

بررسی علت اپی ژنتیک ایران باستان و امروز

● مهسا آذری

کارشناس ارشد باستان شناسی، کلینیک ژنتیک، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه تهران، تهران، ایران



● دکتر داریوش فرهود

متخصص ژنتیک، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، گروه علوم پایه/اخلاق، فرهنگستان علوم پزشکی ایران، کلینیک ژنتیک، تهران، ایران



□ چکیده

شایع است. فرهنگ‌های مبتنی بر کشاورزی، باعث افزایش فراوانی ژن‌های مرتبط با هضم نشاسته در جمعیت‌های انسانی شدند. اپی ژنتیک به تغییرات موقت در فعالیت ژن‌ها اشاره دارد که بدون تغییر DNA رخ می‌دهد. این تغییرات تحت تأثیر عوامل فرهنگی مانند رژیم غذایی، استرس یا عادات اجتماعی هستند. مثال Dutch Hunger Winter در قحطی هلند (۱۹۴۵-۱۹۴۴) کودکان متولد شده از مادران گرسنه، تغییرات اپی ژنتیک در ژن‌های مرتبط با متابولیسم نشان دادند، این تغییرات حتی در نسل بعدی نیز مشاهده شد. فرهنگ می‌تواند با ایجاد فشارهای محیطی (مانند مصرف غذای پرکالری، بیان ژن‌های مرتبط با متابولیسم را تنظیم کند. فرهنگ با تعیین الگوهای مهاجرت و ازدواج، بر جریان ژن‌ها در جمعیت‌ها تأثیر می‌گذارد؛ در جوامع بسته، ژن‌های خاصی (مانند بیماری‌های ارثی نادر) شایع می‌شوند (۱).

□ اختلاط فرهنگی

تکامل فرهنگی به انتقال غیر ژنتیکی دانش، فناوری و رفتارها اشاره دارد. این فرآیند با تکامل زیستی تعامل می‌کند (۲). اختراع لباس و سرپناه، نیاز به تکامل ژنتیکی برای مقاومت در برابر سرما را کاهش داد، همچنین تکامل مغز انسان و توانایی زبان، بستر لازم برای ایجاد فرهنگ پیچیده را فراهم کرد. فرهنگ با ارائه راه‌حل‌های سریع (مثل ابزارسازی)، نیاز به سازگاری ژنتیکی کند را کم کرد. به عنوان مثال‌های کلیدی در تاریخ انسان می‌توان به تغییر رنگ پوست در مهاجرت انسان به مناطق کم آفتاب، همزمان

اپی ژنتیک Epigenetics بیانگر تأثیر رفتار و محیط فرد بر تغییرات در ژنتیک است که موجب فعال یا غیر فعال شدن ژن‌ها می‌شود؛ فرهنگ یکی از جمله عوامل اپی ژنتیک است. اگر چه فرهنگ مستقیماً ساختار ژنتیکی DNA را تغییر نمی‌دهد، اما می‌تواند بصورت غیر مستقیم بر ژن‌ها، بیان آنها و مسیر تکامل انسان تأثیر بگذارد. فرهنگ به عنوان مجموعه‌ای از باورها، رفتارها و استفاده از فناوری‌ها، نقش کلیدی در شکل‌گیری زندگی انسان ایفا می‌کند. محیط زیست، طبقات اجتماعی، دسترسی به مواد غذایی، استرس، جنگ، مصرف مواد مخدر و اعتیاد آور وجود بیماری‌های عفونی و سرطانی و ... همه عامل اپی ژنتیک امروز ما هستند. در این مقاله عوامل مختلف ایجاد کننده اپی ژنتیک در ایران امروز، مورد بررسی قرار گرفته است؛ همچنین به بررسی علائم هیپوپلازی دندان‌های انسان باستانی ۴۰۰۰ ساله ایران (به همراه نتایج اسکن) به دلیل استرس پس از جنگ پرداخته شده است.

کلیدواژه: بیان ژن، اپی ژنتیک، انسان باستان، تکامل، بیماری‌های عفونی، سلول‌های مغز

□ مقدمه

در جوامعی که دامداری و مصرف شیر رواج یافت، افرادی که جهش ژن LCT (توانایی هضم لاکتوز در بزرگسالی) را داشتند، شانس بیشتری برای زنده ماندن و انتقال ژن خود به نسل‌های بعدی پیدا کردند. این ژن امروزه در اروپا و برخی جوامع آفریقایی



با تغییرات فرهنگی (استفاده از لباس) و ژنتیکی (کاهش ملانین پوست برای جذب ویتامین D) اشاره کرد (۳).

