

## محافظت پرتوی نیروهای مسلح، گذشته حال و آینده

محمد رضا عباسی M.D.

آدرس مکاتبه: دانشگاه مالک اشتر - مرکز تحقیقات علوم و فن آوری زیستی - تهران - ایران

### خلاصه

محافظت پرتوی به دو طریق فیزیکی و شیمیایی یا ترکیبی از آن دو صورت می‌گیرد. محافظت فیزیکی بافت زنده از اثرات سوء پرتو با Fractionation و Shielding صورت می‌پذیرد که هر دو در مورد سوانح پرتوی، به خصوص در نیروهای رزمنده در حال رزم امکان‌پذیر نیست. در واقع محافظت شیمیایی از اثرات سوء پرتو به وسیله ترکیباتی صورت می‌گیرد که عمدتاً از طریق چند مکانیسم این کار را انجام می‌دهند. مهمترین این مکانیسم‌ها پاکسازی رادیکال‌های آزادی است که در اثر برخورد پرتو با مولکول‌های حیاتی سلول‌های زنده و از جمله آب، ایجاد می‌شوند. آنتی‌اکسیدان‌ها و آمینوتیول‌ها عمده اثر محافظتی خود را با این مکانیسم به جا می‌گذارند. القای شوک بیوشیمیایی، القای هیپوکسی، اهدای اتم هیدروژن از جمله دیگر مکانیسم‌هایی هستند که محافظت‌کننده‌هایی مثل ایمونو مدولاتورها از آن استفاده می‌کنند. لذا، باتوجه به مطالعات بسیار زیادی که در زمینه داروهای محافظ پرتو انجام شده است. تعدادی از جدیدترین و کامل‌ترین منابع اعم از کتاب و مقالات معتبر برای تهیه این مقاله جمع‌آوری و با مطالعه آنها تعدادی از بهترین محافظ‌های پرتو به همراه کاربرد و مکانیسم عمل آنها معرفی شده است. همچنین چشم اندازه‌ها و ضرورت‌های آینده محافظت پرتوی نیروهای مسلح بحث و بررسی شده‌اند. با آن‌که کاربرد یک داروی خاص به تنهایی برای محافظت پرتوی در فرد در حال رزم تاکنون مقدور نشده است اما کاربرد هم‌زمان دو یا چند داروی محافظ پرتو ممکن است بتواند اثرات سوء پرتوگیری‌های کشنده در میدان جنگ را به حداقل برساند. ضرورت انجام آزمایشات بالینی برای یافتن رژیم محافظ پرتوی مناسب برای فرد در حال رزم ایجاب می‌کند که متخصصین پزشکی و رادیوبیولوژی و دارو سازی برای این امر تحقیقات گسترده‌ای را آغاز نموده و به انجام رسانند.

**کلید واژه‌ها:** محافظ پرتو، سوانح پرتوی، آنتی‌اکسیدان‌ها، آمینوتیول‌ها

### مقدمه

نیروهای مسلح در زمان جنگ و صلح در معرض خطرات متعدد جسمی و روحی قرار دارند. در این میان خطرات ناشی از کاربرد عناصر پرتو زا در عرصه‌های مختلف نظامی بسیار قابل توجه بوده و بسیاری از آنها نیز قابل پیشگیری مؤثر هستند. روش‌های پیشگیری از مقادیر خطرناک پرتوهای یونیزان به دو روش فیزیکی و شیمیایی

تقسیم می‌گردد. در مورد روش‌های فیزیکی (اعم از فاصله‌گذاری، پوشش‌دهی، تقطیع دوز و غیره) متخصصین فیزیک بهداشت به تحقیق و بررسی می‌پردازند. اما در مورد روش‌های شیمیایی، متخصص رادیوبیولوژی دخالت دارد. کاربرد عوامل مختلف شیمیایی در موجودات زنده با هدف پیشگیری و کاهش اثرات سوء پرتو، محافظت پرتوی گفته می‌شود. لازم به ذکر است که کاربرد عوامل

## پرتو ۷

فوتون‌های دارای فرکانس بالا هستند که خواص فیزیکی مشابه داشته و تنها تفاوت در منشاء آنها می‌باشد. به دلیل نداشتن جرم و بار الکتریکی این پرتوها دارای قدرت نفوذ بسیار بالا بوده و صدمات زیادی را در طول مسیر در بافت ایجاد می‌کنند [۳].

نکته قابل توجه آن است که پرتو یونیزان بسته به میزان واگذاری انرژی خطی (Linear energy transfer) به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم در بافت زنده ایجاد آسیب می‌کند. پرتوهای با LET بالا قابلیت ایجاد یونیزان شدید، و قدرت نفوذ کم در بافت را دارند (مثل پرتو  $\alpha$ ،  $\beta$  و نوترون)، درحالی‌که پرتوهای با LET پایین با واگذاری انرژی جنبشی خود به‌مولکول‌ها و اتم‌های بافت هدف، آنها را یونیزه کرده و این یون‌های ثانویه هستند که باعث صدمات بافتی می‌شوند. در هر حال، پس از برخورد پرتو یونیزان با ملکول‌های حیاتی بافت زنده، عواملی ایجاد می‌شوند که شامل جفت یون‌ها و رادیکال‌های آزاد هستند. افزون بر این، جفت یون‌ها که در اثر برخورد مستقیم پرتو به‌مدار اتم ایجاد می‌شوند نیز منجر به تولید رادیکال‌های آزاد می‌شوند.

