نور UV و سرما قرار گرفتن، می‌توانند باعث افزایش ظرفیت ایجاد استرس اکسیداتیو گردد (۱۷).

مطالعات حیوانی و انسانی زیادی نشان‌دهنده نقش ارتفاع در ایجاد استرس اکسیداتیو است که نشان‌دهنده ارتباط بین پارمترهای استرس اکسیداتیو و Hypoxia ناشی از ارتفاعات می‌باشد (۲۰-۱۸).

### ج- استرس اکسیداتیو در صنایع تولید آفت‌کش

#### ۱- صنایع تولید حشره‌کش‌های ارگانوفسفره

ارگانو فسفات‌ها اولین بار قبل از جنگ جهانی دوم در آلمان ساخته شدند و تا به امروز تقریباً ۳۰۰ هزار مورد مسمومیت شدید با حشره‌کش‌ها در سرتاسر جهان گزارش شده است که اکثر آنها مربوط به ارگانوفسفات‌هاست. ارگانوفسفات‌ها نسبت به سایر حشره‌کش‌ها سمیت بیشتری دارند (۲۱).

ارگانوفسفات‌ها گروهی از حشره‌کش‌ها هستند که آنزیم استیل‌کولین‌استراز (AChE) را که هیدرولیز استیل‌کولین را به کولین و استات کاتالیز می‌کند را مهار می‌کند (۲۴-۲۲). بنابراین سمیت اصلی ارگانوفسفات‌ها (Organophosphate compounds) سمیت سیستم عصبی می‌باشد. محققین زیادی نیز گزارش کرده‌اند که ترکیبات OP در فرآیندهای ردکس (اکسایش و احیا) از طریق تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیداتیوی، اختلال ایجاد می‌کنند و باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی در اندام‌های زیادی می‌شوند (۲۷-۲۵). همچنین مطالعات نشان می‌دهد که در تماس‌های حاد و مزمن، مکانیسم اصلی سمیت OP، مهار غیرقابل برگشت فعالیت AChE است که منجر به تجمع استیل‌کولین ACh در پایانه‌های عصبی شده و علاوه بر ایجاد علائم کولینرژیک شامل علائم موسکارینی، نیکوتینی و عصبی، منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو نیز شده است (۲۸).

گونه‌های فعال اکسیژن‌دار ROS در نتیجه متابولیسم ارگانوفسفات‌ها توسط سیتوکروم P450، تولید می‌شوند. آنزیم‌های سیتوکروم P450، مونواکسیژنازها و کاتالیزکننده‌های اکسیداسیونی هستند که با اضافه کردن یک اتم اکسیژن به ماده اولیه (ارگانوفسفات‌ها) فاز ۱ متابولیسم کبدی این مواد را کاتالیز می‌نمایند (۳۱-۲۹).

مسیر دیگر تولید ROS در مسمومیت با OP، مصرف انرژی بالا در بدن است که منجر به کاهش انرژی سلول‌ها و اختلال در سیستم ردکس (اکسایش و احیا) می‌شود (۳۲). القای استرس اکسیداتیو به عنوان یکی از مکانیسم‌های سمیت ارگانوفسفره‌ها برای افرادی که به صورت مزمن یا شبه‌مزمن در معرض تماس با OP قرار دارند توسط بسیاری از محققین گزارش شده است. با توجه به نتایج این تحقیقات، تعیین پارمترهای استرس اکسیداتیو می‌تواند برای پایش وضعیت سلامت افرادی که در مواجهه شغلی با OP هستند، مفید باشد. بنابراین مصرف آنتی‌اکسیدان‌های طبیعی و مصنوعی می‌تواند در درمان مسمومیت با این ترکیبات مفید باشد، اگر چه در مدل‌های حیوانی (رت) مسموم شده با OP به صورت کامل پاسخ بالینی به تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها داده نشده و نیاز به مطالعات بیشتری در این زمینه می‌باشد (۳۳).

به عنوان مثال در مطالعه‌ای با موضوع مسمومیت با ترکیبات OP به این نتیجه رسیدند که N-acetylcysteine (NAC) به عنوان یک ترکیب با اثرات آنتی‌اکسیدانی کاربرد درمانی دارد (۳۶-۳۴).

NAC، با افزایش گروه‌های سولفیدریل بافت‌ها در فرآیندهای متابولیکی دخالت نموده و منجر به افزایش سطح GSH درون سلولی می‌شود (۳۷). این باعث کاهش گونه‌های فعالی مانند رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل یا هیدروژن پراکسید می‌شود (۳۸). بنابراین در مسمومیت با حشره‌کش‌های ارگانوفسفره، NAC به ویژه همزمان با تجویز آنتی‌دوت موثر می‌باشد (۴۰، ۳۹). همچنین نشان داده شده است که ویتامین C و E نیز از طریق غیرفعال کردن ROS باعث کاهش سطح MDA پلاسما در رت‌های در تماس با متیل‌پاراتیون می‌گردند (۴۱).

#### ۲- صنایع تولید علف‌کش

علف‌کش‌ها از جمله آفت‌کش‌هایی هستند که استرس اکسیداتیو را القاء می‌نمایند. پاراکوات یک ترکیب بای‌پیریدیلی است که به طور گسترده به عنوان علف‌کش در سرتاسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعه‌ای

در مطالعه‌ای در کارکنانی که در مواجهه شغلی با اشعه میکروویو پالسی حاصل از تجهیزات دریایی قرار داشتند میزان گلوپروتئین و مالون‌دی‌آلدهید در خون کارکنان در مقایسه با گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفتند و به این نتیجه رسیدند که میزان گلوپروتئین در گروه در تماس با اشعه میکروویو به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود و میزان مالون‌دی‌آلدهید نیز در مقایسه با گروه شاهد بیشتر بود که این نتایج وجود استرس اکسیداتیو را در این افراد نشان می‌دهد (۴۳).

ه- آسیب اکسیداتیو در کارگران ریخته‌گری در تماس شغلی با هیدروکربن‌های آروماتیک چندحلقه‌ای (PAHs: Polycyclic aromatic hydrocarbons) و

#### فلزات

هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای خاصی مثل آنتراسن، فلورن، نفتالین و فنانترن به طور کلی در براده‌های چدن تولید می‌شوند و بیش از ۷۹٪ براده دورریز در چدن وجود دارد (۴۴، ۴۵). در ریخته‌گری‌ها مواجهه شغلی با PAHs وجود دارد و ریسک بالایی برای آسیب DNA و آسیب اکسیداتیو در افراد شاغل در این گونه محیط‌های کاری وجود دارد. در مطالعه‌ای با اندازه‌گیری ۱- هیدروکسی پیرن (1-OHP) به عنوان یک مارکر بیولوژیکی در نمونه ادرار کارگران انجام گرفت. میزان 1-OHP در گروه کارگران در معرض مواد نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد.

بر اساس نتایج این تحقیق میزان استرس اکسیداتیو در کارگران ریخته‌گری بر اساس طبقه شغلی آنان متفاوت بود، همچنین عوامل دیگری مثل تجهیزات کوره، انواع PAH، قرار گرفتن در معرض فلزات و دود سیگار می‌تواند موثر باشد (۴۶).

