



Association between tobacco smoke and serum nitric oxide metabolites concentration

Asghar Ghasemi, Leila Siadmoradi, Amir Abbas Momenan, Saleh Zahedi Asl*

*Endocrine Physiology Lab., Endocrine Research Center, Research Institute for Endocrine Sciences,
Shahid Beheshti University (M.C.) Tehran, Iran*

Received: 6 May 2008

Revised: 15 Oct 2008

Accepted: 15 Oct 2008

Abstract

Introduction: Cigarette smoking affects nitric oxide production. The aim of this study was to determine associations between tobacco smoke and serum nitric oxide metabolites (NOx) concentration.

Methods: Serum NOx concentration was measured by the Griess method in 230 nonsmokers, 238 active, 196 passive and 29 waterpipe smokers. Subjects were selected from participants of Tehran Lipid and Glucose Study and blood samples were taken 12-14 h after overnight fasting. Mean NOx values were compared between groups by analysis of variance and p values less than 0.05 were considered significant.

Results: Serum NOx concentration was significantly higher in smokers ($28.2 \pm 1.0 \mu\text{mol/l}$) compared to passive ($25.8 \pm 1.0 \mu\text{mol/l}$) and nonsmokers ($25.3 \pm 1.0 \mu\text{mol/l}$) ($p < 0.05$), while no significant difference was found in the level of NOx between passive and waterpipe smokers ($29.0 \pm 1.1 \mu\text{mol/l}$) compared to nonsmokers.

Conclusion: Serum NOx concentration is increased in active smokers, which may be involved in the development of vascular diseases.

Keywords: Nitric oxide, Waterpipe, Cigarette smoke, Human.

* Corresponding author e- mail: zahedi@endocrine.ac.ir
Available online @: www.phypha.ir/ppj

ارتباط بین مصرف دخانیات و غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک

اصغر قاسمی، لیلا صیدمرادی، امیرعباس مومنان، صالح زاهدی اصل*

مرکز تحقیقات غدد درون ریز، پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران

دریافت: ۱۷ اردیبهشت ۸۷ بازبینی: ۲۴ مهر ۸۷ پذیرش: ۲۴ مهر ۸۷

چکیده

مقدمه: دود سیگار تولید اکسید نیتریک را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هدف این تحقیق بررسی ارتباط بین مصرف دخانیات و سطح سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک (NOx) می‌باشد.

روش‌ها: غلظت سرمی NOx در ۲۳۰ فرد غیرسیگاری، ۲۳۸ فرد سیگاری فعال، ۱۹۶ فرد سیگاری غیرفعال و ۲۹ فرد مصرف‌کننده قلیان با استفاده از روش گریس اندازه‌گیری شد. افراد از مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند و نمونه‌گیری خونی پس از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن انجام شد. میانگین NOx با استفاده از آنالیز واریانس بین گروه‌ها مقایسه شد و P کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها: غلظت سرمی NOx در افراد سیگاری فعال ($28/2 \pm 1/0$ میکرومول در لیتر) بالاتر از افراد سیگاری غیرفعال ($25/6 \pm 1/0$ میکرومول در لیتر) و افراد غیرسیگاری ($25/3 \pm 1/0$ میکرومول در لیتر) بود ($P < 0/05$)، در حالیکه غلظت سرمی NOx در افراد سیگاری غیرفعال و مصرف‌کننده قلیان ($29/0 \pm 1/1$) در مقایسه با افراد غیرسیگاری تفاوت معنی‌دار نشان نداد.

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت سرمی اکسید نیتریک در افراد سیگاری فعال تغییر می‌کند و این تغییر ممکن است در القا و تشدید بیماری‌های عروقی نقش داشته باشد.

واژه‌های کلیدی: اکسید نیتریک، قلیان، سیگار، انسان.

مقدمه

ممکن است سبب ایجاد آترواسکلروز شود و خطر ابتلا به بیماری عروق کرونر را افزایش دهد [۵،۲۵]. یافته‌های زیادی نشان می‌دهند که مصرف سیگار، تولید اکسید نیتریک (NO) را تحت تاثیر قرار می‌دهد [۱۴،۱۳۶]. اکسید نیتریک در سلول‌های آندوتلیال، توسط آنزیم سنتز کننده اکسید نیتریک آندوتلیالی از اسید آمینه آرژنین ساخته می‌شود [۲۳]. این مولکول تقریباً در همه سیستم‌های بیولوژیک بدن نقش مهمی ایفا می‌کند [۲۶]. گشادی عروق وابسته به آندوتلیوم [۳] تنظیم تون عروقی، تنظیم جریان و فشار خون از جمله فرایندهایی هستند که اکسید نیتریک در آنها نقش دارد [۲۳].