### رادیکال‌های آزاد چیستند؟

رادیکال‌های آزاد ملکول‌ها یا اتم‌هایی از نظر الکتریکی خنثی هستند که دارای یک الکترون جفت نشده در لایهٔ خارجی مدار برون خود می‌باشند. لذا بسیار فعال بوده و با ایجاد یونیزاسیون در ملکول‌های حیاتی دیگر از جمله آب، سبب ایجاد رادیکال‌های آزاد ثانویه‌ای می‌شوند. این رادیکال‌های آزاد ثانویه در واکنش با ملکول‌های حیاتی مثل DNA و فسفولیپیدی‌های غشاء، ساختمان شیمیایی آنها را تغییر داده و منجر به ضایعات بیولوژیکی می‌گردند. این ضایعات منجر به عوارضی می‌شود که از مرگ سلول، بافت یا جاندار تا تغییرات ژنتیکی منجر به سرطان و نقایص ژنتیکی در فرزندان را شامل می‌شود. از آن‌جا که عمدهٔ تغییرات یاد شده در بافت زنده در کسری از ثانیه ( $10^{-4}$  تا  $10^{-12}$  ثانیه) رخ می‌دهد، برای آن‌که بتوان در مقابل

محافظ پرتو ابتدا در مراکز تحقیقاتی نظامی مورد بررسی قرار گرفت [۱]. در این مقاله سعی بر آن است تا محافظت پرتوی به‌گونه‌ای مختصر اما مفید و در ارتباط با نیروهای مسلح بیان گردد. تعریف پرتو و اثرات آن بر سلول‌های زنده، تعریف محافظت پرتوی و توضیح مکانیسم‌های دخیل در آن، تاریخچهٔ محافظت پرتوی و گزینه‌های فرا روی نیروهای مسلح در این زمینه از جمله موضوعات مطرح شده در این نوشتار می‌باشد.

## ۱- پرتو و اثرات آن بر سلول‌های زنده

پرتوهای موجود در محیط زنده دو منشاء طبیعی و مصنوعی دارند. پرتوها با هر منشاء به دو روش بدن انسان را مورد تابش قرار می‌دهند. پرتوگیری خارجی و پرتوگیری داخلی. ممکن است یک منبع پرتودهی به هر دو روش نیز به‌طور هم‌زمان بدن انسان را مورد تابش قرار دهد. پرتوگیری خارجی زمانی است که پرتو ساطع شده از یک رادیوایزوتوپ در محیط، با سطح بدن برخورد نموده و بسته به‌نوع پرتو در آن نفوذ نماید. اما پرتوگیری داخلی زمانی رخ می‌دهد که مادهٔ رادیوایزوتوپ از راه بلع، استنشاق، تزریق و یا نفوذ از منافذ و زخم‌های پوستی وارد بدن شود و تا زمانی که حضور فیزیکی آن در بدن ادامه یابد، پرتوگیری نیز ادامه یابد [۲].

### پرتوهای یونیزان به انواع زیر تقسیم می‌شوند

#### پرتو $\alpha$

عبارت است از هستهٔ هلیوم بدون الکترون مداری که دارای بار الکتریکی  $2+$  می‌باشد. برد کوتاه سبب واگذاری شدید انرژی و ایجاد اثرات شدید بیولوژیکی می‌گردد.

#### پرتو $\beta$

ذراتی شبیه الکترون اما با منشاء هستهٔ اتم و دارای بار الکتریکی  $1+$  یا  $1-$  هستند. برد این ذرات بیشتر از ذرهٔ  $\alpha$  بوده و در هوا حدود یک اینچ برد دارند.

این میان آن است که بیشتر تحقیقات اشاره شده در مراکز نظامی مثل انستیتو والتر - رید ارتش امریکا صورت گرفته است [۸].

## ۲- مکانیسم‌های ایجاد محافظت توسط داروهای محافظ پرتو

به‌طور خلاصه می‌توان گفت که محافظ‌های پرتو به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم از ایجاد آسیب جلوگیری نموده و یا به ترمیم سریع آسیب‌های ناشی از پرتو می‌پردازند. این نقش داروها در ۳ سطح متفاوت در جانداران به ظهور می‌رسد.

این سطوح عبارتند از: سطح ملکولی، سطح بیوشیمیایی، فیزیولوژیک و سطح اندام.

### الف - سطح ملکولی

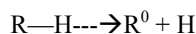
در این سطح که مهمترین سطح محافظت پرتوی می‌باشد داروهای محافظ پرتو به چند روش اثر خود را اعمال می‌کنند:

۱- جذب رادیکال آزاد

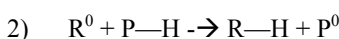
می‌توان گفت مهمترین مکانیسم ایجاد محافظت پرتوی توسط آمینوتیول‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها جذب رادیکال‌های آزاد ناشی از برخورد پرتو، با ملکول‌های حیاتی سلول و از جمله آب می‌باشد [۹].

۲- اهدای اتم هیدروژن

طی این فرآیند ترمیمی سریع، حذف اتم هیدروژن در اثر برخورد پرتو با ملکول حیاتی حاوی آن، با اهدای اتم هیدروژن جایگزین توسط گروه سولفیدریل (قسمتی از محافظ پرتو آمینوتیولی) جبران می‌شود.



یا



۳- اتصال مستقیم

صدمات ناشی از پرتو چاره‌اندیشی نمود، باید عامل محافظ پرتو قبل از برخورد پرتو با بدن در بافت‌های هدف حضور فعال (از نظر محافظت پرتوی) داشته باشد. لذا مهمترین تمهید به‌کار رفته در این زمینه کاربرد پیشگیرانه عامل محافظ پرتو می‌باشد و کاربرد عوامل درمان‌کننده در این زمینه کارایی چندانی ندارد.