نتایج مطالعات قبلی نیز نشان داد که افزایش غلظت PAHها در هوای محل کار، می‌تواند باعث شکستن رشته DNA در گلبول‌های سفید خون کارگران در تماس، در کارخانه‌های تولید مواد ضدآتش و قیر گردد (۴۷، ۴۸). همچنین ریسک بالایی برای تخریب DNA و یا آسیب

استرس اکسیداتیو در نمونه‌های خون کارگران یک کارخانه تولید آفت‌کش که پاراکوات را برای مصارف کشاورزی فرموله می‌کردند، بررسی شد، در این بررسی میزان پراکسیداسیون لیپیدی (LPO)، قدرت آنتی‌اکسیدانی و گروه‌های تیول (SH) در خون کارگران اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد که استرس اکسیداتیو در کارگران القاء شده بود که از این طریق افزایش معنی‌دار LPO، کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی پلاسما و کاهش میزان SH خون در کارگران در تماس در مقایسه با کارگران گروه مشخص شد. بنابراین کارگران در معرض پاراکوات احتمال ابتلا بیشتر به بیماری‌های حاصل از استرس اکسیداتیو را دارند (۴۲).

د- استرس اکسیداتیو در افراد در تماس با اشعه میکروویو پالسی حاصل از تجهیزات رادار دریایی

به دلیل افزایش استفاده از امواج میکروویو، نگرانی‌هایی در مورد اثرات آنها بر سلامتی در جامعه امروز وجود دارد. سلول‌ها و ماکرومولکول‌هایی همانند DNA، اولین هدف امواج رادیویی (MW: Medium waves) می‌باشند. در نتیجه برخورد امواج میکروویو، تولید گونه‌های واکنش‌پذیر اکسیژن (ROS) افزایش یافته و منجر به بهم خوردن تعادل اکسیداتیو در سلول می‌شود، استرس اکسیداتیو منجر به تخریب غشاهای لیپیدی می‌شود که با افزایش غلظت مالون‌دی‌آلدهید (MDA) آشکار می‌شود. MDA یکی از محصولات ثانویه پراکسیداسیون لیپید است. محصولات پراکسیداسیون لیپید در پلاسما آزاد می‌شود و نتیجه‌ای از تخریب غشاست و MDA به عنوان شناساگر تخریب غشاء سلول می‌تواند استفاده شود (۴۳-۴۶).

همچنین اصلی‌ترین آنتی‌اکسیدان در ارگانیزم (بدن موجود زنده) گلوپروتئین (GSH) است که نقش مهمی در مقابله با بیماری‌ها و اختلالات آسیب‌زننده به سلول بازی می‌کند و سطح آن ممکن است به عنوان شناساگر در بسیاری از بیماری‌ها در انسان‌ها مورد استفاده قرار گیرد (۴۷، ۴۸).

کنترل بررسی شد (۵۹). نتایج نشان داد که در افراد در تماس با اشعه، بیومارکرهای ROS همانند میزان TAC، گروه‌های تیول و میزان پراکسیداسیون لیپیدی در مقایسه با گروه کنترل تغییر کرد. افزایش میزان ROS منجر به استرس اکسیداتیو و به دنبال آن شاید منجر به افزایش ابتلا به بیماری‌هایی همچون سرطان در کارکنان واحد رادیولوژی در طولانی مدت گردد (۶۰).

### ز- مارکرهای اکسیداتیو و نیتروزیاتو استرس در رانندگان اتوبوس

آلودگی هوا باعث اثرات مضر بر سلامت جوامع می‌شود که شامل افزایش شیوع بیماری‌ها و مرگ و میر می‌گردد. مطالعات نشان می‌دهد که بیماری‌هایی مثل اختلالات ریوی، قلبی و سرطان در محیط‌های آلوده با ریزگردها شیوع بیشتری دارند (۶۱، ۶۲).

قرار گرفتن در معرض هوای آلوده باعث ایجاد بیماری‌های زیادی می‌شود. اعتقاد بر این است که استرس اکسیداتیو و نیتروزیاتو دو اثر مهم مواد ریز گرد هستند که منجر به اختلال در سلامت می‌شوند. مواد ریزگرد موجود در هوا که از صنایع یا از وسایل نقلیه و یا سایر منابع ایجاد می‌شوند، مشکل جدی آلودگی در شهرهای بزرگ می‌باشند.

در تحقیقی، سطح استرس اکسیداتیو و نیتروزیاتو را در میان ۵۰ راننده اتوبوس شهر پراگ جمهوری چک و ۵۰ فرد گروه کنترل بررسی شد و سطح ایزو پروستاها (15-F2t-isoprostane) و ۸ هیدروکسی دزوکسی گوانوزین (8-oxodeoxyguanosine) در ادرار و گروه‌های کربونیل پروتئین و 3-nitrotyrosine در پلاسما خون این افراد اندازه‌گیری شد. در این مطالعه افزایش معنی‌داری در سطح مارکرهای اکسیداتیو و نیتروزیاتو استرس در رانندگان اتوبوس در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شد (۶۳).

ریزگردها مخلوطی از ترکیبات شیمیایی مختلف هستند. اثرات مضر ریزگردها روی سلامتی انسان ممکن است در اثر سرطان‌زایی هیدروکربن‌های آروماتیک

اکسیداتیو برای کارگران در مواجهه با PAHها در محیط‌های تولید زغال وجود دارد (۴۹).

### و- استرس اکسیداتیو در کارکنان رادیولوژی

تولید مقادیر زیادی گونه‌های فعال اکسیژن دار (ROS) در مدل‌های حیوانی که در معرض اشعه به صورت حاد و مزمن قرار می‌گیرند آشکار شده است، که می‌تواند منجر به پیامدهای مضر در بافت‌های بدن گردد. در مطالعه‌ای میزان استرس اکسیداتیو کارکنان واحد رادیولوژی که در معرض اشعه‌ای با شدت کم قرار داشتند، اندازه‌گیری شد (۵۰) و نتایج نشان داد که در قرار گرفتن حاد در معرض اشعه یونیزه‌کننده (IR) منجر به تشکیل فوری رادیکال‌های آزاد در سیستم‌های زنده می‌شود که این مواد چند میلی‌ثانیه بعد از تشکیل منجر به آسیب اکسیداتیو ماکرومولکول‌های بدن جانداران همانند DNA، پروتئین و لیپیدها می‌شوند (۵۳-۵۱).

اشعه‌ها معمولاً ابتدا تولید رادیکال‌های آزاد همانند رادیکال هیدروکسیل (OH) و سوپراکسید (O<sub>2</sub>) را القاء می‌کنند، سپس در ادامه به سمت تشکیل گونه‌های فعال دیگر مانند COOH<sup>•</sup>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> پیش می‌رود و باعث افزایش موقت عوامل آنتی‌اکسیدانی می‌شود (۵۴).

