

مواد آنتی اکسیدانی و استفاده از آن ها به عنوان نشانگرهای زیستی در جانوران دریا

فاطمه قمر*^۱

۱- دانشجوی دکتری رشته زیست شناسی جانوران دریا fghscience@gmail.com

چکیده

مواد آنتی اکسیدانی به عنوان ترکیبات مهم در مقابله با استرس اکسیداتیو، نقش مهمی در حفظ تعادل فیزیولوژیکی بدن ایفا می کنند. در سال های اخیر، توجه فزاینده ای به استفاده از این ترکیبات به عنوان نشانگرهای زیستی برای تشخیص و درمان بیماری های مختلف شده است. در اکوسیستم های دریایی، جانوران دریا به دلیل قرارگیری در معرض آلاینده های شیمیایی، تغییرات دمایی و سایر تنش های محیطی، در معرض آسیب های استرس اکسیداتیو هستند. این مقاله مروری با هدف بررسی نقش آنتی اکسیدان ها در جانوران دریایی و بررسی قابلیت آن ها به عنوان نشانگرهای زیستی، به تحلیل مطالعات اخیر پرداخته است. یافته ها نشان می دهد که سطح برخی از آنتی اکسیدان ها مثل گلوتاتیون، کاتالاز و سوپراکسیددیسموتاز در شرایط محیطی با غلظت های متفاوت آلاینده ها، تغییرات معناداری از خود نشان می دهد که می تواند به عنوان نشانگرهای زیستی، شاخصی برای سنجش سلامت و یا آلودگی دریاها باشد. هر چند به دلیل پاسخ متفاوت گونه های مختلف به شرایط استرس اکسیداتیو و همچنین شرایط محیطی متغیر در مکان های مختلف، نیاز به تحقیقات بیشتر و استفاده از روش های گسترده تر در اندازه گیری وجود دارد.

کلمات کلیدی: آنتی اکسیدان ها، نشانگر زیستی، استرس اکسیداتیو، آلاینده ها، جانوران دریایی

مقدمه

اکسیداسیون یک فرایند بیوشیمیایی است که طی آن الکترون ها بین مولکول ها منتقل شده و گونه های فعال اکسیژن (ROS) و گونه های فعال نیتروژن (RNS) تولید می شوند. این گونه ها به طور طبیعی در متابولیسم سلولی، به ویژه در زنجیره انتقال الکترون میتوکندری و واکنش های آنزیمی اکسیدازها تولید می شوند. اگرچه اکسیداسیون بیش از حد می تواند باعث آسیب سلولی شود، سطح متعادل ROS برای سیگنال دهی سلول ضروری است که به آن اکسیداسیون مفید «Oxidative eustress» می گویند. ولی اگر سطح ROS بیش از حد زیاد شود، با مولکول های زیستی مثل لیپیدها و پروتئین ها واکنش داده و باعث آسیب سلولی می شود. رادیکال های آزاد و گونه های فعال ROS و RNS شامل آنیون سوپر اکسید (O_2^-)، هیدروژن پراکسید (H_2O_2)، رادیکال هیدروکسیل ($OH^\bullet$)، اکسید نیتریک (NO) هستند. این گونه ها می توانند با لیپیدها، پروتئین ها و اسیدهای نوکلئیک واکنش داده و باعث اکسیداتیو شوند. ROS ها به طور طبیعی تولید می شوند، اما عوامل خارجی مانند تابش، آلاینده ها و سموم می توانند سطح آن ها را افزایش دهند.