### تاریخچه استفاده از محافظ‌های پرتوی

در سال ۱۹۴۵ انفجار بمب‌های اتمی در هیروشیما و ناکازاکی قدرت تخریبی فوری و دیررس این انفجارات را بر محیط زنده و غیر زنده به همگان نشان دادند. چون در این موارد معمولاً تجهیزات پزشکی حاضر در منطقه نیز از بین می‌رفتند، لذا تجهیز انفرادی افراد در معرض خطر در جایگاه ویژه‌ای قرار گرفت. در ۱۹۴۸ محافظت پرتوی از باکتریوفاژها توسط سیانید، سیستئین و تیوره در مقابل پرتو  $\gamma$  ارایه شد [۴]. هرچند گزارش اولین آزمایش محافظت پرتوی از آنزیم‌ها توسط تیوره در مقابل اشعه  $\gamma$  که در سال ۱۹۴۲ انجام شده بود در سال ۱۹۴۹ منتشر شد.

در سال ۱۹۴۹ اولین گزارش از نتایج آزمایش محافظت پرتوی حیوانی که از تزریق وریدی سیستئین در مقابل پرتو  $\gamma$  به‌دست آمده بود منتشر شد. در ۱۹۵۷ میلادی ارتش امریکا برنامه وسیعی را برای تولید و آزمایش داروهای محافظ پرتو راه‌اندازی نمود که تا ۱۹۸۶ ادامه یافت و با آزمایش ۴۴۰۰ ترکیب مختلف شیمیایی که تقریباً همه مشتقات آمینوتیولی بودند، دارویی به‌نام WR2721 به‌عنوان مؤثرترین محافظ پرتوی معرفی شد [۵].

آنچه که امروزه برآن تأکید می‌شود، رژیم‌های ترکیبی محافظ پرتو است که معمولاً یکی از آمینوتیول‌ها پایه اصلی این رژیم‌ها می‌باشد [۶]. WR2721 یا آمیفوستین از داروهایی است که در درمان سرطان‌های ناحیه سر و گردن و لگن برای محافظت غدد بزاقی و مخاط طبیعی ناحیه پرتو‌دهی شده به‌کار می‌رود [۷]. نکته مهم در

این ترکیبات از حدود ۵۰ سال قبل که سیستمین و فرم دکربوکسیله آن سیستمه‌آمین شناخته شوند، اثر محافظتی از خود نشان دادند [۱۴] و به‌عنوان محافظ‌های پرتوی بالقوه تحت آزمایش قرار گرفته‌اند. تحقیق در این زمینه هم برای کاربردهای نظامی و هم برای استفاده در رادیوتراپی به‌منظور محافظت از بافت‌های سالم سازماندهی شده است. همچنین تحقیقات به این سو کشیده شد که ترکیباتی با قدرت محافظت افتراقی بافت سالم از تومور یافت گردد.

تقریباً تمام خواص یک محافظ پرتو مناسب در ترکیبی به‌نام WR2721 که فرم تیوفسفاته آمینوتیول می‌باشد، به‌ظهور رسید [۱۵]. نکته مهم آن است که WR2721 علاوه بر دارا بودن خواص فوق‌الذکر قوی‌ترین آمینوتیول و حتی قوی‌ترین داروی محافظ پرتو می‌باشد و در منابع مختلف تا فاکتور محافظت بالای ۳ از آن گزارش شده است. این ترکیب به‌خاطر داشتن گروه تیوفسفات دارای سمیتی به‌مراتب کمتر از سایر آمینوتیول‌هاست [۱۶ و ۱۷].

کاهش شکست‌های تک زنجیره‌ای و دو زنجیره‌ای که به‌طور مستقیم یا غیرمستقیم با مرگ سلول زنده ارتباط دارند مهمترین مکانیسم عملکرد آمینوتیول‌هاست. این مکانیسم در مقابل پرتوهای High-LET ضعیف‌تر عمل می‌کند. ترمیم شکست DNA مکانیسم دیگر عملکرد آمینوتیول است. در این زمینه WR2721 قوی‌تر عمل می‌کند. آمینوتیول‌ها با کاهش سرعت تقسیم سلول‌ها باعث فرصت یافتن آنها برای ترمیم صدمات حاصل از پرتو می‌شوند. همچنین WR1065 با کاهش PKC که آنزیم لازم برای سنتز پروتئین می‌باشد (در اثر پرتودهی در سلول‌ها به‌شدت افزایش می‌یابد) جلوی سنتز پروتئین‌های ناقص و معیوب را در سلول‌ها می‌گیرد. در آخر آن‌که آمینوتیول‌ها با جلوگیری از جریان یافتن یون کلسیم به‌داخل سلول‌های پرتو دیده، جلوی پیشرفت روند خودکشی سلولی (آپوپتوز) را می‌گیرد.

آمینوتیول‌ها با مکانیسم‌های فوق‌الذکر اثرات مناسبی در جلوگیری از ایجاد سرطان و تغییرات ژنتیکی منجر به‌جهش که در اثر برخورد پرتو حاصل می‌شوند، از خود نشان داده‌اند [۱۸، ۱۹]. این قدرت آمینوتیول‌ها در مقابل پرتو ۷ و نوترون [۲۰، ۲۱] و در دوزهای زیاد و

موجب پایداری و عدم بازشدن جفت زنجیره DNA به‌دنبال شکست حاصل از پرتو می‌شود که برگشت‌پذیر بوده و اختلال پایدار در DNA ایجاد نمی‌کند و امکان ترمیم شکست را فراهم می‌آورد [۱۰].

### ب- سطح فیز یولوژیکی بیوشیمیایی

هیپوکسی، رهایی سولفید ریل غیرپروتئینی، شوک بیوشیمیایی و هیپوترمی از مکانیسم‌های این سطح هستند.

### ج - در سطح اندام

در این سطح افزایش تقسیم و تکثیر سلول‌های پایه در بافت‌های پرتو دیده موردنظر است و عوامل محرک خون‌سازی مثل: GM-CSF, G-CSF و اریتروپویتین دارای این خواص هستند. آمیفوستین امروزه با این مکانیسم برای القای تقسیم در بافت‌های پرتو دیده یا تحت شیمی درمانی، تحت تحقیق و بررسی‌های پایانی قرار دارد [۱۱].

