

اثر استنشاق بخار رنگ روغن بر سطح سرمی پرولاکتین در موش صحرایی

نویسندگان: ساحل ولدان طاهباز^{۱*}، رحیم احمدی^۲، مریم سیاوشی^۳ و نوشین امینی^۴

۱. کارشناسی ارشد گروه میکروبیولوژی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران
۲. استادیار و دکترای فیزیولوژی گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، ایران
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، ایران
۴. دانشجوی کارشناسی ارشد گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، ایران

E-mail: s_valadan@ymail.com

* نویسنده مسئول: ساحل ولدان طاهباز

چکیده

مقدمه و هدف: مطالعات نشان می‌دهند که قرارگیری در معرض بخار رنگ و مواد شیمیایی، اختلال‌های فیزیولوژیک را در پی دارد. هدف از این مطالعه، بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی نر و ماده است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی - آزمایشگاهی، ۱۵ سر موش صحرایی نر و ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به‌طور تصادفی به گروه‌های پنج‌سری کنترل، و مواجهه با ۱ و ۸ ساعت بخار رنگ در روز تقسیم شدند. پس از ده هفته، خون‌گیری به روش قلب باز انجام گرفت و پس از تهیه سرم، سطح سرمی هورمون پرولاکتین با استفاده از روش رادیوایمنواسی (IAR) اندازه‌گیری شد و در نهایت، داده‌ها با به‌کارگیری آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

نتایج: سطح سرمی پرولاکتین در هر دو گروه نر و ماده در گروه مواجهه با ۱ و ۸ ساعت بخار رنگ، نسبت به گروه کنترل، افزایشی معنی‌دار یافت ($P < 0/001$). برخلاف گروه‌های نر، در گروه‌های ماده، سطح سرمی پرولاکتین در گروه ۸ ساعت مواجهه با بخار رنگ، نسبت به گروه ۱ ساعت مواجهه با بخار رنگ، بیشتر افزایش داشت ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: نتایج بیانگر آن هستند که مواجهه با بخار رنگ می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی پرولاکتین شود که این امر می‌تواند اختلال‌های فیزیولوژیک دیگری را در پی داشته باشد.

واژگان کلیدی: بخار رنگ روغنی، پرولاکتین، موش صحرایی.

دوماهنامه علمی-پژوهشی
دانشگاه شاهد
سال بیست و دوم - شماره ۱۱۵
اسفند ۱۳۹۳

دریافت: ۱۳۹۳/۰۹/۲۶
آخرین اصلاح‌ها: ۱۳۹۳/۱۱/۰۸
پذیرش: ۱۳۹۳/۱۱/۱۴

مقدمه

مانند اتر، چسب‌ها؛ انواع اسپری‌ها، رنگ‌های شیمیایی و... در این گروه قرار می‌گیرند (۶). بعضی از موادی که در ترکیب رنگ‌ها وجود دارند، ممکن است بر اثر تماس‌های طولانی با پوست بدن، موجب تحریک‌های پوستی شوند و در حالت‌های مختلف به ایجاد تورم‌های پوستی بینجامند (۸). میزان ورود مواد شیمیایی به بدن و چگونگی در معرض قرار گرفتن فرد با آنها، از جمله مهم‌ترین موارد در خصوص اثر یک ماده شیمیایی بر انسان است. مواد شیمیایی می‌توانند از طرقی مختلف، نظیر روش‌های تنفسی (ورود از راه دستگاه تنفس)، گوارشی (ورود از راه دستگاه گوارش) و تماس پوستی به بدن انسان وارد شوند. به جز موارد خورنده (اسیدها و بازها)، اغلب مواد سمی در بدو ورود، اثری مضر بر بدن نداشته‌اند، ولی می‌توانند در فرایندهای فیزیولوژیکی بدن انسان، شامل جذب، توزیع و نگهداری، انتقال و حذف مواد، شرکت کنند. برای ایجاد سمیت، ضروری است که ماده شیمیایی یا محصولات ناشی از نقل و انتقال‌های بیولوژیکی آن، با غلظت و در زمانی مشخص به نقاط بحرانی بدن (عضوهایی خاص در بدن)، برسند (۹). ذرات استنشاق‌شده، ممکن است در مجاری تنفسی فوقانی، اثر تحریکی داشته، یا در داخل شش‌ها نفوذ کنند و عوارضی را در شش‌ها ایجاد کنند که به اختلال‌هایی در اعمال تنفسی منجر شوند. از جمله ذرات معلق در هوا، عنصر سرب است که بیشتر از طریق تنفس به بدن وارد می‌شود و قابلیت حمل اکسیژن را در خون کم می‌کند لذا اکسیژن کافی به مغز نمی‌رسد؛ این نارسایی در کودکان می‌تواند به عقب‌ماندگی ذهنی منجر شود؛ همچنین، سرب می‌تواند روی دستگاه خون‌ساز کلیه و مجاری ادراری اثر بگذارد. آثار مزمن، ممکن است [مواردی] نظیر سردرد، ضعف، سستی، یبوست، خط آبی یا پورتون در سرتاسر لثه‌ها، بی‌اشتهایی و کم‌خونی باشند؛ از آثار نامطلوب دیگر، کاهش میدان دید است که بر اثر این کاهش، حمل و نقل با اشکال‌هایی روبه‌رو شود؛ به‌علاوه، آثار روانی کاهش