استرس اکسیداتیو زمانی رخ می دهد که سطح ROS از توازن دفاعی سلول فراتر رود. آنتی اکسیدان ها می توانند سلول ها را از طریق مکانیسم های مختلف محافظت کنند. مثل: حذف مستقیم رادیکال ها (با اهدای الکترون یا اتم هیدروژن برای خنثی سازی ROS)، مهار تولید رادیکال ها (با کلات سازی یون های فلزی مثل یون های آهن و مس که تولید ROS را تسریع می کند)، ترمیم مولکول های آسیب دیده (بازسازی پروتئین ها، لیپیدها و DNA اکسید شده توسط آنزیم ها) و فعال سازی مسیرهای دفاعی سلولی با افزایش بین ژن های آنتی اکسیدانی از طریق فاکتورهای رونویسی مانند NRF2 آنتی اکسیدان های آنزیمی شامل: ۱- سوپراکسید دیسموتاز (SOD): تبدیل سوپراکسید به هیدروژن پراکسید، ۲- کاتالاز: تبدیل هیدروژن پراکسید به آب و اکسیژن. ۳- گلوکاتایون پراکسیداز: کاهش هیدروژن پراکسید و پراکسیدهای لیپیدی با استفاده از گلوکاتایون. آنتی اکسیدان های غیر آنزیمی شامل گلوکاتایون (GSH) کوآنزیم Q (یوبی کینون)، اوریک اسید و بیلی روبین هستند که باعث خنثی سازی رادیکال های آزاد می شوند.

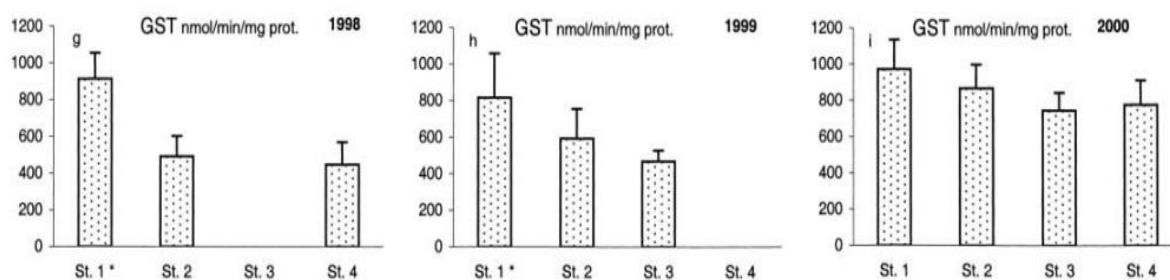
امروزه مطالعات متعددی به خوبی نشان داده اند که سموم و آلاینده های آلی و فلزی می توانند منجر به تحریک فرایند تولید ROS و نقصان در فعالیت های آنزیم های آنتی اکسیدانی و در نتیجه آسیب های اکسیداسیونی در موجودات آبی گردند. دریاها مکانی برای بسیاری از آلودگی های صنعتی و شهری هستند و محیط ساحلی در معرض ترین اکوسیستم دریایی است. در این محیط، گونه های دریایی به واسطه فعالیت های انسانی به طور فزاینده ای در معرض آلودگی های شیمیایی (مثل فلزات سنگین، روغن، هیدروکربن های آروماتیک چندحلقه ای و غیره) قرار گیرند. در دهه های اخیر، آنزیم های آنتی اکسیدانی به عنوان نشانگرهای زیستی انواع آلاینده ها در بسیاری از آبزیان مورد سنجش قرار گرفته اند.

ماهیان برای خنثی کردن آثار سمی رادیکال های آزاد، سیستم آنتی اکسیدانی موثری دارند. از مهم ترین آنزیم های سمیت زدایی ROS ها در ماهی ها می توان به سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و پراکسیداز اشاره کرد. سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز اولین خط آنزیمی دفاع آنتی اکسیدانی هستند. این آنزیم ها با کاهش دادن سطوح O_2^- و H_2O_2 نقش مهمی در جلوگیری از تولید یون هیدروکسیل دارند. تغییرات ایجاد شده در سطح آنزیم های اکسیداتیو استرس می تواند در بدن ماهی ها به عنوان شاخص مورد استفاده قرار بگیرد. یکی دیگر از مواد آنتی اکسیدانی که می تواند به عنوان نشانگر زیستی مورد استفاده قرار گیرد، گلوکاتایون ترانسفراز (GST) است که مسئول عملکردهای مختلفی مانند حمل و نقل درون سلولی، بیوسنتز و مهم تر از آن ترکیب کردن گلوکاتایون با مواد سمی است. اگرچه فعالیت GST غیرقابل پیش بینی توصیف نمی شود، اما به دلیل نقش مهمی که در سم زدایی ROS ها، محصولات استرس اکسیداتیو مشتق شده از اکسیداسیون لیپید، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین ها دارد، به عنوان نشانگر زیستی در بسیاری از مطالعات سم شناسی استفاده شده است.