یک محافظ پرتو مناسب برای کاربرد نظامی باید دارای خواص زیر باشد

- ۱- امکان فعال شدن بعد از تجویز در بدن داشته باشد.
- ۲- سرعت جذب و توزیع آن در بافت‌ها بالا باشد.
- ۳- کاربرد درمانی وسیعی داشته باشد.
- ۴- اثرات سوء ناخواسته که سبب ناتوان شدن سربازان می‌شود، نداشته باشد.
- ۵- بر علیه انواع پرتو قدرت محافظتی داشته باشد.
- ۶- اثرات زودرس و دیررس پرتو را کاهش دهد.
- ۷- با دیگر عوامل محافظ مثل عوامل محافظ شیمیایی یا بیولوژیکی تداخل نداشته باشد [۱۲ و ۱۳]
- ۸- در حوادث هسته‌ای در تأسیسات هسته‌ای و در طی جنگ هسته‌ای قابلیت کاربرد داشته باشد.

### ۳- معرفی چند محافظ پرتو مهم

#### الف- آمینوتیول‌ها

توسط گلوکان عبارت از تحریک سلول‌های بنیادی چندقوه‌ای در مغز استخوان و طحال، تحریک ترشح GM-CFU و M-CFU (سلول‌های سازنده گرانولوسیت و ماکروفاژ) و BFU-e (سلول‌های بنیادی سازنده گلبول قرمز) است.

این ترکیب به خاطر نداشتن اثر سمی بر پستانداران در ردیف عوامل مناسب برای کاربرد در سربازان قرار می‌گیرد اما ساخت ترکیبی با قابلیت استفاده آسان از این دارو هنوز گزارش نشده و تنها فرم تزریقی وریدی آن معرفی شده است.

کاربرد پروستاگلاندین‌ها (از دسته سایتوکین‌ها) آزیمکسون (یک محرک مصنوعی سیستم ایمنی)، DDC و لوا میزول به تنهایی و یا همراه با آمینوتیول‌ها موفقیت‌آمیز بوده و امکان استفاده از آنها در رژیم محافظت پرتوی نیروهای مسلح قابل بررسی است. حتی ایندومتاسین که یک محرک سنتز پروستاگلاندین‌ها می‌باشد نیز اثر محافظتی WR2721 را افزایش داده است.

## ۴- محافظ‌های پرتوی محرک دفاع درون‌زا (اندوژن)

رادیکال‌های آزاد به صورت محصول متابولیسم در بدن آزاد می‌شوند. همچنین میکروارگانیسم‌های آلوده به مواد رادیواکتیو طبیعی موجود در پوسته زمین علاوه بر منابع پرتودهی خارجی همگی مولد رادیکال‌های آزاد در بدن موجودات زنده هستند [۲۶]. لذا در بدن موجودات زنده به‌طور طبیعی دفاع مناسبی برای حذف این رادیکال‌های آزاد وجود دارد. در این نوع محافظت پرتوی دو دسته عوامل وجود دارند که عبارتند از:

### الف - ترکیبات باوزن ملکولی کم

۱- ویتامین‌ها (به‌عنوان آنتی‌اکسیدان)

ویتامین E به‌طور خاص از چربی‌های غشاء، محافظت نموده و از ایجاد رادیکال آزاد و یا اثر آن بر غشاء جلوگیری می‌کند. همچنین با خنثی کردن مستقیم رادیکال‌های آزاد از تشکیل رادیکال‌های ثانویه جلوگیری می‌نماید [۲۷].

کم پرتو مشاهده شده است [۲۲]. هرچند فرم تزریقی وریدی دارو در سربازان در حال جنگ به دلیل ایجاد افت فشار خون و استفراغ قابل استفاده نیست، اما امروزه تحقیقات در زمینه ساخت فرم‌های موضعی (به صورت ژل) یا زیرجلدی و فرم خوراکی آن ادامه دارد. مهم آن است که هنوز نتوانسته‌اند فرمی از دارو را بسازند که مثل فرم وریدی اثردهی داشته باشد.

### ب- ایمونو مدولاتورها

سرکوب سیستم ایمنی و خون‌سازی، پدیده‌ای شناخته شده به دنبال پرتوگیری انسان‌ها در حوادث هسته‌ای می‌باشد. سندرم سیستم خون‌ساز از مهمترین علل مرگ در طول چند روز اول در افراد شدیداً پرتو گرفته است [۲۳]. خون‌ریزی و عفونت که عواقب این اختلالات هستند با استفاده از محافظ‌های پرتوی ویژه‌ای که تعدیل‌کننده سیستم ایمنی (ایمونومدولاتور) نام دارند، قابل پیشگیری و حتی درمان می‌باشند. زیرا تقریباً تمامی سلول‌های درگیر در سیستم ایمنی و خون‌ساز از سلول‌های چند قوه‌ای موجود در مغز استخوان منشأ می‌گیرند و در صورت محافظت این سلول‌ها و سپس تحریک سلول‌های سالم به تقسیم بیشتر می‌توان از بروز اختلال در این سیستم‌ها جلوگیری نمود [۱۹].

فاکتورهای محرک کلنی (CSFs) و اینترلوکین‌ها و پوپتین‌ها از جمله مهمترین این دسته عوامل محافظ پرتو هستند. به عبارت دیگر GM-CSF, G-CSF, M-CSF, multi CSF/IL3 چهار عامل محرک خون‌سازی ردهٔ میلوئید و پلاکت هستند اریتروپوپتین محرک خون‌سازی ردهٔ قرمز و TPO/MGDF به همراه IL-6, IL-3, IL-11 محرک پلاکت‌سازی هستند. به دلیل وجود مشکلاتی در کاربرد ایمونومدولاتورها استفاده از عواملی که خود محرک تولید آنها هستند منطقی‌تر به نظر می‌رسد. وجود خاصیت آنتی‌ژنیک و امکان انتقال عفونت از عمدهٔ این مشکلات هستند [۲۴].