در مقابل استرس اکسیداتیو حاد، وجود استرس اکسیداتیو مزمن بر اساس افزایش میزان رادیکال‌های آزاد است که ممکن است منجر به آسیب‌های جبران‌ناپذیری مانند اختلالاتی از قبیل آترواسکلروزیس، آسیب عروق و شکستن DNA شود (۵۵).

کارکنان واحد رادیولوژی بیمارستان به طور متوسط سالانه اغلب در معرض ۱-۵ msv/Year اشعه هستند (۳۳). علاوه بر این گزارش‌هایی مبنی بر افزایش ابتلاء به سرطان و آسیب DNA در کارکنان در تماس با اشعه‌های یونیزان وجود دارد (۵۸-۵۶).

در مطالعه دیگری، وضعیت آنتی‌اکسیدانی کارکنان بخش رادیولوژی بیمارستان با اندازه‌گیری ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل خون (TAC)، میزان پراکسیداسیون لیپیدی و غلظت کل گروه‌های تیول در مقایسه با گروه

سطح Al و Cr در کارگران در معرض مستقیم در مقایسه با افراد گروه کنترل نشان داد. همچنین سطح TTM و TAC سرم، به طور معنی‌داری در هر دو گروه در معرض مستقیم و غیرمستقیم در مقایسه با گروه کنترل، پایین‌تر بود. همچنین سطح TTM و TAC سرم به طور معنی‌داری در کارگران در معرض مستقیم در مقایسه با کارگران در معرض غیرمستقیم کمتر بود (۶۹).

در میان عناصر مختلف ناشی از مراحل مختلف تولید سیمان (آسیاب، مخلوط کردن مواد اولیه و پخت و غیره) مثل اکسیدکلسیم، دی‌اکسیدسیلیکون و غیره، Al و Cr به لحاظ سمیت بیشتر مورد توجه هستند. در معرض Al قرارگرفتن به صورت مزمن می‌تواند پراکسیداسیون لیپید (LPO) را در بافت‌های مختلف القاء کند (۷۲-۷۰). همچنین مواجهه شغلی با ترکیبات Cr(VI) ممکن است اثرات سمی روی اندام‌های حیاتی تنفسی، کبد و کلیه، در اثر تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) داشته باشد (۷۴، ۷۳). نتایج نشان داد که در کارگران در معرض تماس مستقیم، میزان Al و Cr بالاتری در خونشان بود و از TTM و TAC پایینی رنج می‌بردند. این بدان معنی است که سطح زیادی از ROS در خون آنها وجود دارد که با پایش TTM یا سایر آنتی‌اکسیدان‌های بدن ثابت شده است. با توجه به نتایج فوق پیشنهاد داده می‌شود که مواجهه با گرد و غبار سیمان باعث آسیب در آنتی‌اکسیدان‌های پلاسما می‌شود.

#### ط- القاء استرس اکسیداتیو توسط فلزات سنگین

تماس با فلزات سنگین به دلیل پراکندگی فراگیر محیطی آنها امری اجتناب‌ناپذیر است.

عامل مشترک ایجاد سمیت در تمامی فلزات سنگین، در نحوه ایجاد استرس اکسیداتیو و توانایی آنها در تولید گونه‌های فعال القاء‌کننده استرس اکسیداتیو می‌باشد. به علاوه این فلزات تمایل زیادی برای اتصال به گروه‌های تیول آنزیم‌ها و پروتئین‌ها دارند که مسئول مکانیسم دفاعی سلول‌ها هستند (۷۵). القاء سمیت توسط فلزات در مطالعات متفاوت گزارش شده است (۷۶). اطلاعات

حلقوی (C-PAHs) و یا فرایندهای القاء‌کننده اکسیداتیو و نیتروزیو استرس گردد که می‌تواند منجر به آسیب DNA، لیپیدها و پروتئین‌ها گردد (۶۵، ۶۴).

در مطالعه دیگری، اثرات هوای آلوده حاوی ریزگردها و C-PAHs روی مارکرهای اکسیداتیو و نیتروزیو استرس در رانندگان اتوبوس شهری بررسی شد و نتایج به دست آمده افزایش سطح هر ۳ مارکر استرس اکسیداتیو شامل مارکر آسیب DNA (8-oxodeoxyguanosine)، یکی از مارکرهای پراکسیداسیون لیپیدی (15-F<sub>2t</sub>-isoprostane) و سطح گروه‌های کربونیلی پروتئین‌ها در رانندگان اتوبوس در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داد (۶۵).

#### ح- وضعیت استرس اکسیداتیو در کارگران کارخانه سیمان

صنعت سیمان به دلیل آلودگی بالا به خصوص در مورد انتشار ریزگردها و گردوغبار آلوده مورد توجه است. کارگران در معرض گردوغبار، بیشتر به صورت تنفسی و پوستی و تا حدودی فرو بردن گردوغبار در معرض خطر هستند. مطالعات اپیدمیولوژیک، ارتباط بین گردوغبار سیمان و مشکلات سلامتی مثل تنگی نفس، تولید خلط، ناراحتی‌های پوست، ناراحتی معده، درد قفسه سینه، برونشیت و غیره نشان می‌دهد (۶۸-۶۶).

در مطالعه‌ای ارتباط بیومارکرهای اکسیداتیو و نیتروزیو استرس با سطح آلومینیوم Al و کروم Cr سرم خون کارگران مرد داوطلب کارخانه سیمان مورد بررسی قرار گرفت. افراد داوطلب به دو گروه در معرض مستقیم و غیرمستقیم تقسیم‌بندی شدند. افرادی که در مراحل تولید مشغول به کار بودند به عنوان افراد در معرض مستقیم و آنهایی که در بخش اداری کار می‌کردند به عنوان افراد در معرض غیرمستقیم تقسیم‌بندی شدند.

سطح LPO سرم، ظرفیت کلی آنتی‌اکسیدانی (TAC)، مولکول‌های تیول (TTM) و اکسیدنیتریک (NO) مشابه Al و Cr در دو گروه نمونه و کنترل اندازه‌گیری شد. نتایج به دست آمده افزایش معنی‌داری در



مکانیسم دیگر تاثیر سرب بر سیستم دفاعی سلولهاست. مطالعات زیادی در این زمینه نشان داده است که سرب، آنزیمهای آنتی اکسیدانی نظیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، کاتالاز، گلوکاتیون پراکسید (GPx) و مولکولهای آنتی اکسیدانی نظیر GSH را در حیوانات (۸۴) و انسان (۸۵، ۸۶) دستخوش تغییر قرار می دهد.

### ۲- آرسنیک (As)

آرسنیک معدنی و ترکیبات آن در صنایع گوناگونی از جمله تولید شیشه، تولید مواد محافظ چوب، تولید آلیاژهای فلزی غیر آهنی و کارخانجات تولید قطعات الکترونیکی نیم رسانا و آرسنیک آلی در صنایع ریخته گری مورد استفاده می باشد (۸۷). مواجهه شغلی و محیطی با آرسنیک ممکن است در صنایع ذوب سرب و مس و آماده سازی چوب و همچنین در میان کارگران استفاده کننده از آفت کش های حاوی آرسنیک آلی، رخ دهد.