□ تکامل مغز

فرهنگ استفاده از ابزار و زبان، فشار انتخابی برای بزرگ شدن مغز و بهبود توانایی‌های شناختی ایجاد کرد. فرهنگ و ژنتیک در تعاملی پویا، مسیر تکامل انسان را شکل داده‌اند. فرهنگ نه تنها با تغییر شرایط محیطی (مثل رژیم غذایی یا الگوهای مهاجرت) بر انتخاب طبیعی تأثیر می‌گذارد، بلکه از طریق اپی ژنتیک، بیان ژن‌ها را در طول زندگی فرد تنظیم می‌کند. از سوی دیگر، تکامل فرهنگی با سرعت بالا، انسان را قادر ساخته تا بدون وابستگی به تغییرات ژنتیکی کند، به چالش‌های محیطی پاسخ دهد. این رابطه دو طرفه، انسان را به گونه‌ای منحصر به فرد تبدیل کرده که هم محصول ژن‌هاست و هم خالق فرهنگ (۴-۵).

□ پیوند نهایی

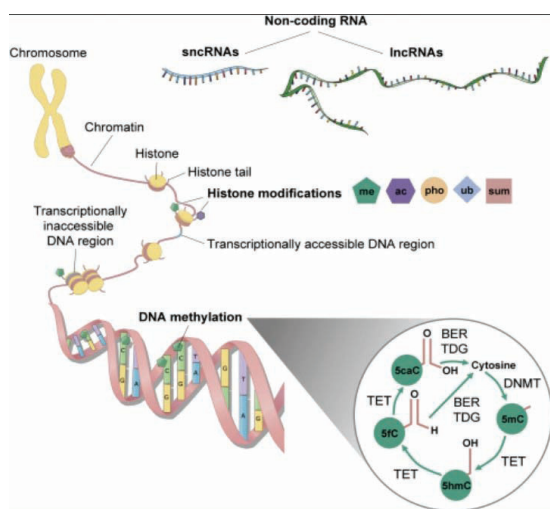
فرهنگ همچون پلی میان ژن‌ها و محیط عمل می‌کند و نشان می‌دهد که تکامل انسان تنها نتیجه (بقای اصلح) ژنتیکی نیست. بلکه محصول هوشمندی فرهنگی است که راه را برای سازگاری سریع هموار کرده است. دانشمندان از ژنوم کامل یک زن نئاندرتال ۱۳۰ هزار ساله که استخوان انگشت پایش در غاری در سیبری کشف شده پرده برداری کردند. توالی یابی ژن‌های این فرد باستانی نشان داد که ژنوم متشکل از ۳ میلیارد نوکلئوتید او آنچنان تفاوتی با ژنوم انسان‌های کنونی ندارد (۵). پژوهشگران با بررسی‌های بیشتر مشخص کردند که تنها ۳۵۰۰ نقطه از ژنوم ما (انسان‌های مدرن) از پسر عموهای باستانیمان متفاوت است و از این تعداد، تنها ۳۰۰ عدد از این تغییرات است که می‌تواند بر روی بیان ژن‌های ما تأثیر گذارد. اما اگر محتوای DNA ما بسیار مشابه به نئاندرتال‌ها می‌باشد، چرا آن‌ها تا این اندازه متفاوت به نظر می‌رسیدند؟ آن‌ها از لحاظ ظاهری بسیار تنومندتر از اجداد ما به نظر می‌رسیدند، پاهای کوتاه و عضله‌ای و بینی و ابروهای بزرگ، از دیگر مشخصات بارز آنان بود. می‌توان فهمید که نکته قابل توجه اینجاست که آن‌ها تنوع ژنتیکی (Genetic Variants) خاصی که انسان‌های مدرن را به بیماری سلیاک (Celiac) و بیماری‌های خود ایمنی (Autoimmune disease) مستعد کرده و در معرض خطر ابتلا قرار می‌دهد، در ژنوم خود نداشته‌اند (۶).