گلوکان یک 3,  $\beta 1$  پلی گلوکز است که توانایی مقابله با عفونت‌های میکروبی، ویروسی، قارچی و انگلی را به شدت افزایش داده و خون‌سازی را تحریک می‌کند [۲۵]. مکانیسم ایجاد محافظت پرتوی

آنزیم‌های گلوکوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز هردو با احیای  $H_2O_2$  و هیدروپراکسیدها اثرات سوء آنها را به‌عنوان رادیکال‌های آزاد ناشی از عوامل ایجادکننده رادیکال آزاد (از جمله پرتو) خنثی می‌کنند [۳۷]. هردوی این آنزیم‌ها اثر محافظتی خود را هماهنگ با سوپر اکسیددیس موتاز (SOD) اعمال می‌نمایند و  $O^0$  (رادیکال اکسیژن) توسط SOD به  $H_2O_2$  تبدیل می‌شود و  $H_2O_2$  نیز توسط کاتالاز تجزیه می‌شود.

### ج- نیترواکسیدها

این ترکیبات که اخیراً به‌عنوان عوامل محافظ پرتو در نیروهای مسلح آمریکا بسیار مورد توجه قرار گرفته‌اند، با عمل آنتی‌اکسیدان خود همانند سایر آنتی‌اکسیدان‌ها اما قوی‌تر از آنها عمل نموده و در تست‌های آزمایشگاهی و حیوانی کفایت آنها به اثبات رسیده است [۳۸].

### د- سابتوکین‌ها

این عوامل که پروتئین‌هایی شبه هورمون می‌باشند در سلول‌ها و بافت‌های تحریک شده ایجاد می‌شوند و باعث اثرات وسیعی بر بافت‌های بدن، از خون‌سازی (IL-1, TNF, 6-FL) گرفته تا تأثیر بر عروق، عضلات و سایر بافت‌ها می‌شوند. خاصیت محافظتی این عوامل به دفعات دیده شده است. مهمترین خواص این عوامل تثبیت خون‌سازی رده میلوئید به‌دنبال پرتوگیری می‌باشد [۳۹].

اینترلوکین I را شاید بتوان مهمترین عامل محافظ پرتو در میان سابتوکین‌ها برشمرد. این ترکیب به دفعات به‌تنهایی یا همراه سایر محافظ‌های پرتوی به‌کار رفته و اثر محافظتی از خود نشان داده است [۴۰].

### ضروریات و چالش‌های محافظت پرتوی نیروهای مسلح

در تمامی کشورها و مراکز تحقیقاتی که در مورد محافظت پرتوی نیروهای مسلح فعالیت می‌کنند (بیشتر در کشورهای پیشرفته) چالش‌ها و ضروریاتی برای ادامه تحقیقات وجود دارد، که در کشور ما نیز با شدت بسیار بیشتر فرا روی محققین این رشته و فرماندهان

فرم خوراکی و تزریقی هردو دارای نقش محافظتی هستند [۲۸]. این ویتامین هم در کاربردهای طبی و هم در کاربرد نظامی توصیه شده است [۲۹]. مشتق محلول در آب ویتامین E به‌نام تترامتیل کرومان گلوکو پیرانوزیل (TMG) کاندیدای خوبی برای محافظت پرتوی قبل و بعد از پرتوگیری در حوادث هسته‌ای می‌باشند. این مشتق ویتامین به‌طور خوراکی از ایجاد ناهنجاری‌های مادرزادی نوزادان به‌دنبال پرتوگیری‌های مزمن والدین جلوگیری می‌کند [۳۰]. این ویتامین در مقابل پرتوهای بتا و آلفا نیز اثرات محافظتی واضحی دارد و سلول‌های مغز استخوان را از اثر سوء پرتو بتا فسفر ۳۲ محافظت می‌کند [۳۱].

ویتامین C نیز به‌تنهایی دارای اثر محافظتی در مقابل پرتو با دوز بالا می‌باشد ولی همراهی آن با ویتامین E بیشتر مورد آزمایش واقع شده و قابل قبول‌تر است. این ویتامین همراه با ویتامین E می‌تواند به‌خوبی از شکست کروموزومی ناشی از پرتوهای یونیزان محافظت کند [۳۲]. ویتامین C با احیاء ویتامین E رادیکاله اثر محافظتی آن را می‌افزاید.

ویتامین A نیز اثرات محافظت پرتوی مناسبی داشته است. این ویتامین با محافظت از DNA جلوی شکست آنها را در اثر پرتودهی سد می‌کند [۳۳]. این محافظت با غلظت ویتامین رابطه مستقیم دارد. در مطالعه‌ای، ویتامین A در مقابل ۱۵ گری پرتو X که به قفسه سینه موش صحرایی (Rat) تابانیده شد به‌خوبی از ریه حیوان محافظت نموده و از التهاب ریه (پنومونیت) کاسته است [۳۴]. در مقام مقایسه اثر ویتامین A ضعیف‌تر از ویتامین E است [۳۵]، ولی این ویتامین در مقابل آلودگی داخلی با عناصر رادیواکتیو همانند ویتامین E می‌تواند خاصیت محافظت پرتوی داشته باشد [۳۶].

### ب- آنزیم‌ها

### ضروریات مقابله با پرتوگیری مزمن با دوز کم

استراتژی‌های پیشرفته درمانی برای پرتودهی مزمن با دوز بسیار کم برای کاهش آسیب‌های ناشی از پرتوگیری خارجی و یا آلودگی داخلی.