آرسنیک به عنوان یکی از فلزاتی است که بیشترین نقش را در تولید ROS و در نتیجه استرس اکسیداتیو دارد (۸۸). آرسنیک نه تنها باعث تولید ROS بلکه تولید سوپراکسید ( $O_2^-$ )، اکسیژن تک ( $O_2^{\cdot}$ )، رادیکال پروکسیل (ROO) و نیتریک اکسید (NO) را منجر می شود (۸۹).

### ۳- کادمیوم (Cd)

سالانه حدود ۱۵۰۰۰ تن کادمیوم در سراسر جهان برای استفاده در باتری های نیکل-کادمیوم، رنگدانه ها، نگهدارنده های شیمیایی، پوشاننده های فلزی و آلیاژی و غیره تولید می گردد، لذا افراد شاغل در این صنایع در معرض مقادیر غیر نرمالی از کادمیوم قرار دارند که می تواند در کبد، کلیه ها، ریه ها، مغز و سیستم عصبی مرکزی تجمع یافته و باعث اختلال عملکرد آنها شود.

کادمیوم نیز همچون سایر فلزات سنگین قادر به تشکیل رادیکال های آزاد به صورت مستقیم و تشکیل رادیکال های سوپراکسید، هیدروکسید و نیتریک اکسید به صورت غیر مستقیم می باشد (۹۰). کادمیوم می تواند آهن و

روزافزون به دست آمده از مطالعات مختلف شواهدی دال بر این موضوع دارند که فلزات توانایی بر هم کنش با پروتئین های هسته ای و DNA را دارند که می تواند منجر به تخریب اکسیداتیو ماکرومولکول ها گردند (۷۶). مطالعات انجام شده در چند دهه اخیر نشان می دهد که فلزاتی مثل آهن، مس، کادمیم، جیوه، نیکل و آرسنیک توانایی تولید گونه های فعال اکسیژن، کربن، سولفور، نیتروژن را دارند که منجر به اختلال عملکرد سلول از جمله کاهش فعالیت آنزیم ها، تخریب لایه های لیپید و DNA می گردد (۷۷). در این بخش از مقاله، سمیت و مواجهه شغلی با فلزات سنگین سرب، جیوه و کادمیوم، شبه فلز آرسنیک و آلومینیوم مورد بررسی قرار می گیرد.

### ۱- سرب (Pb)

فلز سرب از ۵۰۰۰ سال پیش مورد استفاده بوده است (۷۸). سرب به دلیل داشتن خواص چگالی بالا، انعطاف پذیری، و مقاومت در مقابل خوردگی در صنایع مختلف مانند مصالح ساختمانی، رنگدانه های سرامیک، لوله های آب، چاپخانه ها، اسید باتری و غیره مورد مصرف باشد. با توجه به مسمومیت و القاء استرس اکسیداتیو توسط سرب که در مطالعات مواجهه شغلی و محیطی متعددی مورد مطالعه قرار گرفته (۸۱-۷۸)، رعایت نکات ایمنی و پایش سلامت افراد شاغل در صنایع ذکر شده بسیار مهم می باشد. مکانیسم های زیادی برای نشان دادن القاء استرس اکسیداتیو توسط سرب گزارش شده است که از آن جمله می توان به مطالعه ای اشاره کرد که در آن نشان داده شده است که میزان پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) که یکی از علائم استرس اکسیداتیو در بدن است به طور مستقیم به میزان غلظت سرب بستگی دارد (۸۰). همچنین یکی از اولین اهدافی که مورد حمله سرب قرار می گیرد مسیر سنتز بیولوژیکی گروه هم (ساختار هموگلوبین) است. سرب این سیستم را از طریق تولید ROS و اختلال در عملکرد آنزیم مؤثر در تولید گروه هم، یعنی آنزیم aminolevulinic acid- $\delta$ dehydratase (ALA) مختل می کند (۸۳، ۸۲).

آلومینیوم در پاتوزن بیماری‌هایی مانند بیماری آلزایمر نیز دخیل است.

از مکانیسم‌های ایجاد سمیت آلومینیوم القاء تولید رادیکال‌های آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو می‌باشد. مطالعه Ranjbar و همکاران نشان داد که تماس مزمن با آلومینیوم در انسان باعث کاهش بیشتر ظرفیت آنتی‌اکسیدانی و همچنین گروه‌های تیول پلاسما و در نتیجه استرس اکسیداتیو در این افراد نسبت به گروه کنترل می‌گردد (۹۷).

#### ی- شیفت کاری و القاء استرس اکسیداتیو

شیفت کاری به صورت کار در خارج از ساعات کار روزانه نرمال تعریف می‌شود (۹۸). امروزه به دلیل گسترش روزافزون تکنولوژی و نیاز به کار و تولید بیشتر تعداد شیفت‌های کاری در حال ازدیاد است. کار شیفتی با ازدیاد شیوع اختلالات پزشکی همچون اختلالات قلبی و عصبی همراه می‌گردد (۹۹). استرس اکسیداتیو نقش مهمی را در ایجاد این اختلالات، به خصوص در کارگران شیفتی بازی می‌کند (۱۰۰).

مطالعه‌ای توسط Sharifian و همکاران بر روی ۴۴ نفر از کارکنان شیفت کاری انجام شد، نتایج حاکی از کاهش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی بعد از شیفت شب بود، لذا کار شیفتی می‌تواند به عنوان یک عامل ایجادکننده استرس اکسیداتیو عمل کند و ممکن است منجر به اختلالات پزشکی متعددی گردد و پیشنهاد می‌گردد یک رژیم غذایی شامل عوامل آنتی‌اکسیدان مانند ویتامین‌ها، ممکن است برای کارگران شیفتی در جلوگیری از ابتلاء به استرس اکسیداتیو مفید باشد (۱۰۱).

یکی از مشاغلی که شیفت کاری در آن وجود دارد پرستاری است. پرستاران ساعات طولانی را تحت شرایط استرس شدید می‌گذرانند که اغلب از بار کاری زیاد و حمایت اجتماعی کم رنج می‌برند. دوره طولانی شب‌کاری در پرستاران ممکن است باعث بروز مشکلاتی در سلامتی آنها مثل فرسودگی، مشکلات خواب، اضطراب و استرس و غیره شود (۱۰۴-۱۰۲). نشان داده

مس را از پروتئین‌های سیتوپلاسمی و غشایی مثل فریتین حذف کند که در نتیجه باعث افزایش غلظت یون‌های آهن و مس می‌گردد. این یون‌های آزاد منجر به استرس اکسیداتیو از طریق واکنش‌های فنتون می‌گردد (۹۱، ۹۲). همچنین گزارشات زیادی انجام شده است که نشان می‌دهد کادمیوم باعث افزایش معنادار مالون دی‌آلدئید (MDA) و گلووتاتیون پراکسیداز (GSHPx) می‌شود (۹۳، ۹۴).