پراکسیداسیون لیپیدی (LPO) یکی دیگر از نشانگرهای زیستی مهم در استرس اکسیداتیو است. پراکسیداسیون لیپیدی مجموعه ای از واکنش های زنجیره ای ناشی از رادیکال های آزاد مانند هیدروکسیل است که می تواند منجر به از دست دادن یکپارچگی غشاء و آسیب ثانویه به DNA و پروتئین ها شوند. مالون دی آلدئید مهم ترین محصول جانبی پراکسیداسیون چربی در سلول ها به شمار می رود. افزایش میزان مالون دی آلدئید در سلول به منزله یک نشانگر در ماهی ها سنجش می شود.

یافته ها و تحلیل ها

در پژوهشی که توسط فرانسیسکو رگولی و همکارانش (بولتن آلودگی دریایی ۹۲۲ - ۹۱۲ (۲۰۰۲) ۴۴) انجام شد، ماهی کفال قرمز (Mullus barbatus) به عنوان یک گونه شاخص زیستی برای تاثیر بیولوژیکی تخلیه زباله ها در دریا استفاده شد. موجودات زنده طی سه سال در ایستگاه های مختلف نمونه برداری شدند. در این پژوهش چندین نشانگر زیستی از جمله گلوکاتایون ترانسفراز و تجزیه و تحلیل اجزای دفاع آنتی اکسیدانی شامل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، گلوکاتایون ردوکتاز و گلوکاتایون کل انتخاب شدند. مواد آلاینده در محیط بیشتر شامل PAH بود. قرار گرفتن در معرض این آلاینده ها باعث ایجاد تغییراتی در سطوح و فعالیت چندین آنتی اکسیدان شد. نتایج این پژوهش در مورد نشانگرهای زیستی مواجهه با آلاینده های آلی، تاثیر قابل توجهی را در کفال های نمونه برداری شده در اطراف محل دفع زباله نشان داد. فعالیت های بالاتر GST در این موجودات در آغاز عملیات اندازه گیری شد که القای GST در کبد ماهی را به عنوان یک نشانگر زیستی اولیه از قرار گرفتن در معرض آلاینده های آلی تایید کرد. همچنین در این پژوهش مشخص شد همچنان در موجوداتی که در معرض مواد تخلیه شده زباله قرار داشتند، فعالیت بالاتر آنزیم کاتالاز مشهود است.



شکل ۱- غلظت گلوکاتایون ترانسفراز GST در سه سال متوالی در ۴ ایستگاه مختلف

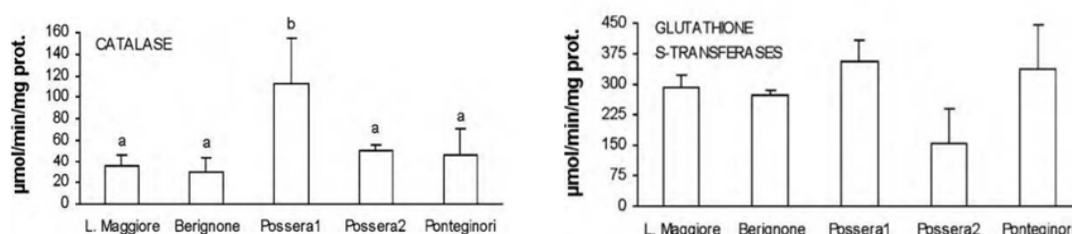
1998		1999		2000	
<i>Catalase^b</i>					
Station 1*	196 ± 57.9	Station 1*	197 ± 47.2	Station 1*	190 ± 51.7
Station 2	124 ± 24.5	Station 2	119 ± 32.8	Station 2	132 ± 27.6
Station 3	n.a.	Station 3	114 ± 47.1	Station 3	143 ± 23.6
Station 4	113 ± 28.5	Station 4	n.a.	Station 4	122 ± 15.3

جدول ۱- غلظت آنزیم کاتالاز در سه ایستگاه مختلف طی سه سال متوالی

طبق یافته های بالا در این پژوهش، غلظت آنزیم کاتالاز تا سال ۲۰۰۲ با افزایش میزان آلاینده ها بیشتر شده است. ایستگاه ۱ در نزدیکی محل دفن زباله بوده است.