مصرف قلیان یک روش قدیمی استعمال دخانیات به شمار

مصرف سیگار یک فاکتور مهم خطر ساز برای بیمارهای قلبی - عروقی به شمار می‌رود که با آترواسکلروز و بیماری‌های عروقی همراه است [۲۳،۱۹]. نقص در عملکرد آندوتلیوم در افراد سیگاری فعال و غیرفعال مشاهده شده است [۱۹،۵]. بین مصرف سیگار یا قرارگیری در معرض دود سیگار با کاهش میزان مواد گشادکننده عروقی وابسته به آندوتلیوم ارتباط وجود دارد [۲۲] بطوریکه گزارش شده است که قرارگیری در معرض دود سیگار

zahedi@endocrine.ac.ir

www.phypha.ir/ppj

* نویسنده مسئول مکاتبات:

وبگاه مجله:

بدنی (BMI) از تقسیم وزن بر مجذور قد (برحسب متر) محاسبه شد. برای اندازه‌گیری فشار خون افراد ابتدا به مدت ۱۵ دقیقه استراحت کردند و سپس با استفاده از فشار سنج جیوه‌ای و استاندارد فشار خون آنها ۲ بار اندازه‌گیری می‌شد و میانگین آن محاسبه گردید.

بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن یک نمونه خون از افراد گرفته شد و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۳۰-۴۵ دقیقه سانتریفوژ گردید. سرم آن تا زمان اندازه‌گیری (در مدت ۱۰ روز) در فریزر ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد.

از افراد شرکت کننده رضایت نامه کتبی جهت شرکت در مطالعه گرفته شد و انجام این پژوهش توسط کمیته اخلاق پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تایید شد.

سطح سرمی NOx با روش گریس اندازه‌گیری شد [۱۶]. بطور خلاصه نمونه‌های سرم با اضافه کردن پودر سولفات روی (۱۵ میلی گرم در هر میلی‌لیتر) پروتئین‌زدایی شدند و پس از سانتریفوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۱۰۰۰۰g، ۱۰۰ میکرولیتر از محلول رویی وارد چاهک میکروپلیت شد و ۱۰۰ میکرولیتر کلرید وانا دیوم III (۸ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) به هر چاهک اضافه شد. سپس محلول‌های گریس (۵۰ میکرولیتر سولفانیل آمید ۲ درصد و ۵۰ میکرولیتر N-۱ نفتیلن اتیلن دی آمین دی هیدروکلرید (۰/۱ درصد) اضافه گردید. بعد از ۳۰ دقیقه انکوباسیون در ۳۷ درجه سانتی‌گراد، جذب نوری در طول موج ۵۴۰ نانومتر با استفاده از دستگاه خوانشگر الایزا (تکان، ساخت کشور اتریش) قرائت گردید. غلظت NOx سرمی با استفاده از منحنی استاندارد خطی ترسیم شده در غلظت‌های ۰ تا ۱۰۰ میکرومول در لیتر نیترات سدیم محاسبه گردید. ضریب تغییرات درون و برون سنجش به ترتیب ۴/۴ و ۵/۲ و بازیافت روش ۱/۵±۹۳ درصد بود.

گلوکز سرم با روش آنزیماتیک و با استفاده از کیت گلوکز اکسیداز شرکت پارس آزمون (تهران، ایران) اندازه‌گیری شد. ضرایب تغییرات درون و برون سنجش هر دو ۲/۲ درصد بود. برای اندازه‌گیری چربی‌های خون کیت‌های کلسترول تام و تری‌گلیسرید شرکت پارس آزمون (تهران - ایران) استفاده شد. اندازه‌گیری لیپوپروتئین‌های با چگالی بالا بعد از رسوب لیپوپروتئین‌های حاوی آپولیپوپروتئین B با استفاده از

می‌رود که در سالهای اخیر مصرف آن خصوصاً در جوامع عربی و خاورمیانه افزایش یافته است [۱۵]. در حالیکه کشیدن سیگار شایع‌ترین روش استعمال دخانیات در ایران به شمار می‌رود اما اخیراً مصرف قلیان به ویژه در نوجوانان افزایش یافته است [۱۷]. علی‌رغم هشدارهای سیستم‌های بهداشتی در مورد عدم مصرف قلیان استفاده از این روش قدیمی استعمال تنباکو روز به روز در حال گسترش است، از طرف دیگر در مورد اثرات زیانبار استفاده از قلیان اطلاعات کمی در دسترس است [۷].