#### ۴- جیوه (Hg)

جیوه در ساخت دماسنج، فشارسنج، سوئیچ جیوه‌ای، در تولید آمالگام جیوه‌ای، لامپ فلورسانت طول‌موج کوتاه، الکترودها در الکتروشیمی و غیره کاربرد دارد. لذا کارکنان شاغل در این صنایع به صورت بالقوه در معرض آلودگی محیطی و شغلی توسط جیوه هستند. جیوه می‌تواند از طریق سیستم تنفسی، جذب از راه پوست و خوردن و آشامیدن وارد بدن شده و با تجمع در بافت‌های مختلف مثل کبد، کلیه، سیستم عصبی و غیره باعث اختلال عملکرد و در موارد حاد از کار انداختن آنها گردد. Lund و همکاران (۹۵)، نشان دادند که جیوه باعث تخلیه GSH، ایجاد لیپید پراکسیداسیون و همچنین افزایش  $H_2O_2$  در کلیه‌ها شود.

همچنین در مطالعه دیگری Mahboob و همکاران، نشان دادند که زمانی که موش‌ها در معرض کلرید جیوه قرار می‌گیرند علائمی از استرس اکسیداتیو مانند القاء LPO، پراکسید گلووتاتیون و SOD در بافت‌های مختلف جدا شده از کلیه رخ می‌دهد (۹۶).

#### ۵- آلومینیوم (Al)

آلومینیوم یکی از فلزات پوسته زمین است. عمده‌ترین مصرف آلومینیوم در صنایع ساختمانی و همچنین در ساخت ظروف و وسایل بسته‌بندی است. صنایع اتومبیل‌سازی و صنعت قوطی‌سازی نیز مصرف‌کنندگان عظیمی به شمار می‌روند. در صنایع رنگ‌سازی نیز به کار می‌رود. از طریق پوست در دنودورانت‌ها و اسپری‌ها جذب می‌شود و به عنوان آنتی‌اسید نیز بکار می‌رود.

## بحث و نتیجه‌گیری

استرس اکسیداتیو (عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن) در پاتوژنز بسیاری از بیماری‌ها دخیل است.

در محیط‌های شغلی که برخی از آنها در این مقاله مرور شدند، عوامل سمی وجود دارند که منجر به القاء استرس اکسیداتیو در افراد در تماس می‌شود. افرادی که در محیط‌های بیمارستانی نیز در تماس مزمن با عواملی همانند پرتوها در بخش رادیولوژی و یا گازهای بیهوشی مانند نیتروزاکساید ( $N_2O$ )، هالوتان و یا حتی اکسیژن (در اتاق عمل) می‌باشند، افزایش اکسیدان‌ها دیده می‌شود. مطالعات زیادی نشان می‌دهد که بسیاری از مواد مانند آزیست، فلزات، آفت‌کش‌ها، داروها و تشعشعات منجر به تخلیه گلوکوتیون و پراکسیداسیون لیپیدی، افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی در افراد در تماس (۹۱-۱۶) می‌شوند. بنابراین با توجه به اصل همیشگی سلامت و بهداشت محیط کار یعنی "پیشگیری بهتر از درمان است"، می‌توان با در نظر گرفتن اصول ایمنی مناسب از ایجاد استرس اکسیداتیو در افراد شاغل در محیط‌های پرخطر و بیماری‌های ناشی از آن جلوگیری کرد (۹۰، ۷۸، ۱۶).

مناسب‌ترین روش‌های حفاظتی کارگران در برابر مواد و شرایط خطرناک در کنترل خطرات شیمیایی محیط‌های کاری به ترتیب شامل، جایگزینی مواد و شرایط خطرناک با مواد و شرایط کم‌خطر، راه‌حل‌های مهندسی از طریق کنترل در منبع، به کارگیری تهویه مناسب و در نهایت استفاده از وسایل حفاظت فردی است.

همچنین به افراد شاغل در این گونه محیط‌های کاری توصیه می‌شود که سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی خود را با مصرف میوه و سبزیجات بیشتر تقویت نمایند تا آسیب ناشی از عوامل اکسیدان در این افراد به حداقل ممکن برسد.

شده است که کارهای طولانی و فرسوده کننده بدون زمان استراحت کافی تا روز بعد، می‌تواند منجر به القاء استرس اکسیداتیو شود (۱۰۷-۱۰۵).

در مطالعه‌ای، Ulas (۱۰۸) و همکاران تأثیر شیفت‌بندی شب و روز بر روی استرس اکسیداتیو و نشانه‌های اضطراب در پرستاران را مورد بررسی قرار دادند، بر پایه تحقیقات آنها، مشخص شد که پارامترهای استرس اکسیداتیو در همه پرستاران در انتهای روز و شیفت شب افزایش یافت.

یکی از عوامل فیزیکی که می‌تواند باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بدن و به تبع آن انواع اختلالات پزشکی از جمله انواع سرطان شود، قرار گرفتن در معرض نور شب در شیفت کاری شب است. در این حالت ریتم بیولوژیکی نوسانات بدن در ۲۴ ساعت (Circadian Rhythm) از طریق قفل کردن بیان ژنی، مختل می‌گردد.

ریتم Circadian فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و سطوح mRNA این آنزیم‌ها را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در مشاغلی که در آنها شیفت‌بندی کاری وجود دارد، تعادل مابین اکسیدان-آنتی‌اکسیدان از بین می‌رود و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود (۱۰۹). در معرض نور شب قرار گرفتن در طول ساعات شب باعث کاهش ترشح ملاتونین می‌شود و این تغییر میزان ملاتونین می‌تواند ریتم Circadian را در انسان مختل سازد (۱۱۰). ملاتونین نقش مهمی را در منظم‌سازی ریتم Circadian بدن بازی می‌کند و مشخص شده است که یک آنتی‌اکسیدان قوی است و ROS را از بین می‌برد (۱۱۱). کاهش ملاتونین، منجر به کاهش فعالیت GH-Px شده و احتمالاً سایر آنزیم‌های مسیر آنتی‌اکسیدانی را نیز تحت تأثیر قرار می‌دهند و سبب اختلال در تعادل اکسیداتیوی سلول می‌شود (۱۱۲).