در پژوهشی دیگر که توسط فرنزیلی و همکاران (سم شناسی آبریان ۸۳ - ۷۵ (۲۰۱۰) ۱۰۰) انجام شد، صدف نقاش آب شیرین (Unio pictorum) به عنوان گونه نگهبان برای ارزیابی اختلال شیمیایی در یک رودخانه ایتالیایی (رودخانه چسینا) که با سطوح بالای فلزات کمیاب با منشأ طبیعی و انسانی مشخص می شوند، مورد استفاده قرار گرفت. موجودات زنده به مدت ۴ هفته در مکان های مختلف حوضه رودخانه پیوند زده شدند و تجمع زیستی فلزات با مجموعه ای گسترده از نشانگرهای زیستی شامل پاسخ های اکسیداتیو بودند. در میان پاسخ های آنتی اکسیدانی، آنهایی که مبتنی بر متابولیسم گلوکاتایون و فعالیت کاتالاز بودند، بیشتر در دوکفه ای ها تحت تاثیر قرار گرفتند و تجمع قابل توجهی از آرسنیک، جیوه و یا نیکل را نشان دادند. در این نمونه ها محتوای گلوکاتایون و فعالیت های گلوکاتایون پراکسیدازها کمتر از گروه کنترل بود. در حالی که

افزایش ۳ برابری برای کاتالاز مشاهده شد. این موجودات همچنین اختلال قابل توجهی در سطوح DNA و کروموزومی نشان دادند. نتایج کلی این پژوهش نشان داد که برخی از نشانگر های زیستی اکسیداتیو بسیار حساس هستند و می توانند به طور سودمندی برای ارزیابی محیط زیست در آب شیرین در صدف های نقاش آب شیرین به کار روند.



شکل ۲- غلظت آنزیم های کاتالاز و گلوکوتاتیون ترانسفراز در گونه های مختلف در معرض آلودگی

Sites	As	Cd	Cr	Cu	Fe	Hg	Mn	Ni	Pb	Se	Zn
L. Maggiore	1.81	0.06	8.98	5.69	7740	0.03	132.9	33.73	4.38	0.79	26.67
Berignone	8.98	0.07	1427	13.24	37,000	0.08	811.2	530.7	8.43	5.56	48.78
Possera 1	43.06	0.15	170.9	54.8	26,063	0.11	716.5	163	42.42	1.24	88.6
Possera 2	119	0.14	790.6	11.16	32,921	0.06	828.6	545.3	12.44	2.85	39.41
Ponteginori	9.53	0.09	757.2	16.88	31,500	0.1	1576.9	240.6	12.04	2.13	52.88

جدول ۲- نام گونه های مختلف در معرض آلودگی با غلظت های متفاوت فلزات (در ارتباط با شکل ۲)

در پژوهشی دیگر که توسط شاهان قبادی و همکاران (نشریه توسعه آبی پروری ۱۳۹۷) صورت گرفت، تاثیر فاز محلول نفت خام دریای خزر بر فعالیت آنزیم های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز کبد بچه تاس ماهیان ایرانی بررسی شد. در این پژوهش مشخص شد که میزان آنزیم سوپراکسیددیسموتاز همه ماهی هایی که در معرض فازهای مختلف نفت خام بودند، به طور مشخصی افزایش یافته است و ماهیانی که در معرض غلظت بیشتری از نفت خام بوده اند، افزایش این آنزیم در آنها سریع تر مشاهده شده است. ولی در رابطه با آنزیم کاتالاز، فقط در ماهیانی که در معرض غلظت بالاتری از محلول نفت خام بوده اند، بعد از سه روز افزایش آنزیم کاتالاز مشاهده شد. بر اساس نتایج این پژوهش، آنزیم های سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز کبد، بیومارکرهای مناسبی جهت سنجش آلودگی فاز محلول نفت خام در بچه تاس ماهی ایرانی تشخیص داده شدند. هر چند که با توجه به تأخیر بیشتر در افزایش سطوح آنزیم کاتالاز، آنزیم سوپراکسید ديسموتاز کبد، بیومارکر مناسب تری است.