پرولاکتین، هورمونی پروتئینی است که در جانوران مختلف، بسیار تنوع دارد به طوری که در ماهی‌ها دو نوع پرولاکتین A و B وجود دارد. پرولاکتین در انسان، ساختاری شبیه هورمون رشد دارد و وزن مولکولی آن از ۱۶ تا ۲۲ کیلودالتون یا بزرگ‌تر، متغیر است. پرولاکتین در اوایل سال ۱۹۳۰ در گوسفند کشف شد (۱)؛ سلول‌های لاکتوتروف در قسمت قدامی غده هیپوفیز، این هورمون را ترشح می‌کنند؛ همچنین در دسیدوآی رحم باردار، میومتر رحم، پستان، گلبول‌های سفید و پروستات نیز تولید می‌شود (۲،۳). مهار تولید پرولاکتین مادری در اواخر دوره شیردهی، به سندرم متابولیک و کم‌کاری تیروئید در نوزادان بالغ منجر می‌شود (۴). ترشح پرولاکتین تولیدشده در غده هیپوفیز قدامی، پیامدهایی خاص را در هر دو جنس نر و ماده به دنبال دارد (۵). مدتی طولانی است که هورمون پرولاکتین به‌عنوان یک عامل محرک بالقوه ایمنی در چند اختلال خودایمنی، از جمله ام‌اس و مدل حیوانی بیماری آنسفالومیلیت خودایمن تجربی آن، مورد بحث بوده است (۶). در مطالعه‌ای که در شرایط آزمایشگاهی و زنده، روی اثر پرولاکتین در ماکروفاژهای کلیه ماهی آزاد اقیانوس اطلس انجام گرفت، نشان داده شد که پرولاکتین، سیستم ایمنی ذاتی پستانداران را تحت تأثیر قرار می‌دهد (۷).

از طرفی، مواد استنشاقی، شامل مواد شیمیایی گوناگونی هستند که به سرعت تبخیر می‌شوند؛ این مواد، برخلاف سایر موادی که مورد سوء مصرف قرار می‌گیرند و بر اساس تأثیری که بر سیستم اعصاب مرکزی می‌گذارند، تقسیم‌بندی می‌شوند، برمبنای شیوه مصرف مشترکی که دارند در یک گروه جای گرفته‌اند. مواد استنشاقی بر اساس عملکرد داروشناختی خود به سه دسته تقسیم می‌شوند: «حلال‌های فرار، نیتروس اکسید و نیتريت‌ها»؛ گروه اول، یعنی حلال‌های فرار، شایع‌ترین مواد استنشاقی مورد سوء مصرف هستند؛ انواع سوخت‌ها مانند بنزین، گازوئیل و گاز فندک؛ داروهای بیهوشی

حوزه رعایت اصول بهداشتی و پیشگیری از مواجهه با بخار رنگ‌های روغنی به‌منظور حفظ سلامت بدن، مؤثر خواهند بود.