## منابع

1. Cavallo D, Ursini CL, Bavazzano P, et al. Sister Chromatid exchange and oxidative DNA damage in paving workers exposed to PAHs. *Ann. Occup. Hyg* 2006; 50: 211–218.
2. Halliwell B. Free radicals, antioxidants and human disease. *Lancet* 1994; 344: 721-4.
3. Halliwell B, Gutteridge JMC. Oxygen toxicity, oxygen radical, transition metals and disease. *Biochem J* 1984; 219: 1-14.
4. Gerschman R, Gilbert DL, Nye SW, Nadig PW, Fenn WO. Role of adrenalectomy and adrenal-cortical hormones in oxygen poisoning. *Am J Physiol* 1954; 178(2): 346-50.
5. Halliwell B. Free radicals and antioxidants: updating a personal view. *Nutr Rev* 2012; 70(5): 257-65.
6. Halliwell B. Free radicals and antioxidants - quo vadis? *Trends Pharmacol Sci* 2011; 32(3): 125-30.
7. Halliwell B. Oxidative stress and neurodegeneration: where are we now? *J Neurochem* 2006; 97(6): 1634-58.
8. Halliwell B, Gutteridge J. *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press, USA; 1999 3 edition.
9. Soleimani H, Ranjbar A, Baeeri M, et al. Rat Plasma Oxidation Status after *Nigella Sativa* L. Botanical Treatment in CCL4-Treated Rats. *Toxicology Mechanisms and Methods, iFirst* 2008; 18(9): 725-731.
10. Ranjbar A, Khorami S, Safarabadi M, et al. Antioxidant Activity of Iranian *Echium amoenum* Fisch & C.A.Mey Flower Decoction in humans: a cross-sectional Before/After Clinical Trial. *eCAM* 2006: 1-5.
11. Ranjbar A, Ghaseminezhad S, Takalu H, Rahimi F, Abdollahi M. Anti-oxidative stress potential of Cinnamon (*Cinnamomum zelanicum*) in operating room personnel: a before/after cross sectional clinical trial. *Journal Name ISSN* 2007; 3:6: 482-486.
12. Ranjbar A, Ghasmeinezhad S, Zamani H, et al. Antioxidative stress potential of *cinnamomum zeylanicum* in human: a cross-sectional clinical study. *Therapy* 2006; 3: 111-15.
13. Esrefoglu M. Oxidative stress and benefits of antioxidant agents in acute and chronic hepatitis. *Hepat Mon* 2012; 12(3): 160-7.
14. Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S, Nikfar S, Rezaiee A. Pesticides and oxidative stress: a review. *Med. Sci. Monit* 2004; 10(6): 141-147.
15. Aghilinezhad M. *Occupational diseases*. Press: Arjmand.2008.[Persian]
16. Gilmour PS, Brown DM, Beswick. PH. Free Radical Activity of Industrial Fibers: Role of Iron in Oxidative Stress and Activation of Transcription Factors. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 1313–1317.
17. Askew EW. Work at high altitude and oxidative stress: antioxidant Nutrients. *Toxicology* 2002; 180: 107-119.
18. Radak Z, Lee K, Sunoo SKT, et al. Oxidative stress induced by intermittent exposure at a simulated altitude of 4000 m decreases mitochondrial superoxide dismutase content in soleus muscle of rats. *Eur. J. Appl. Physiol* 1994; 69: 392-395.
19. Rokitzki L, Logemann E, Sagredos AN, Murphy M, Wetzel-Roth W, Keul J. Lipid peroxidation and antioxidant vitamins under extreme endurance stress. *Acta Physiol. Scand* 1994; 151: 149-158.
20. Chang SW, Stelzner TJ, Weil JV, Voelkel NF. Hypoxia increases plasma glutathione disulfide in rats. *Lung* 1988; 167: 269-276.
21. Shadnia S, Azizi E, Hosseini R, et al. Evaluation of oxidative stress and genotoxicity in organophosphorus insecticide formulators, *Hum. Exp. Toxicol* 2005; 24: 439–445.

22. Lotti M. Clinical toxicology of anticholinesterase agents in humans. In: Handbook of Pesticide Toxicology, Ed. II. Academic Press, USA 2001; 1043–1086.
23. Vidyasagar J, Karunakar N, Reddy MS, Rajnarayana K, Surender T, Krishna DR. Oxidative stress and antioxidant status in acute organophosphorous insecticide poisoning, *Indian J. Pharmacol* 2004; 36: 76–79.
24. Sharma Y, Bashir S, Irshad M, Gupta SD, Dogra TD. Effects of acute dimethoate administration on antioxidant status of liver and brain of experimental rats, *Toxicology* 2005; 206: 49–54.
25. Zhang JL, Qiao CL, Lan WS. Detoxification of organophosphorus compounds by recombinant carboxylesterase from an insecticide-resistant mosquito and oxime-induced amplification of enzyme activity, *Inc. Environ. Toxic.* 2004; 19: 154–159.
26. Fortunato JJ, Agostinho FR, Reus GZ, Petronilho FC, Dal-Pizzol F, Quevedo J. Lipid peroxidative damage on malathion exposure in rats, *Neurotox. Res* 2006; 9: 23–28.
27. Poovala VS, Huang H, Salahudeen AK. Role of oxygen metabolites in organophosphate-bidrin-induced renal tubular cytotoxicity, *J. Am. Soc. Nephrol* 1999; 10: 1746–1752.
28. Ranjbar A, Pasalar P, Abdollahi M. Induction of oxidative stress and acetylcholinesterase inhibition in organophosphorus pesticide manufacturing workers. *Human and Experimental. Toxicology* 21, 4: Issue 4, 179-182.
29. Chambers JE, Carr RL, Boone S, Chambers HW. The metabolism of organophosphorus insecticides, *Handbook of Pesticide Toxicology*, Ed. II, Academic Press, USA 2001; 2: 919–927.
30. Jakoby WB, Ziegler DM. The enzymes of detoxication, *J. Biol. Chem* 1990; 265: 29715–29718.
31. White RE. The involvement of free radicals in the mechanisms of monooxygenases, *Pharmacol. Ther.* 1991; 49: 21–42.
32. Milatovic D, Gupta RC, Aschner M. Anticholinesterase toxicity, oxidative stress, *Sci. World J* 2006; 6: 295–310.
33. Lukaszewicz-Hussain A. Role of oxidative stress in organophosphate insecticide toxicity – Short review. *Pesticide Biochemistry and Physiology* 2010; 98: 145–150.
34. Lukaszewicz-Hussain A, Moniuszko-Jakoniuk J. The influence of pretreatment with N-acetylcysteine on serum cholinesterase activity and liver glutathione level in rats intoxicated with chlorfenvinphos, *Pol. J. Environ. Stud* 2004; 13 (1): 69–72.
35. Cankayali I, Demirag K, Eris O, Ersoz B, Moral AR. The effect of N-acetylcysteine on oxidative stress in organophosphate poisoning model. *Adv. Ther* 2005; 22: 107–116.
36. Shadnia S, Dasgar M, Taghikhani S, Mohammadirad A, Khorasani R, Abdollahi M. Protective effect of – tocopherol and N-acetylcysteine on diazinon-induced oxidative stress and acetylcholine esterase inhibition in rats, *Toxicol. Mechan. Meth* 2007; 17: 109–115.
37. Rice-Evans C, Diplock A.T. Current status of antioxidant therapy, *Free Radic. Biol. Med* 1993; 15: 77–96.
38. Wispriyono B, Matsuoka M, Iggisu H, Matsuno K. Protection from cadmium cytotoxicity by N-acetylcysteine in LLC-PK1 cells, *J. Pharmacol. Exp. Therapeut* 1998; 287: 344–351.
39. Pena-Llopis S, Ferrado MD, Pena JB. Fish tolerance to organophosphate induced oxidative stress is dependent on the glutathione metabolism and enhanced by N-acetyl cysteine, *Aquat. Toxicol*; 2003; 65: 337–360.
40. Cankayali I, Demirag K, Eris O, Ersoz B, Moral AR. The effect of N-acetylcysteine on oxidative stress in organophosphate poisoning model. *Adv. Ther* 2005; 22: 107–116.
41. Guney M, Oral B, Demirin H, et al. Evaluation of caspase apoptosis during methyl parathion-induced endometrial damage in rats: ameliorating effect of vitamins E and C, *Environ. Toxicol. Pharmacol* 2007; 23: 221–227.
42. Ranjbar A, Pasalar P, Sedighi A, Abdollahi M. Induction of oxidative stress in paraquat formulating workers. *Toxicology Letters* 2002; 131: 191–194.