فعالیت ویژه آنزیم کاتالاز (میکرومول در دقیقه در میلی گرم پروتئین) در ساعت های مختلف نمونه گیری				غلظت فاز محلول نفت خام (میلی گرم در لیتر)
۹۶ ساعت	۷۲ ساعت	۴۸ ساعت	۲۴ ساعت	
۶۶/۳۲ ± ۰/۴۹ ^{ab}	۶۶/۳۴ ± ۱/۰۳ ^{ab}	۶۵/۳۳ ± ۰/۸۱ ^a	۶۵/۱۳ ± ۱/۲۱ ^a	۰
۶۶/۹۱ ± ۰/۳۶ ^b	۶۶/۲۶ ± ۰/۹۱ ^{ab}	۶۵/۶۶ ± ۰/۹۰ ^a	۶۵/۶۵ ± ۰/۷۳ ^a	۷/۹۸
۶۹/۳۳ ± ۰/۴۳ ^c	۶۶/۷۳ ± ۰/۳۹ ^{ab}	۶۵/۸۲ ± ۰/۸۵ ^a	۶۵/۶۳ ± ۰/۸۱ ^a	۱۵/۹۷
۷۴/۸۸ ± ۰/۶۷ ^d	۶۹/۱۲ ± ۰/۸۹ ^c	۶۶/۲۳ ± ۰/۶۲ ^{ab}	۶۵/۷۲ ± ۰/۶۳ ^a	۲۳/۹۵

جدول ۳- میزان فعالیت آنزیم کاتالاز کبد تاس ماهیان ایرانی در غلظت های متفاوت فاز محلول نفت خام دریای خزر

چنین نتایجی در تحقیقات خدابخش و همکاران در سال ۱۳۹۳ که تاثیر فاز محلول نفت خام را بر آنزیم های آنتیاکسیدانی فیل ماهیان انگشت قد مورد بررسی قرار داده بودند، مشاهده شد. با این تفاوت که

در این پژوهش، اختلافات معنی دار با یک روز تاخیر بیشتر نسبت به تحقیق ذکر شده آشکار شد که می توان علت این تفاوت را مقاوم تر بودن فیل ماهیان انگشت قد نسبت به بچه تاس ماهی ایرانی عنوان کرد که هم ناشی از وزن بالاتر فیل ماهیان و هم تفاوت گونه ای آن ها با تاس ماهیان ایرانی است. در تحقیق خدابخش نیز افزایش غلظت آنزیم کاتالاز دیرتر و فقط در پاسخ به غلظت های بالای نفت خام مشاهده شد که با تحقیق قبلی هم خوانی دارد. در بسیاری از موارد در اندام هایی مانند کبد و هیپوتوپانکراس تفاوت معنی داری بین تیمارهای تحت آلودگی و تیمار شاهد از نظر فعالیت آنزیم آنتی اکسیدانی وجود داشت که می تواند به دلیل توانایی بالای این اندام ها در بروز تاثیرات آلاینده های مورد نظر باشد. به عنوان مثال Olive و همکاران در سال ۲۰۱۰ تاثیر PAHS بر ماهی Solea senegalensis در ساحل Huelva سنگال را بررسی کردند و همبستگی مثبتی بین افزایش PAHs و افزایش میزان کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز به عنوان بیومارکر آلودگی مشاهده نمودند. Niyogi و همکارانش در سال ۲۰۰۱ تحقیقاتی انجام دادند و بیان کردند وقتی ارگانسیم ها در معرض آلاینده هایی هیدروکربن ها قرار گیرند، ROS فعال می شود و افزایش آنزیم های آنتی اکسیدانی به خصوص سوپراکسیددیسموتاز و کاتالاز افزایش می یابد.