اگرچه نئاندرتال‌ها بعد از اجداد ما به اروپا مهاجرت کردند و در کنار آنان زندگی کردند اما به دلایلی نئاندرتال‌ها زنده نماندند و از میان رفتند. بخشی از پاسخ این سؤال بدون شک در ژنوم نئاندرتال نهفته است (۷). به عنوان مثال، یک گروه متیل (یک کربن و سه‌اتم هیدروژن) می‌تواند به جایگاه‌های مختلف در ژنوم متصل شده و باعث کاهش و یا افزایش بیان ژن‌های مجاور خود گردد. این لایه پویای تنظیم ژنوم، که با عنوان Epigenome شناخته می‌شود توجه بسیاری از دانشمندان را در سال‌های اخیر به خود جلب نموده است (۸).

□ اپی ژنتیک

Epigenetics می‌تواند بسیاری از مسائل مبهم و پیچیده کنونی در زیست‌شناسی را توضیح دهد، به طور کلی چرا برخی از افراد به اوتیسم Autism مبتلا می‌شوند و چرا تحمل استرس در دوران کودکی ممکن است در سلامت نوادگان فرد در آینده تأثیر گذارد؟ اپی ژنتیک ممکن است کلیدی برای تغییر ژنوم نمونه‌های باستانی باشد. امروزه دانشمندان می‌توانند جزء به جزء این DNAهای بسیار قدیمی را کنار هم گذارند و به بررسی و مطالعه آن بپردازند. به منظور جمع‌آوری یک ژنوم نئاندرتال، دانشمندان باید قطعات DNA را که از تکه‌های بسیار ریز استخوان‌های نئاندرتال‌ها به دست آمده است با زحمت فراوان کنار هم قرار دهند. اما این توالی DNA باستانی نیز خود حاوی اپی ژنوم موجود در ژنوم گذشتگان می‌باشد و الگوی اپی ژنوم متفاوت خود نسبت ژنوم انسان‌های کنونی را دارد. میتلاسیون DNA معمولاً در محل بازهای (سایتوزین‌ها Cytosines) اتفاق می‌افتد. برطبق یافته‌های دانشمندان فروپاشی cytosines به متیله بودن و یا نبودن آن‌ها بستگی دارد. در واقع هنگامی که به یک سایتوزین گروه متیل اضافه می‌گردد به یک ماده شیمیایی دیگری به نام تیمین تبدیل و در عدم حضور گروه متیل cytosine به یک ماده شیمیایی دیگری با نام یوراسیل تبدیل می‌شود (۹). با اندازه‌گیری میزان تیمین محققان می‌توانند میزان میتلاسیون DNA در نمونه‌های باستانی را تخمین بزنند. با بررسی میزان تیمین موجود در نمونه ژنوم یک نئاندرتال و میزان آن را با ژنوم انسان‌های کنونی مقایسه نمودند. با بررسی‌های بعدی دانشمندان دریافتند که میزان میتلاسیون بین این دو گونه بسیار مشابه بوده است. با این وجود آن‌ها به تفاوت قابل توجهی نیز برخوردند. برخلاف

همه سلول‌های بدن ما یک DNA دارند، ولی تا به حال به این فکر کردید که چرا سلول مغز با سلول‌های پوست فرق دارد؟ یا چرا بخشی از خصوصیات رفتاری دو قلوهای همسان که محتوای ژنتیکی یکسان دارند با هم متفاوت است؟ این تفاوت به خاطر اثر اپی ژنتیک است. ژن‌ها مسئول تمام ویژگی‌های یک فرد هستند (تصویر ۲)(۱۲).



نحوه عملکرد و تغییر بیان ژن در DNA (تصویر ۲)(۱۲).