43. Garaj-Vrhovaca V, Gajska G, Pažaninb S, et al. Assessment of cytogenetic damage and oxidative stress in personnel occupationally exposed to the pulsed microwave radiation of marine radar. *Equipment. International Journal of Hygiene and Environmental Health* 2011; 214: 59–65.
44. Garaj-Vrhovac V, HorvatD, Koren Z. The effect of microwave radiation on the cell genome. *Mutat. Res* 1990; 243: 87–93.
45. VerschaeveL. Genetic effects of radiofrequency radiation (RFR). *Toxicol. Appl. Pharmacol* 2005; 207: 336–341.
46. Hung-Hsin L, Ming-Hsiu L, Chia-I Ch, Hsiu-Ling Ch. Oxidative damage in foundry workers occupationally co-exposed to PAHs and metals *Int. J. Hyg. Environ. Health* 2010; 213: 93–98.
47. Dungan RS. Polycyclic aromatic hydrocarbons and phenolics in ferrous and non-ferrous waste foundry sands. *J. Resid. Sci. Technol* 2006; 3: 203–209.
48. Dungan RS, Reeves JB. Pyrolysis of carbonaceous foundry sand additives: seacoal and gilsonite. *Thermochim. Acta* 2007; 460: 60–66.
49. Cheng J, Leng SG, Dai YF, et al. Association of metabolic and DNA repair enzyme gene polymorphisms and DNA damage in coke-oven workers. *Zhonghua yu fang yi xue za zhi [Chin. J. Prevent. Med* 2005; 39: 164–167.
50. Malekirad AA, Ranjbar A, Rahzani K. Oxidative stress in radiology staff. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2005; 20: 215–218.
51. Oberley LW, Lindgren LA, Baker SA, Stevens RH. Superoxide ion as the cause of the oxygen effect. *Radiat. Res* 1976; 68: 320–328.
52. Biaglow JE, Mitchell JB, Held K. The importance of peroxide and superoxide in the X-ray response. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 1992; 22: 665–669.
53. Hall EJ, Giaccia AJ. *Radiobiology for the Radiologist*, 6e: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.125.
54. Chiu SM, Xue LY, Friedman LR, Oleinick NL. Copper ionmediated sensitization of nuclear matrix attachment sites to ionizing radiation. *Biochemistry* 1993; 32: 6214–6219.
55. Spitz DR, Azzam EI, Li JJ, Gius D. Metabolic oxidation/reduction reactions and cellular responses to ionizing radiation: a unifying concept in stress response biology. *Cancer Metastasis Rev* 2004; 23: 311–322.
56. Bonassi S, Forni A, Bigatti P, et al. Chromosome aberrations in hospital workers: evidence fromsurveillance studies in Italy (1963–1993). *Am. J. Ind. Med* 1997; 31: 353–360.
57. Chung HW, Ryu EK, Kim YJ, Ha SW. Chromosome aberrations in workers of nuclear-power plants. *Mutat. Res* 1996; 350: 307–314.
58. Cardoso RS, Takahashi-Hyodo S, Peitl P, Ghilardi-Neto T, Sakamoto-Hojo ET. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei, and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratog. Carcinog. Mutagen* 2001; 21: 431–439.
59. Iris F, Benzi F, Strain S. Ferric reducing antioxidant assay. *Meth. Enzymol* 1999; 292: 15–27.
60. Rozgaj R, Kasuba V, Sentija K, Prlic I. Radiation-induced chromosomal aberrations and haematological alterations in hospital workers. *Occup. Med. (Lond.)* 1999; 49: 353–360.
61. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health, *Lancet* 2002; 360: 1233–1242.
62. Pope III CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2002;287(9):1132-41.
63. Rossner Jr.p, Svecova V, Milcova A, Lnenickova Z, Solansky I, Regina M, Radim J. Oxidative and nitrosative stress markers in bus drivers. *Mutation Research* 2007; 617: 23–32.
64. Ricciardolo FL, Di SA, Sabatini F, Folkerts G. Reactive nitrogenspecies in the respiratory tract, *Eur. J Pharmacol.* 2006; 533: 240–252.

65. Dejmek J, Solansky I, Benes I, Lenicek J, Sram RJ. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome, *Environ. Health Perspect* 2000; 108: 159–1164.
66. Neghab M, Choobineh A. Work-related respiratory symptoms and ventilatory disorders among employees of a cement industry in Shiraz, Iran. *Occup Health* 2007; 49: 273-278.
67. Meo SA. Health hazards of cement dust. *Saudi Med J* 2004; 25: 1153-1159.
68. Mwaeselage J, Moen B, Bratveit M. Acute respiratory health effects among cement factory workers in Tanzania: an evaluation of a simple health surveillance tool. *Int Arch Occup Environ Health* 2006; 79: 49-56.
69. Pournourmohamma S, Khazaeli P, Eslamizad S, Tajvar A, Mohammadirad A, Abdollahi M. Study on the oxidative stress status among cement plant workers. *Human & Experimental Toxicology* 2008; 27: 463-469.
70. Abubakar MG, Taylor A, Eerns GA. Aluminium administration is associated with enhanced hepatic oxidant stress that may be offset by dietary vitamin E in the rat. *Int J Exp Pathol* 2003; 84: 49-54.
71. Gupta VB, Anitha S, Hegde ML, Zecca L, Garrut RM, Ravid R, et al. Aluminium in Alzheimer's disease: are we still at a crossroad. *Cell Mol Life Sci* 2005; 62: 143-158.
72. Mahieu S, Millen N, González M, Carmen Contini Md, Elías MM. Alterations of the renal function and oxidative stress in renal tissue from rats chronically treated with aluminium during the initial phase of hepatic regeneration. *Journal of inorganic biochemistry*. 2005; 99(9):1858-64.
73. Bright P, Bürge PS, Ohickey SP, Gannon PF, Robertson AS, Boran A. Occupational asthma due to chrome and nickel electroplating. *Thorax* 1997; 52: 28-32.
74. Dartsch PC, Hildenbrand S, Kimmel R, Schmahl FW. Investigations on the nephrotoxicity and hepatotoxicity of trivalent and hexavalent chromium compounds. *Int Arch Occup Environ Health* 1998; 71(Suppl.): S40-S45.
75. Flora SJS, Mittal M, Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. *Indian J Med Res* 2008; 128: 501-523.
76. Leonard SS, Harris GK, Shi XL. Metal-induced oxidative stress and signal transduction. *Free Rad Biol Med* 2004; 37: 1921-42.
77. Stoch SJ, Bagchi D. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal-ions. *Free Rad Biol Med*. 1995; 18: 321-36.
78. Flora SJS, Flora G, Saxena G. Environmental occurrence, health effects and management of lead poisoning” In: Cascas SB, Sordo J, editors. *Lead chemistry, analytical aspects, environmental impacts and health effects*. Elsevier Publication 2006: 158-228.
79. Saxena G, Flora SJS. Changes in brain biogenic amines and heme- biosynthesis and their response to combined administration of succimer and Centella asiatica in lead poisoned rats. *J Pharm Pharmacol*. 2006, 58: 547-59.
80. Shafiq-ur R, Rehman S, Chandra O, Abdulla M. Evaluation of malondialdehyde as an index of lead damage in rat brain homogenates. *Biometals* 1995; 8: 275-9.
81. Adonaylo VN, Oteiza PI. Lead intoxication: antioxidant defenses and oxidative damage in rat brain. *Toxicology* 1999; 135: 77-85.
82. Noriega GO, Tomaro MAL & Del Batile A. 2003. Bilirubin is highly effective in preventing in vivo  $\delta$ -aminolevulinic acid-induced oxidative cell damage. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2003; 1638: 173-178.
83. Flora SJS, Flora G, Saxena G, Mishra M. Arsenic and Lead Induced Free Radical Generation and Their Reversibility Following Chelation. *Cell Mol Biol* 2007; 53: 24-46.
84. Hsu JM. Lead toxicity related to glutathione metabolism. *J Nutr* 1981; 111: 26-33.