Milinkovich و همکاران در سال ۲۰۱۱ آنتی اکسیدان های آنزیمی کبد ماهی Liza aurata را که در معرض نفت خام قرار گرفته بود، بررسی کردند و افزایش همزمانی آنزیم های آنتی اکسیدانی را مشاهده کردند. در مطالعاتی که Yilmaz و همکارانش در سال ۲۰۰۶ روی ماهی کپور انجام دادند مشخص شد که با افزایش آلاینده ها افزایش شدید آنزیم سوپراکسیددیسموتاز و کاهش آنزیم کاتالاز مشاهده شد و این گونه عقیده داشتند که نحوه پاسخ بافت به استرس اکسیداتیو پاسخ ندهد و سیستم آنزیمی به خوبی فعال نشود و در نتیجه تخریب بافتی بیشتر باشد. در پژوهشی دیگر که توسط احمد قاسمی و همکاران (مجله فیزیولوژی و بیوتکنولوژی آبزیان، شماره اول ۱۴۰۲) انجام شده است، میزان پراکسیداسیون چربی و گلوکاتایون اس - ترانسفراز به عنوان نشانگر زیستی آلاینده های نفتی در ماهی زروک (Scatophagus argus) در سه ایستگاه (اسکله صلح آباد، جفره و بندرگاه) در شهر بوشهر بررسی شد. که میزان این نشانگرها در ماهی های در معرض هیدروکربن های نفتی بیشتر بود.

ایستگاه	PAH (ng/g)	SOD (μ/mL)	CAT (μ/mL)	LPO (μmol MDA/mg Protein)	GST (μmol CDNB/min.mg Protein)
شاهد	۰/۰۰ ^d	۳/۸۰±۰/۱۹ ^c	۴۳/۰۹±۰/۴۵ ^b	۵۵/۰۹±۱/۷۰ ^c	۲/۳۳±۰/۳۸ ^d
بندرگاه	۳۳/۹۸±۱/۳۷ ^c	۳/۹۲±۰/۱۳ ^c	۴۳/۵۰±۰/۵۱ ^b	۶۷/۹۹±۲/۰۰ ^b	۵/۲۲±۰/۳۵ ^c
جفره	۶۸۵/۰۰±۱۹/۹۷ ^b	۳/۱۹±۰/۰۵ ^b	۳۴/۹۱±۰/۹۱ ^a	۸۵/۴۵±۲/۸۷ ^a	۸/۸۲±۰/۷۷ ^b
صلح آباد	۹۲۱/۰۷±۵۵/۵۷ ^a	۲/۶۵±۰/۳۱ ^a	۳۳/۴۷±۰/۳۲ ^a	۷۸/۳۳±۲/۴۸ ^a	۱۲/۴۳±۰/۵۲ ^a

جدول ۴- میانگین شاخص های آنتی اکسیدانی و میزان هیدروکربن های نفتی در بافت کبد ماهی زروک در ایستگاه های مختلف

گلوکاتایون اس ترانسفراز با افزودن گروه های GSH به ترکیبات هیدروکربنی، افزایش قابلیت حلالت متابولیت ها در آب و کمک به دفع راحت تر آنها، باعث سم زدایی می شود. بنابراین افزایش این آنزیم در پاسخ به حضور آلاینده ها و سم زدایی رخ می دهد. در بسیاری از مطالعات گذشته افزایش فعالیت GST کبد در مواجهه با آلاینده ها گزارش شده است. مالون دی آلدئید (MDA) به عنوان یکی از مهم ترین

نشانگرهای زیستی و یک شاخص کلی برای میزان پراکسیداسیون لیپیدی در موجودات است. در پژوهش احمد قاسمی و همکاران، افزایش میزان MDA بافت کبد در ایستگاه های صلح آباد و جفره که دارای میزان بالای هیدروکربن های نفتی بودند، مشاهده شد. که این افزایش را نتیجه بالا بودن میزان آلاینده ها عنوان کردند. ترکیبات نفتی سبب افزایش تولید رادیکال های آزاد و کاهش فعالیت سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی و در نتیجه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی و ایجاد استرس اکسیداتیو بیشتری در مقایسه با بقیه تیمارها شده است. پراکسیداسیون چربی نشان دهنده عدم توانایی سیستم آنتی اکسیدانی جاندار برای حذف رادیکال های آزاد است.