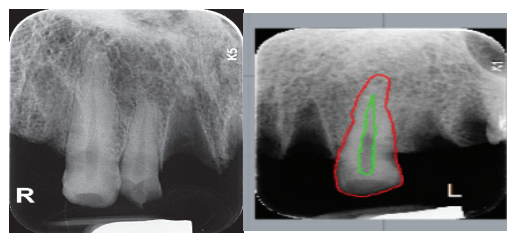
□ بیان ژن

اما نحوه بیان ژن در هر فردی می‌تواند متفاوت باشد. اپی ژنتیک، به علم بررسی نحوه بیان ژن گفته می‌شود. نحوه بیان ژنی می‌تواند تحت تأثیر عوامل مختلف محیط، تغذیه، استرس یا حتی تجربیات زندگی قرار بگیرد و حتی بعضی از آن‌ها به نسل بعد هم منتقل شود. تغییرات اپی ژنتیکی کمک می‌کند که سازگاری فرد با محیط تعدیل شود و با اصلاح مسیرهای مولکولی التهابی و پاسخ ایمنی، بر سلامت و عدم بروز بیماری‌های شایع اپی ژنتیکی تأثیر می‌گذارد (۱۳). در زمینه سلامت باروری، اپی ژنتیک بینش‌های جالبی در مورد این که چگونه عوامل محیطی، انتخاب‌های سبک زندگی و حتی سلامت والدین می‌تواند بر باروری و بارداری سلامت نسل‌های آینده تأثیر بگذارند. اپی ژنتیک به تغییراتی در ژنوم اشاره دارد که فعالیت ژن بدون تغییر توالی DNA تأثیر می‌گذارد. به عبارت ساده‌تر، تفاوت ژنتیک و اپی ژنتیک این است که اپی ژنتیک تنظیم کننده‌ای است که کنترل می‌کند کدام محتوای ژنتیکی در چه زمانی و در چه سلولی فعال باشد. این تغییرات

انسان مدرن، ژن‌های HOXD9 و HOXD10 در نئاندرتال‌ها به میزان بسیار زیادی متیله شده بودند. این دو ژن هر دو در رشد و توسعه اندام‌ها دخیل می‌باشند لذا این پدیده ممکن است برخی از تفاوت‌های آناتومیک بین دو گونه را توضیح دهد. علاوه به این ژن‌هایی که با الگوی متفاوتی در نئاندرتال و انسان مدرن متیله شده‌اند دو برابر احتمال ارتباط با بیماری‌ها، خصوصاً اختلالات مغزی را دارند. در بررسی اپی ژنتیک نمونه Paleo-Eskimao (سرخپوستان اسکیمو) که در گرینلند یافت شد نشان داده شد که مکان‌های خاصی در ژنوم وجود دارد و Lock CPG Sites نامیده می‌شوند، که در آن سطوح متیلاسیون به طور قابل پیش بینی با سن ارتباط دارد. با بررسی مشخصات تیمین نمونه اسکیمو در این محل‌ها (که از تکه موی ۴۰۰۰ ساله او استخراج گردیده)، یافته‌ها مشخص کرد که این مرد اسکیمو به احتمال زیاد در هنگام مرگ در دهه پنجم از زندگی خود بوده است. بسیاری از بحث‌های حال حاضر در رابطه با Epigenomes انسان‌های مدرن مربوط به این است که چطور ژن‌های ما به سرعت به تغییرات محیطی پیرامون خود پاسخ می‌دهند (۱۰). شگفت آن که پاسخ این سؤال را شاید بتوان با بررسی اپی ژنوم‌های باستانی دریافت.

□ بررسی هیپوپلازی دندان‌های انسان باستانی بر اثر استرس

در جوامع باستان اغلب جنگ‌ها به دلیل غارت مواد غذایی و زمین‌ها بین قبایل رخ می‌دادند. در گورستان باستانی با قدمت ۴۰۰۰ ساله از ایران که دارای ۵ طبقه پی در پی بود علائم شفاف از وقوع جنگ و غارت مواد غذایی در قبیله مربوط به آن گورستان در لایه‌ها موجود بود. همه عوامل ایجاد مورد بررسی قرار گرفتند. هیپوپلازی موجب خطوط و شیار روی سطح دندان است (تصویر ۱)(۱۱).



تصویر اسکن‌های فک با علائم هیپوپلازی دندان‌ها و عفونت مربوط به انسان باستانی ایران (تصویر ۱)(۱۱)



می‌تواند تحت تأثیر عوامل خارجی مانند رژیم غذایی، استرس، سموم و قرار گرفتن در معرض محیطی قرار گیرند و به نسل‌های آینده منتقل شود (۱۴).