طراحی داروهای محافظ پرتوی کاهنده عوارض ابتدایی و دیررس پرتوگیری، بدون کاهش توانایی سربازان مداخلات دارویی محافظت‌کننده از عوارض سوء زودرس و دیررس ناشی از آسیب‌های سلولی و ملکولی ناشی از پرتو.

### موانع تکنیکی مقابله با پرتوگیری مزمن با دوز کم

فقدان منابع مناسب پرتو دهی مزمن برای مطالعه در باره مواجهه مزمن با پرتو در دوزهای معین

مشکل بودن مداخله در مکانیسم‌های ترمیم سلولی سمیت عوامل شلاته‌کننده (برای کاربرد در پاک‌سازی منابع آلودگی داخلی بدن)

سمیت تجمعی داروهای محافظ پرتو در کاربردهای چند باره در دوره‌های زمانی معین  
فقدان روش تجویز مداوم محافظ‌های پرتوی

### ۵- پرتوگیری همراه با صدمات شیمیایی، بیولوژیک و تروما

این نوع مقابله بسیار پیچیده و مشکل بوده و باید به‌طور هم‌زمان در برگزیده محافظت و درمان ضایعات چندین ارگان مهم باشد. در این حیطه پیشرفت تحقیقات نسبت به سایر انواع پرتوگیری کمتر نتیجه بخش بوده است. در این موارد مرگ و میر تقریباً ۱۰۰٪ است.

- ضروریات مقابله با پرتوگیری همراه با صدمات شیمیایی، بیولوژیک - تروما طراحی داروهای درمان‌کننده صدمات پرتوی برای کاهش مرگ و میر و اختلالات ناشی از نارسایی در چند اندام بدن در اثر برخورد با ترکیبی از پرتو، تروما، سوختگی، عفونت یا سموم شیمیایی.  
- طراحی رژیم‌های محافظتی و درمانی برای کاهش صدمات ترکیبی فوق‌الذکر و افزایش پاسخ سیستم ایمنی به‌طور هم‌زمان موانع

نظامی علاقمند به محافظت پرتوی نیروهای مسلح قرار دارد. این چالش‌ها در ۴ دسته اصلی قرار دارند:

- ۱- پرتوگیری حاد با دوز بالا
- ۲- پرتوگیری با دوز کم و مزمن که بیشتر ناشی از آلودگی داخلی می‌باشد.
- ۳- همراهی پرتوگیری نیروهای مسلح با صدمات شیمیایی - بیولوژیک یا تروما
- ۴- اورانیوم ضعیف شده

### پرتوگیری حاد با دوز بالا

این اصطلاح به معنی آن نوع از پرتوگیری است که در اثر وقوع حادثه انتشار سریع پرتوهای یونیزان و عمدتاً در ۶۰ ثانیه اول انفجار تسلیحات و یا تأسیسات هسته‌ای به وقوع می‌پیوندد.

### ضروریات مقابله با پرتوگیری حاد با دوز بالا

- ۱- استراتژی‌های پیشرفته درمان طبی برای ضایعات پرتوی
- ۲- طراحی داروهای برای افزایش مقاومت سربازان در مقابل پرتو و محافظت آنها بدون کاهش توانایی
- ۳- طراحی داروهای برای ممانعت از وقوع افت توانایی ناشی از پرتوگیری حاد

### موانع تکنولوژیک مقابله با پرتوگیری حاد با دوز بالا

- ۱- نیاز به کاهش سمیت داروهای محافظ پرتو که کفایت محافظتی خوبی دارند
- ۲- نیاز به افزایش دانش مکانیسم‌های سلولی، تحت سلولی و ملکولی ضایعات پرتوی برای افزایش توانایی محافظت و درمان گر پرتو نیاز به افزایش پایداری داروهای محافظ برای کاربرد آنها در تجهیزات تجویزکننده آهسته رهش (Slow-Release) دارد.

### پرتوگیری با دوز کم

بیشتر ناشی از آلودگی داخلی با عناصر رادیواکتیو می‌باشند. این نوع پرتوگیری ناشی از بارش هسته‌ای (ناشی از انفجارات اتمی) و تجهیزات منفجرشونده هسته‌ای می‌باشد.

مشکلات موجود در طراحی رژیم‌های محافظ پرتوی ترکیبی برای کاربرد طولانی مدت از نظر سمیت و راه تجویز آن چه که در بالا ذکر شد، نشان‌دهندهٔ وسعت زیاد زمینه‌های تحقیق در مورد محافظت پرتوی نیروهای مسلح است که فراروی محققین نظامی و غیرنظامی در بسیاری از علوم و فنون پزشکی، داروسازی، علوم پایه، علوم مهندسی و شیمی می‌باشد.

طراحی داروهای مؤثر، طراحی و ساخت تجهیزات مناسب برای تجویز این داروها، آزمایش این داروها بر روی حیوانات و در صورت لزوم روی انسان از جمله مهمترین این زمینه‌هاست که مستلزم تأسیس یک یا چند مرکز تحقیقات در مورد دفاع هسته‌ای در کشور و به‌کارگیری حجم وسیعی از محققین در پروژه‌های فوق‌الذکر می‌باشد. باتوجه به تهدیدات منطقه‌ای و بین‌المللی که کشور و نظام اسلامی ایران را به‌ویژه در زمینه کاربرد سلاح‌های کشتار جمعی، در برگرفته است، کار در این زمینه باید بسیار سریع و با سازماندهی بسیار وسیع و مدیریت قوی راه‌اندازی شود تا شاید بتوان قدمی در جهت محافظت از نیروهای مسلح این ذخایر انقلاب اسلامی و نیز مردم وفادار و با ایمان کشور اسلامی ایران در مقابل تهدیدات رو به گسترش هسته‌ای قبل از وقوع حوادث ناگوار برداشت.