نتیجه گیری

با توجه به مرور مطالعات انجام شده، می توان نتیجه گرفت که مواد آنتی اکسیدانی نقش مهمی در پاسخ های فیزیولوژیکی جانوران دریایی به تنش های محیطی ایفا می کنند و تغییرات در سطح این ترکیبات، می تواند به عنوان شاخصی موثر برای پایش سلامت و وضعیت زیست محیطی آن ها مورد استفاده قرار بگیرد. استفاده از آنتی اکسیدان ها به عنوان نشانگر زیستی، روشی غیرتهاجمی برای ارزیابی اثرات آلاینده ها، تغییرات اقلیمی و سایر عوامل استرس زا در اکوسیستم های دریایی فراهم می آورد. هر چند نحوه ی پاسخ گونه های مختلف در شرایط استرس اکسیداتیو متفاوت است، در بیشتر مطالعات مشاهده شده است که سطح آنزیم های آنتی اکسیدانی مثل سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز، همچنین گلوکوتاتیون در پاسخ به آلاینده ها تغییرات معناداری نشان می دهد. در بعضی از مطالعات نیز مشخص شد که پراکسیداسیون لیپیدها و مالون آلدئید به عنوان یه شاخص استرس اکسیداتیو، در پاسخ به آلاینده ها افزایش می یابد. از طرفی دیگر نتایج مطالعات متعددی نشان داده اند که لزوماً هنگامی که جانوران دریایی تحت تاثیر سموم و آلاینده ها قرار می گیرند، سیستم دفاعی آنتی اکسیدانی آنها فعال نمی شود. و از سویی دیگر تغییرات فعالیت این آنزیم ها با توجه به نوع و ماهیت آلاینده ها در یک اندام خاص بروز می کند و در بسیاری از موارد میزان فعالیت آن ها در یک اندام کم و در همان هنگام در اندامی دیگر زیاد می گردد. با این وجود، برای بهره برداری دقیق و قابل اعتماد از این بیومارکرها، نیاز به مطالعات بیشتر در زمینه استاندارد سازی روش های اندازه گیری و بررسی تفاوت های گونه ای وجود دارد. توسعه چنین رویکردهایی می تواند به بهبود راهکارهای پایش زیست محیطی و حفاظت از تنوع زیستی در دریاها کمک می کند.

مراجع

- 1.(Halliwell B.& Guttridge J.M.C. free Radicals in biology and medicine. Sixth edition, (2023)
- 2.Francia, N. Sanchez, S. Salas, R. Antioxidant Compounds and Their Antioxidant Mechanism. (2012)
3. Regoli, F. Pellegrini, D. Grobi, S. Guiliani, S. Bompadro, S. (2002). Application of biomarkers for assessing the biological impact of dredged materials in the Mediterranean: the relationship between antioxidant responses and susceptibility to oxidative stress in the red mullet *Mullus barbatus* (Marine pollution Bulletin 44 (2002) 912-922)

4. Guidi,P. Frenzilli,G. Benedetti,M. Bernarddeschi,M. Falleni,A. Fattorini,D. Regolli,D (2010). Antioxidant genotoxic and lysosomal biomarkers in the freshwater bivalve (Unio pictorum)Transplanted in a metal polluted river basin

۶. قبادی، ش. خدابخش، ا. ۱۳۹۷. تأثیر فاز محلول نفت خام دریای خزر بر میزان فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی در کبد بچه تاس ماهی ایرانی (*Acipenser persicus*) به عنوان نشانگرهای زیستی آلودگی نفتی. نشریه توسعه آبی پروری،

سال دوازدهم شماره دوم، تابستان ۱۳۹۷

Scatophagus argus

CYP1A

۷. قاسمی، ا. جان زاده، س. ۱۴۰۲. بیان ژن و آنزیم های آنتی اکسیدانی در ماهی زروک به عنوان نشانگر زیستی آلاینده های نفتی، فیزیولوژی و تکنولوژی آبزیان، سال یازدهم، شماره اول، بهار ۱۴۰۲

۸. سراج، ب. مصباح، م.، شهریاری، ع. قربان پور، م. ۱۳۹۶ اثرات نانوذرات نقره تولید شده با روش احیا زیستی بر پاسخ دفاعی آنتی اکسیدانی بافت آبشش ماهی کپور معمولی. مجله سلامت و محیط زیست، فصلنامه علمی پژوهشی انجمن علمی بهداشت محیط ایران. دوره دهم، شماره سوم