روش بررسی

این مطالعه از نوع تجربی - آزمایشگاهی است؛ طی این پژوهش، ۱۵ سر موش صحرایی نر و ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از مؤسسه انستیتو پاستور خریداری شدند. موش‌ها، در دامی حدود 22 ± 2 درجه سانتی‌گراد و دوره نوری - تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن آغاز دوره نوری از ساعت ۸ صبح نگهداری شدند؛ در این پژوهش، موش‌های نر و ماده به‌طور جداگانه، به سه گروه پنج‌سری نر و سه گروه پنج‌سری ماده به‌صورت تصادفی تقسیم شدند. از آنجاکه تحقق هر پژوهش حیوانی صحیح، نیازمند دسترسی به تسهیلات مناسب کار با حیوانات آزمایشگاهی و از همه مهم‌تر، حیواناتی سالم است، نگهداری از حیوانات آزمایشگاهی با تجهیزات و امکاناتی پیشرفته و به‌روز، به‌منظور دستیابی به این امر صورت گرفته است.

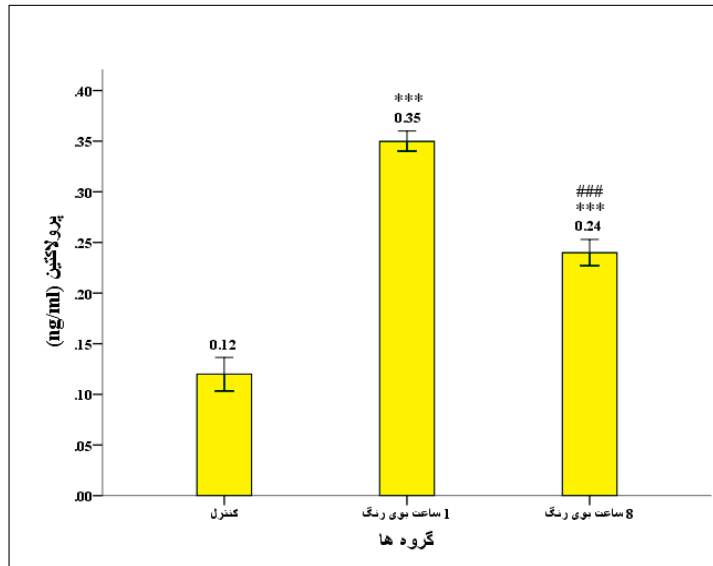
در گروه کنترل، مداخله‌ای صورت نگرفت و گروه‌های مورد آزمایش، روزانه به مدت ۱ و ۸ ساعت در تماس با بخار رنگ قرار گرفتند و سطح هورمون پرولاکتین، با استفاده از روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری شد. رادیوایمونواسی (RIA) آزمایشگاهی، طریقه‌ای بسیار حساس در روش مورد استفاده برای اندازه‌گیری غلظت آنتی‌ژن (به‌عنوان نمونه، سطح هورمون‌ها در خون) با به‌کارگیری آنتی‌بادی است. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS₂₁ و آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه تجزیه و تحلیل شدند. برای مقایسه میان‌گروهی از آزمون تعقیبی توکی (Tukey) استفاده شد.