براساس دانش ما، تاکنون سطوح سرمی NOx در افراد سیگاری غیرفعال و افراد مصرف کننده قلیان مورد بررسی قرار نگرفته است لذا هدف از مطالعه حاضر بررسی و مقایسه سطح سرمی اکسید نیتریک، به عنوان شاخصی از تولید این ماده توسط اندوتلیوم، در افراد سیگاری فعال و غیر فعال و همچنین در مصرف کنندگان قلیان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

غلظت سرمی نیتريت و نیترات، (NOx) در ۲۳۰ فرد غیرسیگاری، ۲۳۸ فرد سیگاری فعال، ۱۹۶ فرد سیگاری غیرفعال و ۲۹ فرد مصرف کننده قلیان اندازه‌گیری شد. افراد سیگاری فعال، غیرفعال و افراد مصرف کننده قلیان با افراد غیرسیگاری از لحاظ سن جور شدند. در این مطالعه فقط، مردها مورد بررسی قرار گرفتند و بطور تصادفی از شرکت کنندگان در مطالعه قند و لیپید تهران انتخاب شدند. افراد در مطالعه قند و لیپید تهران توسط نمونه‌گیری خوشه‌ای چند مرحله‌ای از بین ساکنان منطقه ۱۳ تهران به عنوان یک نمونه که معرف جامعه شهری تهران می‌باشد انتخاب شده‌اند که جزییات آن در جای دیگری چاپ شده است [۲].

افرادی که بیش از یک نخ سیگار در روز مصرف می‌کردند به عنوان سیگاری فعال و افرادی که حداقل به مدت یک ساعت در روز در خانه یا محل کار در معرض دود سیگار قرار داشتند به عنوان سیگاری غیرفعال در نظر گرفته شدند [۱]. اشخاصی که یکبار در روز قلیان مصرف می‌کردند جزء افراد مصرف کننده قلیان محسوب شدند.

وزن افراد با استفاده از ترازوی دیجیتال با دقت ۱۰۰ گرم در حالیکه پوشش افراد حداقل بود و کفش نداشتند اندازه‌گیری شد. قد در حالت ایستاده بدون کفش اندازه‌گیری شد. شاخص توده

جدول ۱- میانگین و خطای معیار مشخصات پایه افراد شرکت کننده در مطالعه^a

تعداد	افراد غیر سیگاری		افراد سیگاری	
	غیر فعال	فعال	غیر فعال	فعال
۲۹	۱۹۶	۲۳۸	۲۳۰	
سن (سال)	۳۶/۵ ± ۳/۵	۳۹/۷ ± ۱/۱	۴۵/۶ ± ۰/۱	۴۴/۸ ± ۰/۹
فشار خون سیستولی (میلی متر جیوه)	۱۱۷ ± ۳	۱۱۸ ± ۱	۱۱۹ ± ۱	۱۱۵ ± ۱
فشار خون دیاستولی (میلی متر جیوه)	۷۲ ± ۲	۷۵ ± ۱	۷۵ ± ۱	۷۲ ± ۱
ضربان قلب (ضربه در دقیقه)	۷۸ ± ۲	۷۵ ± ۱	۷۵ ± ۱	۷۵ ± ۱
قند خون ناشتا (میلی گرم در صد میلی لیتر)	۹۷/۲ ± ۷/۱	۹۵/۱ ± ۲	۹۷/۵ ± ۲	۹۸/۲ ± ۲/۴
نمایه توده بدنی (کیلوگرم بر متر مربع)	۲۶/۳ ± ۰/۸۰	۲۶/۹ ± ۰/۱۰	۲۷/۲۸ ± ۰/۲۹	۲۶/۴۳ ± ۰/۳۲
کلسترول تام سرمی (میلی گرم در صد میلی لیتر)	۱۸۳/۹ ± ۷/۸	۱۸۰/۹ ± ۲/۶	۱۸۹/۸ ± ۲/۴	۱۹۱/۳ ± ۲/۵
لیپوپروتئین های با چگالی بالا (میلی گرم در صد میلی لیتر)	۳۷/۳ ± ۱/۵	۳۸/۲ ± ۰/۱	۳۷/۹ ± ۰/۵	۳۷/۰ ± ۰/۶
لیپوپروتئین های با چگالی پایین (میلی گرم در صد میلی لیتر)	۱۱۵/۱ ± ۷/۲	۱۱۰/۸ ± ۲/۲	۱۱۹/۷ ± ۲/۳	۱۱۸/۷ ± ۲/۲
تری گلیسیرید سرمی (میلی گرم در صد میلی لیتر)	۱۴۶/۹ ± ۱/۱	۱۴۱/۲ ± ۱/۰	۱۴۲/۶ ± ۱/۰	۱۵۴/۴۷ ± ۱/۰*