85. Ito Y, Niiya Y, Kurita H, Shima S, Sarai S. Serum lipid peroxide level and blood superoxide dismutase activity in workers with occupational exposure to lead. *Int Arch Occup Environ Health* 1985; 56: 119-27.
86. Sugawara E, Nakamura K, Miyake T, Fukumura A, Seki Y. Lipid peroxidation and concentration of glutathione in erythrocytes from workers exposed to lead. *Br J Ind Med* 1991; 48: 239-42.
87. "OSHA Arsenic". United States Occupational Safety and Health Administration. Archived from the original on 12 October 2007. <http://www.osha.gov/SLTC/arsenic/index.html>. Retrieved 2007-10-08.
88. Shi H, Shi X, Liu KJ. Oxidative mechanism of arsenic toxicity and carcinogenesis. *Mol Cell Biochem* 2004; 255: 67-78.
89. Pi J, Horiguchi S, Sun Y, Nikaido M, Shimojo N, Hayashi T, et al. A potential mechanism for the impairment of nitric oxide formation caused by prolonged oral exposure to arsenate in rabbits. *Free Radical Biol Med* 2003; 35: 102-13.
90. Galan C, Garcia BL, Troyano A, Vilaboa NE, Fernandez C, Blas DE, et al. The role of intracellular oxidation in death induction (apoptosis and necrosis) in human promonocytic cells treated with stress inducers (cadmium, heat, X-rays). *Eur J Cell Biol* 2001; 80: 312-20.
91. Casalino E, Sblano C, Landriscina C. Enzyme activity alteration by cadmium administration to rats: the possibility of iron involvement in lipid peroxidation. *Arch Biochem Biophys* 1997; 346: 171-9.
92. Waisberg M, Joseph P, Hale B, Beyersmann D. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. *Toxicology* 2003; 192: 95-117.
93. Yang JM, Arnush M, Chen QY, Wu XD, Pang B, Jiang XZ. Cadmium-induced damage to primary cultures of rat Leydig cells. *Reprod Toxicol* 2003; 17: 553-60.
94. Cosic DD, Bulat ZP, Ninkovic M, Malicevic Z, Matovic V. Effect of subacute cadmium intoxication on iron and lipid peroxidation in mouse liver. *Toxicol Lett* 2007; 172: S209.
95. Lund BO, Miller DM, Wods JS. Studies on Hg (II)-induced H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem Pharmacol* 1993; 45: 2017-24.
96. Mahboob M, Shireen KF, Atkinson A, Khan AT. Lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity in different organs of mice exposed to low level of mercury. *J Environ Sci Health B* 2001; 36: 687-97.
97. Ranjbar A., Reza Khani-Jazani, Alireza Sedighi, Farideh Jalali-Mashayekhi, Mahmood Ghazi-Khansari, Mohammad Abdollahi. Alteration of total body antioxidant capacity and thiol molecules in human chronic exposure to aluminum. *Toxicological & Environmental Chemistry*. 2008; 90(4): 707-713.
98. Pati AK, Chandrawshi A, Reinberg A. Shift work: consequence and management. *Curr Sci*. 2002; 81(1): 32-47.
99. Williams C: Social factors, work, stress and cardiovascular disease prevention in the European Union Brussels. 1998, the European Heart Network.
100. Tenkanen L, Sjöblom T, Kalimo R, Alikoski T, Härmä M. Shift work, occupation and coronary heart disease over 6 years of follow-up in the Helsinki Heart Study. *Scandinavian journal of work, environment & health*. 1997; 257-65.
101. Sharifian. A, Farahani. S, Pasalar. P, Gharavi. M and, Aminian. O. Shift work as an oxidative stress. *Journal of Circadian Rhythms* 2005; 3: 15.
102. Buyukhatipoglu H, Kirhan I, Vural M, Taskin A, Sezen Y, Dag OF, et al. Oxidative stress increased in healthcare workers working 24-hour on-call shifts. *The American journal of the medical sciences*. 2010; 340(6):462-7.
103. Akerstedt T, et al. Shift work and mortality. *Chronobiol Int*. 2004; 21: 1055-1061.



104. Knutsson A, Hammar N, Karlsson B. Shift workers' mortality scrutinized. *Chronobiology international*. 2004; 21(6):1049-53.
105. Inoue A, Kawakami N, Ishizaki M, Tabata M, Tsuchiya M, Akiyama M, et al. Three job stress models/concepts and oxidative DNA damage in a sample of workers in Japan. *Journal of psychosomatic research*. 2009; 66(4):329.
106. Ishihara I, Nakano M, Ikushima M, Hara Y, Yoshimine T, Haraga M, et al. Effect of work conditions and work environments on the formation of 8-OH-dG in nurses and non-nurse female workers. *J UOEH*. 2008; 30(3): 293-308.
107. Bloomer RJ. Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J Strength Cond Res*. 2005; 19: 276-285.
108. Ulas T, Buyukhatipoglu H, Kirhan I, Dal M, Eren M, Hazar A, et al. The effect of day and night shifts on oxidative stress and anxiety symptoms of the nurses. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16(5):594-9.
109. Gromadzińska J, Peplonska B, Sobala W, Reszka E, Wasowicz W, Bukowska A, et al. Relationship between intensity of night shift work and antioxidant status in blood of nurses. *International archives of occupational and environmental health*. 2012:1-8.
110. Mirick DK, Davis S. Melatonin as a biomarker of circadian dysregulation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008; 17: 3306-3313.
111. Reiter RJ, Melchiorri D, Sewerynek E, Poeggeler B, Barlow- Walden L, Chuang J, et al. A review of the evidence supporting melatonin's role as an antioxidant. *Journal of pineal research*. 1995; 18(1):1-11.
112. Rodriguez C, Mayo JC, Sainz RM, Antolin I, Herrera F, Martin V, et al. Regulation of antioxidant enzymes: a significant role for melatonin. *Journal of pineal research*. 2004; 36(1):1-9.