میدان دید در یک منطقه که ساکنان آن از تماشای زیبایی‌های طبیعی، محروم می‌شوند، قابل‌ملاحظه است (۱۰۸). غلظت بخار موجود در هوای محیط به میزان فرار بودن حلال بستگی دارد؛ بنابراین حلال‌های دارای نقطه جوش بالا و نرم‌کننده‌ها، کم‌خطرتر خواهند بود؛ استفاده از متانول، بنزول و سیکلوهگزانون نیز خالی از اشکال نیست؛ تولوئن و زایلین نیز کمی، سمی‌اند. تولوئن، زایلین، مینرال اسپریت و ایزوبوتیل کیتون علاوه بر سمی بودن، اشک‌آور نیز هستند؛ البته استنشاق [این مواد] و تماس بدن با حلال‌های غیرسمی نیز در درازمدت روی ارگانسیم بدن انسان و محیط زیست، تأثیری نامطلوب می‌گذارند و باید از انتشار و تنفس بی‌رویه آنها جلوگیری کرد. شرایط رنگ‌آمیزی و مضر بودن حلال‌ها از کاری به کار دیگر تغییر می‌کند (۱)؛ این حلال‌ها و مواد فرار، مهم‌ترین عوامل آلودگی هوا هستند. رنگ‌های وینیلی گرمانرم و رنگ‌های کلروکائوچو با وجود درصد بالای مواد آلی فرار موجود در آنها، به‌عنوان یکی از پوشش‌های مهم در مصارف مختلف به‌کار گرفته می‌شوند. بیشترین آلودگی هوا، هنگام استفاده از روش پاششی در رنگ‌آمیزی پیش‌می‌آید. در بیشتر رنگ‌ها از حلال‌هایی با نقطه اشتعال بالا (بیش از ۳۸ درجه سلسیوس) استفاده می‌شود (۹).

از آنجاکه هورمون پرولاکتین، یکی از هورمون‌های بسیار مهم بدن است که عملکرد سیستم‌های مختلف بدن را تحت تأثیر خود قرار می‌دهد و همچنین از آنجاکه بسیاری از شاغلان در صنعت رنگ‌سازی یا شاغلان در حرفه رنگ‌آمیزی ساختمان‌ها و تأسیسات، برای مدتی طولانی در مواجهه با بخار رنگ قرار دارند و نیز از آنجاکه مطالعات انجام‌یافته در زمینه آثار فیزیولوژیک ناشی از استنشاق مواد شیمیایی از جمله رنگ‌های روغنی در مواردی قابل توجه، ضدونقیض‌اند، بر این مبنا، مطالعه حاضر به بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی نر و ماده می‌پردازد؛ نتایج حاصل از این تحقیق در

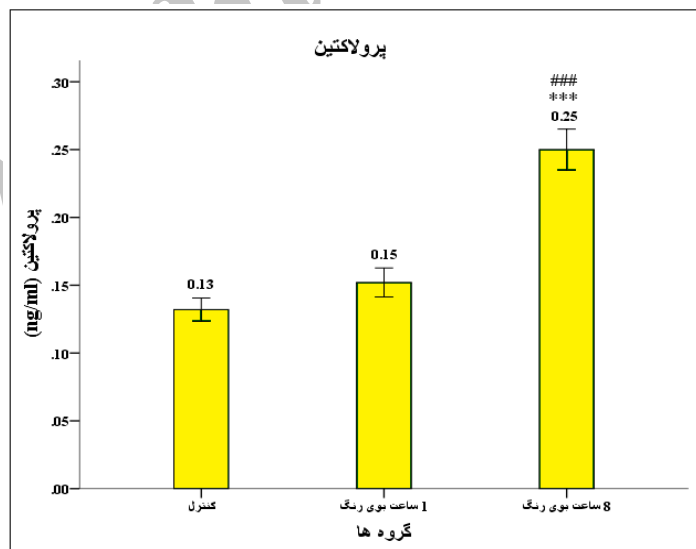
یافته‌ها

نمودارهای شماره ۲ و ۱، نشانگر سطح سرمی پرولاکتین در گروه‌های روزانه ۱ و ۸ ساعت مواجهه با بخار رنگ در موش‌های صحرایی نر و ماده هستند.



نمودار ۱. سطح سرمی پرولاکتین در گروه‌های کنترل و مواجهه روزانه با ۱ و ۸ ساعت بخار رنگ روغنی در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

* بیانگر وجود اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل و # بیانگر معناداری نسبت به گروه دریافت‌کننده ۱ ساعت بخار رنگ روغنی است. (***) $P < 0.001$ و (###) $P < 0.001$.



نمودار ۲. سطح سرمی پرولاکتین در گروه‌های کنترل و مواجهه روزانه با ۱ و ۸ ساعت بخار رنگ روغنی در موش‌های صحرایی ماده نژاد ویستار

* بیانگر وجود اختلاف معنادار نسبت به گروه کنترل و # بیانگر معناداری نسبت به گروه دریافت‌کننده ۱ ساعت بخار رنگ روغنی است. (***) $P < 0.001$ و (###) $P < 0.001$.