□ تأثیرات استرس

استرس مزمن و اختلالات روانی می‌توانند از طریق مکانیسم‌های اپی ژنتیک به نحوه فعالیت ژن‌ها اثر بگذارند و زمینه ساز یا شدید کننده اختلالات روان شناختی یا حتی جسمی شوند. استرس مزمن، به ویژه در دوران کودکی یا نوجوانی، می‌تواند الگوهای متیلاسیون DNA را تغییر دهد. مثلاً ژن‌هایی که در تنظیم محور HPA (هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال) نقش دارند، ممکن است تحت تأثیر قرار گیرند. اختلالاتی مانند افسردگی، PTSD و اضطراب با تغییرات اپی ژنتیک همراه هستند (۱۵). یک پدر تقریباً نیمی از DNA فرزند خود را تشکیل می‌دهد، بنابراین به راحتی می‌توان فهمید که چگونه محتوای ژنتیکی پدر می‌تواند بین نسل‌ها منتقل شود. پدران نه تنها از طریق انتقال ژن‌ها، بلکه از طریق تغییرات اپی ژنتیکی در اسپرم می‌توانند به سلامت نسل‌های آینده تأثیر گذار باشند. وراثت اپی ژنتیکی به این معنی است که برخی از مولکول‌ها اطلاعات اپیزنوم والدین را به سلول‌های کودک خود منتقل می‌کنند. این مسئله مستلزم این است که مولکول‌هایی در پاسخ به یک اصلاح اپی ژنتیکی ساخته شوند. استرس مزمن و افزایش سطح کورتیزول در خون می‌تواند اثرات منفی عمیقی بر مغز بگذارد. این مطالعه که روی بیش از ۲۲۰۰ فرد میانسال انجام شد، نشان داد کسانی که سطح کورتیزول بالاتری دارند، هم عملکرد ضعیف‌تری در آزمون‌های حافظه و شناختی نشان می‌دهند و هم در تصویربرداری MRI حجم کمتری در بخش‌هایی از مغز مانند هیپوکامپوس دارند. این یافته‌ها تأیید می‌کند که قرار گرفتن طولانی مدت در معرض کورتیزول بالا، مغز را از نظر ساختاری و کارکردی تضعیف می‌کند و می‌تواند زمینه ساز کاهش حافظه و توانایی‌های شناختی در آینده شود (۱۶). از لحاظ زیستی، کورتیزول زیاد می‌تواند فرآیند تولید نورون در مغز را مختل کند. این اختلال به معنی کاهش ظرفیت مغز برای بازسازی سلول‌های جدید و ارتباطات عصبی تازه است. نتیجه این فرآیند کاهش انعطاف پذیری عصبی Neuroplasticity است که به شدت برای یادگیری مهارت‌های جدید ایجاد حافظه بلند مدت و حتی ترمیم صدمات مغزی حیاتی است. افزون بر این، سطح

بالای کورتیزول با افزایش التهاب در بافت‌های مغزی همراه است که می‌تواند به مرگ سلولی و افت تدریجی عملکرد شناختی منجر شود (۱۷).

□ تأثیر استرس بر معده و سیستم گوارش

گوارش به وسیله سیستم عصبی عضلانی کنترل می‌شود و این سیستم شامل صدها میلیون عصب بوده که با سیستم عصبی مرکزی در ارتباط است. زمان استرس سیستم گوارش شما امکان دارد مختل شود چرا که سیستم عصبی مرکزی، گردش خون را متوقف کرده و تمرکز را روی ماهیچه‌های گوارشی بر می‌دارد و ترشحات مورد نیاز برای گوارش را کاهش می‌دهد استرس می‌تواند باعث ایجاد التهاب در دستگاه گوارشی شده و احتمال ایجاد عفونت را در شما افزایش دهد (۱۸-۱۷).

□ تغییرات هورمونی

هورمون‌ها مواد شیمیایی هستند که توسط غدد مختلفی در بدن تولید می‌شوند، آن‌ها از طریق جریان خون جا به جا شده و به عنوان پیام رسان عمل می‌کنند و همچنین در بسیاری از واکنش‌های بدن نقش دارند. یکی از این عملکردهای مهم، کمک به تنظیم حالت روحی است. هورمون‌های خاصی به عنوان کمک کننده در افزایش احساسات مثبت شناخته می‌شوند که این احساسات شامل شادی و لذت هستند. ممکن است به دلایل مختلف (ارتباط، آلودگی هوا و محیط، مواد غذایی) هورمون شادی در بدن کاهش پیدا کند. بنابراین باید پیاده روی در هوای سالم، ارتباط سالم، موسیقی، کاهش تنش و نگرانی، کاهش استرس و تغذیه سالم در برنامه روزانه‌تان افزایش یابد (۱۸).