آنچه امروزه در کشورهای صاحب دانش پیشرفته و به‌خصوص آمریکا به‌عنوان برنامهٔ اصلی توسعهٔ محافظت پرتوی در دست اجرا قرار دارد می‌تواند راهنمای محققین ما باشد در ذیل به‌صورت فهرست‌گونه اشاره می‌شود.

- شناسایی و آزمایش داروها و روش‌های درمانی برای کاهش اثر پرتو بر روی هر دو سیستم خون‌ساز و گوارشی به‌طور هم‌زمان.

- همکاری سازمان نظارت بر غذا و داروی هر کشور برای تأیید استفاده از داروهای تست شده در حیوانات به‌طور آسان و گسترده در انسان‌ها

- طراحی و ساخت روش‌های تشخیص و درمانی ضایعات پرتوی که به‌طور انفرادی قابل استفاده باشد.

تکنیکی مقابله، پرتوگیری همراه با صدمات شیمیایی بیولوژیک و تروما.

- موانع تکنیکی مقابله با پرتوگیری همراه با صدمات شیمیایی بیولوژیک و تروما و فقدان مدل مناسب برای تعمیم نتایج آزمایشات به انسان

- محدودیت در کاربرد مدل‌های حیوانی که هم‌زمان برای مطالعات پرتوی، شیمیایی و بیولوژیک مناسب باشند.

نیاز به‌دستیابی به منابع پرتودهی و تجهیزات حاوی عوامل بیولوژیک برای تکمیل تحقیقات کامل در بارهٔ صدمات همراه افزایش تعداد گونه‌های میکروبی مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌ها.

## ۶- پرتوگیری ناشی اورانیوم ضعیف شده

با افزایش به‌کارگیری این فلز رادیواکتیو در سلاح‌های شکافنده زره و همچنین در تانک‌ها و زره پوش‌ها آلودگی داخلی ناشی از انفجار آنها در میداين جنگی به‌سایر خطرات تهدیدکننده سربازان اضافه شده است. این خطر بسیار پیچیده و درمان آن برای سیستم پزشکی بسیار مشکل است. دانش ما در بارهٔ مکانیسم اثرات و اهداف اورانیوم ضعیف شده و مخصوصاً اثرات دیررس آن بسیار کم است. درمان‌های جاری مناسب نیستند و شناسایی سربازان آلوده شده مشکل است.

ضروریات مقابله با اورانیوم ضعیف شده، مستلزم موارد زیر است.

- روش‌های سریع شناسایی سربازان آسیب دیده از اورانیوم ضعیف

شده و زخمی شده توسط ترکش‌های حاوی آن

- روش‌های ایمن و مؤثر برای کاهش خطرات دیررس آن

- طراحی رژیم‌های محافظ پرتوی برای کاربرد آسان طولانی مدت همراه با عوامل شلاته‌کننده اورانیوم

- موانع تکنیکی مقابله با اورانیوم ضعیف شده

- تعیین توزیع مجدد و عواقب سمی مواجه با قطعات فلز اورانیوم ضعیف شده

- توسعه عوامل شناسایی‌کننده اورانیوم برای افزایش حساسیت آزمایش‌های ردیابی اورانیوم.



۴- ارزیابی خطرات پرتوگیری با دوز پایین و یا با آهنگ دوز پایین

#### برنامه‌های میان مدت

- طراحی کاربرد محافظ‌های پرتوی از راه پوست
- ساخت ایمونو مدولاتورهای محافظ و درمانگر نسل جدید برای ضایعات چند اندامی
- مدل‌های کامپیوتری برای فهم اثرات ناشی از حملات ترکیبی هسته‌ای، بیولوژیک و شیمیایی
- سیستم جدید بیودوزیمتری
- ارزیابی سرطان‌زایی اورانیوم ضعیف شده

#### برنامه‌های دراز مدت

- دستیابی به روش‌های مهار سرطان‌ها و جهش‌های ناشی از پرتو
- دستیابی به اقدامات لازم برای کاهش تداخل اثرات پرتو و عوامل بیولوژیک و شیمیایی با یکدیگر

- تولید عوامل شلاته‌کننده با کیفیت بهتر برای استفاده در هنگام آلودگی داخلی

- حفظ توان رزمی، افزایش بقاء و کاهش اثرات کوتاه مدت و طولانی مدت ناشی از پرتوگیری به تنهایی و یا همراه با سایر ضایعات ناشی از تسلیحات کشتار جمعی.
- گردآوری دانشمندان مجرب برای پاسخ‌دهی به نیازهای جدید در دفاع هسته‌ای در زمینه‌های پزشکی، فیزیک بهداشت و رادیوبیولوژی.

در این زمینه استراتژی‌هایی برای مدرنیزه کردن برنامه‌های دفاع هسته‌ای در آمریکا وجود دارد که شامل موارد زیر است.

- ۱- برنامه‌های در دست اجرا
- ۲- ارزیابی سمیت پرتوی تکه‌های اورانیوم ضعیف شده
- ۳- رژیم‌های محافظت پرتوی چند دارویی
- ۳- درمان ضایعات پرتوی با سیتوکاین‌ها

### منابع

- 1- Patt HM(1949). Cysteine protection against x-irradiation. Science; 110: 813.
- 2- Abbasi MR, Amouee M(1998). Evaluation of radioprotective effect of vitamin E against bone marrow P32 side effects. Shaheed Beheshti medical university, Faculty of medicine, M.D. Thesis No: 7981.
- 3- Conklin JG, Walker RY(1987). Military Radiobiology. Academic Press. London, P. 246.
- 4- Phillips TL(1980). Rationale for initial clinical trials and future development of radioprotectors. Cancer Clin Trials; 3: 165- 73.
- 5- Piper JR(1969). S-2(w-aminoalkyl-amino)ethy dihydrogen phosphorothioates and related compounds as potential antiradiation agents. J Med Chem; 12: 236- 43.
- 6- Yuhas JM(1969). Chemoprotection against three modes of radiation death in the mouse. Int J Radiat Biol; 15: 233- 37.
- 7- Weiss JF(1990). Advances in radioprotection through the use of combined agent regimens. Int J Radiat. Biol; 57: 709- 22.
- 8- Bump EA(1997). Radioprotectors, chemical, biological and clinical perspectives. CRC press LLC, Cap. 3.
- 9- Baq ZM(1967). Mechanisms of action of sulfur containing radioprotectors. Brookhaven Symp Biol; 20: 241- 62.
- 10- Brown PE(1967). Mechanism of action of aminothioli radioprotectors. Nature(London); 213: 363- 4.