a: مقادیر بر اساس سن تعدیل شده اند.

† میانگین هندسی ± خطای معیار ارائه شده است. * P < ۰/۰۵ در مقایسه با افراد غیر سیگاری

کوواریانت در نظر گرفته شد. برای مقایسات چندگانه از آزمون بون فرونی استفاده شد. P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

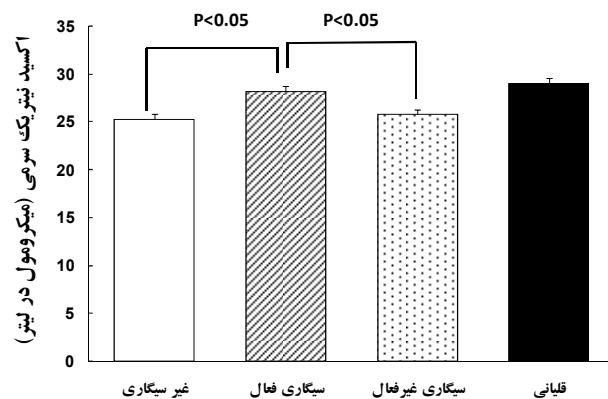
یافته‌ها

خصوصیات پایه و پارامترهای بیوشیمیایی افراد شرکت کننده در مطالعه در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. میانگین غلظت سرمی تری گلیسیرید در افراد سیگاری فعال بالاتر از افراد غیرسیگاری بود (بدلیل نامتقارن بودن توزیع داده‌های مربوط به غلظت تری گلیسیرید سرمی، میانگین هندسی آن گزارش شده است)، اما تفاوتی در دیگر پارامترها بین افراد غیرسیگاری با افراد سیگاری فعال و غیرفعال و کسانی که قلیان مصرف می‌کردند وجود نداشت.

غلظت سرمی NOx به طور معنی‌داری ($P < ۰/۰۵$) در افراد سیگاری فعال ($۲۸/۲ \pm ۱/۰$ میکرومول در لیتر) بالاتر از افراد سیگاری غیرفعال ($۲۵/۸ \pm ۱$ میکرومول در لیتر) و افراد غیرسیگاری ($۲۵/۳ \pm ۱/۰$ میکرومول در لیتر) بود. تفاوت معنی‌داری بین افراد سیگاری غیرفعال ($۲۵/۸ \pm ۱/۰$ میکرومول در لیتر) و کسانی که قلیان می‌کشیدند ($۲۹/۰ \pm ۱/۱$ میکرومول در لیتر) در مقایسه با افراد غیرسیگاری وجود نداشت (شکل ۱).

اسیدفسفوتنگستیک انجام شد. غلظت لیپوپروتئین‌های با چگالی پایین با استفاده از فرمول فریدوالد محاسبه شد [۹]. ضریب تغییرات برون و درون سنجش در مورد کلسترول تام ۵ و ۲ و در مورد تری گلیسیرید ۱/۶ و ۰/۶ درصد بود. سنجش نمونه‌ها با استفاد از اوتوآنالیزر سلکترا ساخت هلند انجام شد.