□ تأثیرات تغذیه نامناسب

از جمله مصرف نامناسب روزانه شکر است که رابطه مستقیمی با سرطان دارند و مصرف زیاد باعث چاقی، دیابت و غیره می‌شود که شانس ابتلا به سرطان را بیشتر می‌کند. قند و شکر موجب رشد و پیشرفت سلول‌های سرطانی می‌شود و روند درمان را هم سخت‌تر می‌کند؛ همچنین فست فودها حاوی ترکیباتی هستند که می‌تواند بر سلامت جسمی و حتی روانی تأثیر بگذارد. از جمله مشکلات آن‌ها می‌توان به مشکلات گوارشی، اختلال در خواب، چاقی و اضافه وزن، کاهش عملکرد تحصیلی دانش آموزان، آسم،

بیماری‌های آلرژیک و افسردگی اشاره کرد (۲۰-۱۹).

□ آلودگی هوا و دود سیگار

آلودگی در هوا بر روی کنترل قند نیز اثر می‌گذرد چرا که آلودگی هوا با ایجاد واکنش‌های حساسیتی و التهابی سیستمیک موجب تحریک سیستم ایمنی و اتونومیک شده و با افزایش ترشح کورتیزول، افزایش وزن، افزایش اشتها، کاهش متابولیسم چربی و قند خون شده و در نهایت می‌تواند سبب نوسانات قند خون شود. آلودگی هوا در افزایش شیوع اختلال متابولیسم گلوکز، مقاومت به انسولین و دیابت نوع ۲ نقش به سزایی دارد. به طوری که ارتباط قوی بین آلودگی هوا و دیابت با آلاینده‌های ترافیکی، گازها، نیتروژن اکسید و دود تنباکو وجود دارد (۲۱). یکی دیگر از مشکلاتی که بر اثر آلودگی هوا ایجاد می‌شود کمبود ویتامین D است. بیشترین منبع تأمین ویتامین D از طریق تابش نور خورشید به پوست است، آلودگی هوا سبب کاهش دسترسی به نور فرابنفش خورشید شده و میزان تولید ویتامین D را کاهش می‌دهد و کمبود این ویتامین با پیشرفت بروز بیماری‌های قلبی عروقی، سرطان و دیابت نوع ۲ در ارتباط است (۲۲).

آلودگی هوا بر رشد نوروهای جنین تأثیر می‌گذارد و موجب اختلال در رشد کامل براساس DNA می‌شود، همچنین نفس کشیدن در هوای آلوده و سمی می‌تواند مشکلات تنفسی برای مادر ایجاد کند و در اکسیژن رسانی به جنین تأثیر بگذارد (۲۳). همچنین مواد سمی موجود در برخی از آلاینده‌ها ممکن است تأثیرهایی مثل نقص‌های اسکلتی و ساختاری در جنین و حتی سقط جنین را به دنبال داشته باشد.

□ تأثیرات گازهای سمی موجود در هوا

مونوکسید کربن: این گاز موجب تنگی نفس، سوزش چشم و مجاری تنفسی می‌شود. استنشاق طولانی مدت می‌تواند منجر به بیهوشی و حتی مرگ شود (۲۴). زنان باردار آسیب پذیر تر از افراد عادی هستند و ورود مونوکسیدکربن به خون می‌تواند در روند اکسیژن رسانی به جنین اختلال ایجاد کند و آسیب‌هایی را برای جنین داشته باشد.

دی اکسید گوگرد: یکی از منابع تولیدکننده این گاز سمی در شهرها خودروها هستند. تنفس دی اکسیدگوگرد می‌تواند موجب نارسایی تنفسی و کاهش سیستم دفاعی ریه‌ها در مادر

شود. کاهش سیستم دفاعی ریه در زنان باردار می‌تواند آن‌ها را در معرض ابتلا به عفونت‌های ریوی قرار دهد (۲۵).

اُزن: گازهای تاسیسات صنعتی و نیروگاه‌ها ممکن است حاوی اُزن باشند یا باعث به وجود آمدن آن شود. تنفس اُزن ممکن است باعث درد قفسه سینه، سرفه، گرفتگی ریه و سوزش گلو شود. اگر فرد در مدت طولانی در معرض اُزن قرار بگیرد، ممکن است بافت ریه او دچار زخم دائمی شده یا حتی به سرطان ریه مبتلا شود. گاز اُزن باعث وخیم‌تر شدن برونشیت و آسم نیز می‌شود. صدمه دیدن ریه می‌تواند باعث کاهش اکسیژن دریافتی شود و در زنان باردار ممکن است اکسیژن مورد نیاز جنین تأمین نشود (۲۶-۲۷).