- 11- List AF(1997). Stimulation of Hematopoiesis by amifostine in patients with myelodysplastic syndrome. Blood; 96(9): 3364-9.
- 12- Medical NBC(1999). Requirements and programs. DoD NBC Defence Report to congress. <http://www.milnet.com/milnet/pentagon/nbc/9903.pdf>
- 13- RR Kljajic RR, Masic ZS(2001). Application of radioprotectors in radiation protection. Scientific Veterinary Institute. 21000 Novi Sad. Yugoslavia, P. 2b: 721.
- 14- Bay ZM(1951). Protection controle rayonnement x par la β-mercaptoethylamine. Arch Int physiol; 59: 442.
- 15- Yuhas JM(1980). The role of WR2721 in radiotherapy and / or chemotherapy. Cancer Clin Trials; 3: 211- 16.
- 16- Sweeney TRA(1979). Survey of compound from the antiradiation drug development program of the US.Army medical research and development command. Walter Reed Army Institute of Research , Washington. D.C, P. 241.
- 17- Davidson DE(1980). Biological Characteristics of some improved radioprotectors, in Radiation Sensitizers L.W.Brady, Ed. Masson , NY, P. 309-20.
- 18 - Grdina DJ(1988). Radioprotectors in treatment therapy to reduce risk in secondary tumor induction. Pharmacol Ther; 39: 21-25.
- 19- Grdina. DJ(1992). The radioprotector WR2721 reduces neutron-induced mutation at the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus in mouse splenocytes when administered prior to or

following irradiation. *Carcinogenesis*; 13: 811-14.

20- Grdina DJ(1992). The radioprotector WR2721 reduces neutron-induced mutation at the hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase locus in mouse splenocytes when administered prior to or following irradiation. *Carcinogenesis*; 13: 811-14.

21- Hunter NR(1992). Modification of radiation induced carcinogenesis in mice by misonidazole and WR2721. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 22: 795- 98.

22- Hunter NR(1992). WR2721 against neutron induced carcinogenesis. *Int J Radiat Biol*; 61: 567: 576.

23- Lohrmann H P(1982). *Cytotoxic Drugs and the Granulopoietic system*, Springer verlag, Berlin, P. 423- 438.

24- Pretus HA(1991). Isolation Physical characterisation and preclinical efficacy evaluation of soluble scleroglucan. *J Pharmacol Exp Ther*; 257: 500.

25- Patchen ML(1980). Modulation of murine hemopoiesis by glucan. *Exp Hematol*; 8: 409.

26- Greenstock CL(1981). Redox processes in radiation biology and cancer. *Radiat Res*; 86: 196- 211.

27- McCay PB(1985). Vitamin E: interactions with free radicals and ascorbate. *Ann Rev Nutr*; 5: 323- 40.

28- Felemovicius I(1995). Intestinal radioprotection by vitamin E (alpha – tocopherol ). *Ann Surg*; 222(4): 505- 8.

29- Kumar K(2002). Nutritional approaches to radioprotection: vitamin E. *Mil Med*; 167(2): 57- 9.

30- GuY(2000). Study of the radioprotective effects of TMG on teratogenic malformations in irradiated mice. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi*; 60(14): 845- 55.

۳۱- عمومی م، عباسی م (۱۳۷۹). اثر حفاظتی ویتامین E بر القای ۳۲ - کروکوزمی بافت آسیب دیده مغز استخوان موش. پژوهنده، صفحات: ۲۸۹ - ۲۹۵.

32- Riabchenko NT(1996). The molecular and systemic mechanisms of the radioprotective action of multivitamin antioxidant complexes. *Radiat Biol Radioecol*; 36(6): 895- 9.

33- Konopacka M(2001). Antioxidant Vitamins C , E and beta carotene reduce DNA damage before as well as after gamma ray irradiation of human lymphocytes in vitro. *Mutat Res*; 491(1-2): 1- 7.

34- Redlich CA(1998). Vitamin A inhibits radiation induced pneumonitis in rats. *J Nutr*; 128(10): 1661- 4.

35- Paranich AV(1992). The role of fat soluble vitamins A and E in preventing the biological effects of ionizing radiation in rat tissues. *Radiobiologia*; 32(5): 743- 50.

36- Harapanhalli RS(1994). Vitamins as radioprotectors in vivo Protection by vitamin A and soybean oil against radiation damage caused by internal radionuclides. *Radiation Res*; 139(1): 115- 22.

37- Brawn K(200). Superoxide radical and Superoxide dismutase: Threat and defence. *Acta Physiol Scand Suppl*; 492: 9- 18.

38- Mitchell JB(2002). Nitroxides as radiation protectors. *Mil Med*; 167(2 suppl ): 49- 50.

39- Asano S(1990). In vivo effects of recombinant human interleukin-6 in primates: Stimulated production of platelets. *Blood*; 75: 1602.

40- Hancock SL(1991). Interleukin-1 $\beta$  initially sensitizes and subsequently protects murine intestinal stem cells exposed to photon radiation. *Cancer Res*; 51: 2280.