آثار جرعات منخفضة من أشعة غاما على أذى الدنا، والزيوغ الصبغية وتعبير مورثات الترميم في خلايا الدم البشري

ترجمة: د. وليد الأشقر

تعدُّ أشعة غاما من المواد المسرطنة الكامنة بسبب قدرتها على إحداث أذيات أكسدة. وتسبب أضراراً مختلفة في الدنا وتشمل كسوراً أحادية وثنائية السلسلة وترابط الدنا مع بروتين، وأسساً مؤكسدة ومواقع عديمة الأسس. يتم ترميم الأذيات المحرضة في الدنا بفعل أجهزة الترميم الخلوي. وتؤدي الأذيات غير المرممة بشكل جيد إلى تشكيل زيوغ صبغية، وموت خلوي وتكون مولدة للطفرات ومسرطنة.

يؤدي ترميم الدنا دوراً حاسماً في حماية الأفراد الأصحاء من آثار الأشعة بما فيها السرطان. يتم ضبط عملية ترميم الدنا بفعل مورثات مرمزة لأنزيمات تتوسط في الاستجابة الخلوية لأذى الدنا. إن فقدان وظيفة الترميم أو تعديل ضبط آليات الترميم يمكن أن يكون له نتائج خطيرة جداً في الخلايا والأفراد. ترمم أذيات أكسدة الدنا المحرضة بأشعة غاما بفعل ترميم واستئصال الأسس (BER- Base Excision Repair). تبين أن أخطاء ترميم الـBER تؤدي إلى حساسية زائدة للإشعاعات المؤينة.

يمكن أن تسبب الإشعاعات تبدلات في نمط تعبير مورثة الترميم بطريقة أن مورثات الـ BER قد ينخفض تعبيرها أو يرتفع. ويمكن أن تصيب تغيرات تعبير هذه المورثات قدرة الخلايا على ترميم أذيات الدنا. ويكون عدد من مورثات الـBE مسؤولة عن ترميم الجذور الحرة المتشكلة في الدنا، والمحررة بالأشعة المؤينة مثال: مورثة الـhOGG1 التي ترمز أنزيم 8- oxoguanine- DNA- glycosylase الذي يزيل جذور مركب 8 – oxo – 7 – 8 – dihydro – 2 - deoxyguanosine (8 – oxod G) المقابل C وformamidopyrimidine (fapy) من الدنا باستعمال طريقة الـBER .

ستؤثر تبدلات تعبير الرنا المرسال للـhOGG1 في وظيفة ترميم الأسس المؤكسدة بما فيها جذور مركب 8-oxodG وfapy .

تعمل مورثة XRCC1 (X-ray repair cross- complementing gene 1) وهي مورثة ترميم دنا على ضم كسور سلسلة الدنا، لذلك سيؤثر أي تعديل في تعبير الرنا المرسال لـXRCC1 في وظيفة ترميم كسور سلسلة الدنا.

درست الآثار البيولوجية والصحية للتعرض بجرعات عالية من أشعة غاما بشكل جيد. على سبيل المثال: لوحظت نسب عالية من السرطانات بما فيها اللوكيميا، وهي من أكثر الآثار المتأخرة أهمية للتعرض الإشعاعي، بين الأحياء الناجين من القنابل الذرية. مع ذلك يعدُّ التعرض لجرعات منخفضة من أشعة غاما من الأمور الشائعة في بعض

الأعمال. لكن يجب في هذه الأحوال تحديد الآثار البيولوجية والصحية لمثل هذا التعرض. كان الهدف الرئيسي لهذه الدراسة تقصي آثار التشعيع بجرعات منخفضة على أذيات الدنا، والزيوغ الصبغية وتعبير مورثات الترميم في الدم الكامل ولمفاويات الدم المحيطي. أظهرت الدراسة أن الأثر يعتمد على الجرعة الإشعاعية في إحداث أذى الدنا، ولوحظ ارتفاع ذو دلالة إحصائية في كسور سلسلة الدنا وأذى أكسدة الأسس ممثلة في موقع formamidopyrimidine-DNA-glycosylase (FPG) بجرعات ممتصة قدرها 5-10 سنتي غراي (cGy)، مع ذلك لم ترفع جرعات إشعاعية من غاما أعلى من 500 سنتي غراي مستوى 8-oxodG المكتشفة باستعمال الـHPLC المزود بالكشف الكيميائي الكهربائي (HPLC-ECD).

تسبب جرعة منخفضة من أشعة غاما قدرها 5 سنتي غراي زيوغاً صبغية ممثلة بثنائيات القسيم المركزي (dic) والخبن (فقدان صبغي). يعدُّ هذا الاكتشاف ذو دلالة مهمة لأن الآثار السامة الوراثية لأشعة غاما يمكن أن تلاحظ حتى بعد التعرض لجرعة منخفضة قدرها 5 سنتي غراي. وتبين بوضوح أن الآثار في كسور سلسلة الدنا ومواقع الـFPG الحساسة في اللمفاويات كانت أعلى من تلك الملاحظة في الدم الكامل، مما يشير إلى حساسية اللمفاويات الأعلى. لذلك يمكن أن يكون للمفاويات بعض الفائدة مقارنة مع الدم الكامل في دراسات الكشف في الزجاج عن آثار التعرض لجرعات منخفضة من أشعة غاما. علاوة على ذلك تخفض أشعة غاما تعبير الرنا المرسال لكل من مورثتي الترميم XRCC1 – hOGG1.

هذا ما تم كشفه باستعمال تقنية تفاعل النسخ العكسي والتضخيم البوليميرازي (RT-PCR) مع خفض ذي دلالة إحصائية في التعبير الملاحظ عند جرعة 20 سنتي غراي. وتبين أن مستويات تعبير كل من رنا XRCC1 – hOGG1 مرتبط عكسياً مع مستويات مواقع FPG الحساسة وكسور الدنا. ولم يُشرْ في أي تقرير حتى الآن إلى الانخفاض الملاحظ في مستويات تعبير XRCC1 – hOGG1 في اللمفاويات المشعة بأشعة غاما.

تشير هذه المكتشفات إلى أن الآثار السمية الوراثية لأشعة غاما يمكن أن تعود لاتحاد أذى الدنا وانخفاض القدرة على الترميم. ومن المعروف أن الآثار الوراثية والبيولوجية المولدة للابيضاضات الناتجة عن التعرض للأشعة المؤينة لاتتبع الاستجابة الخطية للجرعة بل تتبع النموذج مربع الجرعة. لذلك يمكن أن تزودنا هذه المكتشفات بشرح متعلق بالزيادة المعنوية للمشاكل الصحية والبيولوجية المتوقعة والتي وجدت أعلى من المتنبئ به باستخدام علاقة خطية للجرعة أثر.

المصدر: **International Journal of Hygiene Environmental Health, Vol. 209, No. 6, November 2006.**