آنالیز داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS (ویرایش ۱۵) انجام شد و داده‌ها به صورت میانگین $\pm$ خطای معیار بیان شده‌اند. بدلیل نامتقارن بودن توزیع داده‌های مربوط به غلظت NOx و تری گلیسیرید سرمی، لگاریتم آنها در آنالیز وارد شد و میانگین هندسی آنها گزارش گردید. برای مقایسه NOx سرم بین گروه‌های مختلف از آنالیز کوواریانس استفاده گردید و سن به عنوان



شکل ۱- غلظت سرمی متابولیت‌های اکسید نیتریک در گروه‌های سیگاری، غیرسیگاری و مصرف کننده قلیان

بحث

نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که غلظت سرمی NOx در افراد سیگاری فعال بالاتر از افراد سیگاری غیرفعال و افراد غیرسیگاری می‌باشد. این یافته‌ها نشان می‌دهد که متابولیسم اکسید نیتريك در افراد سیگاری تغییر می‌کند و ممکن است اثرات فیزیولوژیک یا پاتولوژیک داشته باشد. سیگار حاوی مقادیر زیادی رادیکال‌های آزاد می‌باشد که سبب ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند [۲۳]. در مدل‌های تجربی نشان داده شده است که در افراد سیگاری فعال غلظت خونی آنیون سوپراکسید بالا می‌رود [۲۱]. موافق با این گزارش در مطالعه حاضر غلظت سرمی اکسید نیتريك در خون افراد سیگاری افزایش نشان داد. گزارش شده است که کشیدن سیگار در انسان ساخته شدن اکسید نیتريك را افزایش می‌دهد [۸]. همانطور که در مطالعات کشت سلولی نشان داده شده است [۱۸] احتمال دارد که در پاسخ به افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن بیان نوع القایی آنزیم سنتزکننده اکسید نیتريك افزایش پیدا کند که ممکن است ناشی از فعال شدن پاسخ‌های ایمنی آنها باشد [۲۴]. موافق با نتایج این مطالعه چاوز و همکاران (۲۰۰۷) نشان داده‌اند که افرادی که بیش از ۱۰۰ نخ سیگار در زندگی خود مصرف کرده‌اند غلظت اکسید نیتريك سرمی بالاتری دارند [۸]. ممکن است با توجه به نقش‌های محافظتی اکسید نیتريك در بیماری‌های قلبی-عروقی و عملکرد اندوتلیوم، افزایش سطح سرمی این ماده در افراد سیگاری فعال متناقض به نظر برسد اما مطالعات نشان داده‌اند که غلظت‌های زیاد اکسید نیتريك پاتولوژیک است و می‌تواند منجر به ایجاد آسیب در بسیاری از بافت‌های بدن شود [۲۰]. این احتمال وجود دارد که در افراد سیگاری افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن از طریق غیر فعال کردن اکسید نیتريك فراهم زیستی آن را کم کرده و منجر به افزایش تولید آن از طریق ایزوفرمل القایی سنتز کننده اکسید نیتريك شود. اثر مصرف سیگار بر غلظت سرمی اکسید نیتريك موضوعی مورد اختلاف است و برخلاف نتایج این مطالعه کاهش غلظت سرمی اکسید نیتريك در افراد سیگاری قهار و یا بلافاصله بعد از مصرف سیگار نشان داده شده است [۱۹، ۲۳]. این اختلاف ممکن است به نوع مصرف دخانیات مربوط باشد چون در مطالعات فوق بررسی‌ها بدنبال مصرف حاد سیگار و یا در افراد سیگاری قهار

انجام شده است درحالی‌که در مطالعه حاضر اینگونه نبوده است. از طرف دیگر جنس افراد شرکت کننده در مطالعه نیز ممکن است نقش داشته باشد، در مطالعات ذکر شده هر دو جنس بررسی شده‌اند در حالی‌که این مطالعه فقط در مردها انجام شد. گزارش شده است که غلظت سرمی اکسید نیتريك در مردان نسبت به زنان بالاتر است [۱۰، ۱۲].

در مطالعه حاضر غلظت سرمی NOx تفاوتی را در افراد سیگاری غیرفعال در مقایسه با افراد غیرسیگاری نشان نداد. مطالعه مشابهی در مورد غلظت سرمی NOx در افراد سیگاری غیرفعال پیدا نشد اما نتایج یک مطالعه نشان می‌دهد که در این افراد گشادی عروق وابسته به اندوتلیوم که عمدتاً از طریق رهایش اکسید نیتريك واسطه می‌شود، کاهش نشان می‌دهد [۵]. همچنین گزارش شده است که گشادی عروق کرونر به واسطه اندوتلیوم در افرادی که به طور غیرفعال به مدت طولانی در معرض دود سیگار قرار می‌گیرند مختل می‌شود [۲۲]. با این حال گزارش شده است که بین ساعت مواجهه با دود سیگار و نقص در عملکرد اندوتلیوم رابطه معکوس وجود دارد [۵، ۲۲]، بنابراین این انتظار می‌رود که در افراد سیگاری غیر فعال نیز سطح سرمی اکسید نیتريك دچار تغییر شود، اما در این مطالعه تفاوت معنی داری مشاهده نشد که ممکن است مربوط به زمان نسبتاً پایین مواجهه با دود سیگار در گروه سیگاری غیرفعال ($0.5 \pm 1/5$ ساعت در روز) باشد.