آزبست: لنت ترمز وسایل نقلیه، کارخانه‌های صنعتی و نساجی‌ها می‌تواند منابع آزاد کردن آزبست باشد. تنفس آزبست ممکن است به آزیستوروز مزوتلیوما منجر شود. ابتلا به این بیماری‌ها در دوران بارداری بسیار خطرناک است و ممکن است باعث تنگی نفس و کاهش وزن در زنان باردار و بروز مشکل در روند رشد جنین گردد. مزوتلیوما (Mesothelioma) ممکن است تا مدت‌ها تشخیص داده نشود و با کاهش حجم ریه، مشکلات زیادی به وجود آورد. در هوای آلوده معمولاً سطح آزبست در بخش‌های پرتراфик شهری خیلی بالاتر است (۲۸-۲۹).

آرسنیک: آرسنیک عنصری طبیعی است که استفاده‌های مختلفی دارد. به عنوان مثال می‌توان به استفاده از آن‌ها در علف‌کش‌ها و سموم دفع آفات گیاهی اشاره کرد (۳۰). اگر چه سطح آرسنیک موجود در هوا چندان زیاد نیست، اما افزایش ترکیبات آرسنیک در هوا یا تماس طولانی مدت با آن ممکن است باعث افزایش تولد کودکان با نقص‌های مادرزادی یا تولد نوزادان کم وزن شود. ذرات معلقی که از سمت مزارع یا شهرهای صنعتی به مناطق مسکونی می‌آیند ممکن است حاوی ذرات آرسنیک باشد (۳۱-۳۲).

□ بحث

امروزه موارد زیادی در بیان ژن‌ها مؤثر هستند (۳۳) و برای عملکرد صحیح و منظم نیاز به محیطی سالم است (۳۴) که این محیط سالم مجموعه‌ای را شامل می‌شود مانند هوای سالم و خالی از گازهای سمی، تغذیه مغذی بدون قند و چربی مضر، روزمره‌ای خالی از استرس‌های شدید است. گرچه چنین جامعه‌ای امروزه با شهرهای ما فاصله زیادی دارد اما نیاز است خود را مسئول بدانیم و در راستای رسیدگی به موارد ملزم و سالم، در روزمره خود تلاش کنیم.



References:

- 1- Guo M, Peng Y, Gao A, Du C et al. (2019). Epigenetic heterogeneity in cancer. *Biomarker research*, 7 (1): 23.
- 2- Goeke P S, Binder B E. (2019). Epigenetics and depression. *Dialogues in clinical neuroscience*, 21(4): 397-405.
- 3- Reynars L N, Baeter M J. (2020). Osteoarthritis year in review 2019: genetics, genomics and epigenetics. *Osteoarthritis and cartilage*, 28 (3): 275-284.
- 4- Elliott R H, Sharp C G, Relton L C et al. (2019). Epigenetics and gestational diabetes: a review of epigenetic epidemiology studies and their use to explore epigenetic mediation and improve prediction. *Diabetologia*, 62 (12): 2171-2178.
- 5- Becerra G K, Lopez R O, Cabrera B E et al. (2019). Fatty acids, epigenetic mechanisms and chronic diseases: a systematic review. *Lipids in health and disease*, 18 (1): 178.
- 6- Jones P A, Ohtani H, Chakravarthy A et al. (2019). Epigenetic therapy in immunoncology. *Nature Reviews Cancer*, 19 (3): 151-161.
- 7- Caldo D, Massarini E, Rucci M et al. (2024). Epigenetics in knee osteoarthritis: a 2020-2023 update systematic review. *Life*, 14 (2): 269.
- 8- Lupan I, Bintintan V, Deleanu D et al. (2024). Epigenetic regulation of DNA methylation and RNA interference in gastric cancer: a 2024 update. *Biomedicine*, 12 (9): 2001.
- 9- Temitope T O, Gbavisomre T J, Nneji P O. (2024). Environmental epigenetics and its impacts on disease susceptibility: a comprehensive review. *Medinformatics*.
- 10- Wu Z, Zhang W, Qu J et al. (2024). Emerging epigenetic insights into aging mechanisms and interventions. *Trends in pharmacological sciences*, 45 (2): 157-172.
- 11- Farhud D D, Azari M, Rahbar M. (2024). Oral infections in ancient human skulls in 2000 BC/ Iron age, Iran. *Iranian Journal of Public Health*, 53 (5): 1115-1127.
- 12- Richetto J, Meyer U. (2021). Epigenetic modifications in schizophrenia and related disorders: molecular scars of environmental exposures and source of phenotypic variability. *Biological Psychiatry*, 89(3): 215-226.
- 13- Kyrou I, Tsigos C. (2007). Stress mechanisms and metabolic complications. *Hormone and Metabolic Research*, 39 (06): 430-438.
- 14- Giacco F, Brownlee M. (2010). Oxidative stress and diabetic complications. *Circulation research*, 107 (9): 1058-1070.
- 15- Baynes L W. (1991). Role of oxidative stress in development of complications in diabetes. *Diabetes*, 40 (4): 405-412.
- 16- Pitocco D, Tesaro M, Alessandro G et al. (2013). *International journal of molecular sciences*, 14 (11): 21525-21550.
- 17- Le D H, Wolinska J M, Baertschiger R M, Himidan S A. (2023). Complication is inevitable, but suffering is optional psychological aspects of dealing with complications in surgery. *European Journal of Pediatric surgery*, 33(03): 181-190.
- 18- Chaudhary M R, Chaudhary S, Yogita S et al. (2023). Aging, oxidative stress and degenerative diseases: mechanisms, complications and emerging therapeutic strategies. *Biogerontology*, 24 (5): 609-662.
- 19- Xu Y, Zhu Q. (2023). Histone modifications represent a key epigenetic feature of epithelial- to- mesenchyme transition in pancreatic cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 24 (5): 4820.
- 20- Choe S A, Kauderer S, Eliot M N et al. (2018). Air pollution, landuse, and complications of pregnancy. *Science of the Total Environment*, (645): 1057-1064.
- 21- Bai W, Li Y, Niu Y et al. (2020). Association between ambient air pollution and pregnancy complications: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environmental Research* 185, 109471.
- 22- Garibay J A F, Molina A A, Rojas M A M. (2023). Particulate matter and ultrafine particles in urban air pollution and their effect on the nervous system. *Environmental Science: Processes & Impacts*, 25 (4): 704-726.
- 23- Hahad O, Lelieveld J, Birklein F et al. (2020). Ambient air pollution increases the risk of cerebrovascular and neuropsychiatric disorders through induction of inflammation and oxidative stress. *International journal of molecular sciences*, 21 (12): 4306.
- 24- Nikmanesh Y, Mohammadi M J, Yousefi H et al. (2023). The effect of long-term exposure to toxic air pollutants on the increased risk of malignant brain tumors. *Reviews on Environmental Health*, 38 (3): 519-530.
- 25- Ehsanifar M, Banihashemian S S, Farokhmanesh F. (2021). Exposure to urban air pollution nanoparticles and CNS disease. *Autism* 25, 28.
- 26- Weinberg R A. (1996). How cancer arises. *Scientific American*, 275 (3): 62-70.
- 27- Hassanpour S H, Dehghani M. (2017). Review of cancer from perspective of molecular. *Journal of cancer research and practice*, 4 (4): 127-129.
- 28- Hoffman J I, Kaplan S. (2002). The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American college of cardiology*, 39(12): 1890-1900.
- 29- Obesity and respiratory diseases. Murugan A, Sharma G. (2008). *Chronic respiratory disease*, 5 (4): 233-242.
- 30- Faizan A, Ahmed A, Maqsood S et al. (2024). The never-ending battle: strategies for infectious disease control in the face of emerging pathogens. *Current studies in health and life science*, 240.
- 31- Singh S, Tyagi T. (2024). Infectious viral diseases: History and pandemics. *The Role of Vitamins in Combating Infectious Viral Diseases*, 1-14.
- 32- Stevens D. (2025). 2025: New infectious diseases and the re-emergence of vaccine preventable infections. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 38 (3): 199-200.
- 33- Farhoud D, Azari M. (2026). The Role of Retroviruses and Ancient Microbiomes in Human DNA. *Journal of Laboratory & Diagnosis*, 3 2026; 17(70): 83-88.
- 34- Farhoud D, Azari M. (2026). Human Evolution with the Help of the Ancient Parasite "Mitochondria". *Journal of Laboratory & Diagnosis*, 3 2026; 18(71): 52-55.