لذا احتمال دارد که افزایش غلظت سرمی NOx ناشی از افزایش بیان فرم القایی آنزیم سنتزکننده اکسید نیتريك در اثر استرس اکسیداتیو و یا دیگر مکانیسم‌ها باشد، که در افراد سیگاری غیر فعال به دلیل مواجهه نسبتاً پایین این مکانیسم‌ها قادر به فعال کردن سیستم‌های جبرانی و افزایش سطح سرمی NOx نباشند.

در این مطالعه، غلظت سرمی NOx در افرادی که قلیان می‌کشیدند در مقایسه با افراد غیرسیگاری بالاتر بود اما این تفاوت از نظر آماری معنی دار نشد که علت آن ممکن است تعداد کم افراد در گروه قلیان در مقایسه با دیگر گروه‌ها باشد.

با در نظر گرفتن این که پیشنهاد شده که اکسید نیتريك مشتق از غذا در تعیین غلظت سرمی NOx نقش دارد لذا عدم دسترسی به رژیم غذایی افراد می‌تواند جزء محدودیت‌های این مطالعه باشد [۱۱]. اما با توجه به این که در این مطالعه نمونه

and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 334 (1996) 150-4.

- [5] Celermajer Ds, Sorensen Ke, Georgakopoulos D, Bull C, Thomas O, Robinson J, Deanfield Je, Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 88 (1993) 2149-55.
- [6] Chaouachi Kt, The narghile (hookah, shisha, goza) epidemic and the need for clearing up confusion and solving problems related with model building of social situations. *Sci World J* 7 (2007) 1691-6.
- [7] Chavez J, Cano C, Souki A, Bermudez V, Medina M, Ciszek A, Amell A, Vargas Me, Reyna N, Toledo A, Cano R, Suarez G, Contreras F, Israili Zh, Hernandez-Hernandez R, Valasco M, Effect of cigarette smoking on the oxidant/antioxidant balance in healthy subjects. *Am J Ther* 14 (2007) 189-93.
- [8] Friedewald Wt, Levy Ri, Fredrickson Ds, Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 18 (1972) 499-502.
- [9] Ghasemi A, Zahedi Asl S, Mehrabi Y, Saadat N, Azizi F, Serum nitric oxide metabolite levels in a general healthy population: Relation to sex and age. *Life Sci* 83 (2008) 326-31.
- [10] Himeno M, Ishibashi T, Nakano S, Furuya K, Kigoshi T, Uchida K, Nishio M, A practical procedure for achieving a steady state of NOx concentration in plasma: with special reference to the NOx content of Japanese daily food. *Tohoku J Exp Med* 199 (2003) 95-110.
- [11] Jilma B, Kastner J, Mensik C, Vondrovec B, Hildebrandt J, Krejcy K, Wagner Of, Eichler Hg, Sex differences in concentrations of exhaled nitric oxide and plasma nitrate. *Life Sci* 58 (1996) 469-76.
- [12] Kiowski W, Linder L, Stoschitzky K, Pfisterer M, Burckhardt D, Burkart F, Buhler Fr, Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. *Circulation* 90 (1994) 27-34.
- [13] Kugiyama K, Yasue H, Ohgushi M, Motoyama T, Kawano H, Inobe Y, Hirashima O, Sugiyama S, Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol* 28 (1996) 1161-7.

خون بعد از ۱۲ تا ۱۴ ساعت ناشتا بودن گرفته شد و گزارش‌ها نشان می‌دهد که در مدت ۱۲ ساعت نیترات مشتق از غذا از پلاسما پاک می‌شود [۱۹] این محدودیت یافته‌های این مطالعه را تحت تاثیر قرار نخواهد داد و همچنین نشان داده شده است که در زمان ناشتا بودن تشکیل آنزیماتیک اکسید نیتریک، متشا اغلب نیترات موجود در خون است [۴].

در مجموع نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که تغییر متابولیسم اکسید نیتریک در پاتوفیزیولوژی اختلالات مرتبط با مصرف سیگار باید مورد توجه قرار گیرد. همچنین با توجه به یافته‌های این مطالعه به نظر می‌رسد که اثر مصرف قلیان بر متابولیسم اکسید نیتریک مشابه اثر سیگار باشد، اگر چه برای اظهار نظر قطعی مطالعات بیشتر مورد نیاز است.

سپاسگزاری

این مطالعه با حمایت مالی پژوهشکده علوم غدد درون ریز و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (طرح شماره ۱۷۷) انجام شد. از زحمات سرکار خانم‌ها خراسانی و حسنی تقدیر و تشکر می‌شود.

منابع

- [1] Azizi F, Rahmani M, Emami H, Mirmiran P, Hajipour R, Madjid M, Ghanbili J, Ghanbarian A, Mehrabi Y, Saadat N, Salehi P, Mortazavi N, Heydarian P, Sarbazi N, Allahverdian S, Saadati N, Ainy E, Moeini S, Cardiovascular risk factors in an Iranian urban population: Tehran lipid and glucose study (phase 1). *Soz Praventivmed* 47 (2002) 408-26.
- [2] Barua Rs, Ambrose Ja, Eales-Reynolds Lj, Devoe Mc, Zervas Jg, Saha Dc, Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 104 (2001) 1905-10.
- [3] Bryan Ns, Grisham Mb, Methods to detect nitric oxide and its metabolites in biological samples. *Free Radic Biol Med* 43 (2007) 645-57.
- [4] Celermajer Ds, Adams Mr, Clarkson P, Robinson J, Mccredie R, Donald A, Deanfield Je, Passive smoking

- [20] Raij L, Demaster Eg, Jaimes Ea, Cigarette smoke-induced endothelium dysfunction: role of superoxide anion. *J Hypertens* 19 (2001) 891-7.
- [21] Sumida H, Watanabe H, Kugiyama K, Ohgushi M, Matsumura T, Yasue H, Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *J Am Coll Cardiol* 31 (1998) 811-815.
- [22] Tsuchiya M, Asada A, Kasahara E, Sato Ef, Shindo M, Inoue M, Smoking a single cigarette rapidly reduces combined concentrations of nitrate and nitrite and concentrations of antioxidants in plasma. *Circulation* 105 (2002) 1155-7.
- [23] Wang Hy, Ma L, Li Y, Cho Ch, The role of nitric oxide on cigarette smoke-induced programmed cell death in the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 36 (2001) 235-40.
- [24] Wells Aj, Passive smoking as a cause of heart disease. *J Am Coll Cardiol* 24 (1994) 546-54.
- [25] WHO guidelines for controlling and monitoring the tobacco epidemic. Geneva: World Health Organization. 1998.
- [26] Yoon S, Moon J, Shin C, Kim E, Jo Sa, Jo I, Smoking status-dependent association of the 27-bp repeat polymorphism in intron 4 of endothelial nitric oxide synthase gene with plasma nitric oxide concentrations. *Clin Chim Acta* 324 (2002) 113-20.
- [14] Maziak W, Ward Kd, Afifi Soweid Ra, Eissenberg T, Tobacco smoking using a waterpipe: a re-emerging strain in a global epidemic. *Tob Control* 13 (2004) 327-33.
- [15] Miranda Km, Espey Mg, Wink Da, A rapid, simple spectrophotometric method for simultaneous detection of nitrate and nitrite. *Nitric Oxide* 5 (2001) 62-71.
- [16] Momenan A, Ghanbarian A, Etemadi A, Azizi F, The rising prevalence of waterpipe smoking among Iranian adolescents: Tehran Lipid and Glucose Study. *Proceedings of the 13th World Congress on Tobacco OR Health (WCTOH), 2006 July 12-15, Washington, DC, USA*. 2006
- [17] Muller T, Gebel S, The cellular stress response induced by aqueous extracts of cigarette smoke is critically dependent on the intracellular glutathione concentration. *Carcinogenesis* 19 (1998) 797-801.
- [18] Node K, Kitakaze M, Yoshikawa H, Kosaka H, Hori M, Reversible reduction in plasma concentration of nitric oxide induced by cigarette smoking in young adults. *Am J Cardiol* 79 (1997) 1538-41.
- [19] Perreault M, Marette A, Targeted disruption of inducible nitric oxide synthase protects against obesity-linked insulin resistance in muscle. *Nat Med* 7 (2001) 1138-43.