درمقابل، برخی از مطالعات نشان می‌دهند که قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی از جمله تولون، زایلن و استائرن، بر ترشح و سطح سرمی پرولاکتین تأثیری ندارد (۱۴).

با توجه به نتایج به دست آمده از پژوهش‌های پیشین و مطالعه حاضر، به احتمال، قرار گرفتن در معرض رنگ‌های روغنی به دلیل وجود فلز سرب در آنها، افزایش سطح نیتریک اکساید (NO) را به دنبال خواهد داشت (۱۵) و این افزایش، به طور قابل توجهی به تحریک تولید پرولاکتین منجر می‌شود (۱۶)؛ از طرفی احتمال دارد که استنشاق رنگ‌های روغنی به دلیل وجود انواع ترکیب‌های شیمیایی در آنها، از جمله تولون، به تحریک بیش از حد تولید استروژن‌ها بینجامد (۱۷) و از آنجا که استروژن، نوعی تنظیم کننده کلیدی ترشح پرولاکتین است، افزایش این هورمون به افزایش و تحریک تولید پرولاکتین به طور مستقیم منجر خواهد شد (۱۸)؛ در این راستا، محققان پژوهش حاضر در مطالعه‌ای نشان داده‌اند که مواجهه با بخار رنگ، سبب افزایش سطح سرمی استرادیول می‌شود؛ به احتمال، دلیل افزایش بیشتر هورمون پرولاکتین در رت‌های ماده نسبت به جنس نر با افزایش زمان قرارگیری در معرض رنگ‌های روغنی، افزایش تولید بیش از حد هورمون‌های استروژنی در جنس ماده است؛ البته درباره آثار اجزای موجود در رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون پرولاکتین، نیاز به مطالعات بیشتر و بررسی تأثیر تک تک اجزای موجود در این رنگ‌ها بر سطح سرمی هورمون پرولاکتین وجود دارد.

نتیجه‌گیری

قرار گرفتن در معرض مواد شیمیایی و استنشاق آنها از جمله رنگ‌های روغنی، می‌تواند به تحریک تولید هورمون پرولاکتین در هر دو جنس نر و ماده منجر شود و [در نتیجه] سطح سرمی این هورمون را افزایش می‌دهد و این افزایش می‌تواند آثار سوء فیزیولوژیک دیگری را به دنبال داشته باشد.

طبق نتایج بررسی سطح سرمی پرولاکتین در موش‌های صحرایی نر، در گروه ۱ ساعت مواجهه با بخار رنگ نسبت به گروه کنترل، افزایشی معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0/001$)؛ از سویی، در گروه ۸ ساعت مواجهه با بخار رنگ نسبت به گروه ۱ ساعت مواجهه با بخار رنگ، افزایشی کمتر در سطح سرمی پرولاکتین دیده شد ($P < 0/001$). در بررسی سطح سرمی پرولاکتین در موش صحرایی ماده، در گروه ۱ ساعت مواجهه با بخار رنگ نسبت به گروه کنترل، افزایشی معنی‌دار مشاهده شد ($P < 0/010$)؛ در این راستا، در گروه ۸ ساعت مواجهه با بخار رنگ نسبت به گروه ۱ ساعت مواجهه با بخار رنگ، افزایشی بیشتر در سطح سرمی پرولاکتین دیده شد ($P < 0/001$).

بحث

با توجه به احتمال آثار مضر سلامتی [به دلیل] استفاده از رنگ‌های روغنی و وجود نتایج ضدونقیض در خصوص آثار فیزیولوژیک ناشی از استنشاق مواد شیمیایی از جمله رنگ‌های روغنی، این پژوهش، به بررسی اثرهای استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون پرولاکتین در موش‌های صحرایی نر و ماده می‌پردازد؛ نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که استنشاق بخار رنگ بر میزان سطح سرمی پرولاکتین، اثری افزایش‌دهنده دارد به طوری که با افزایش زمان در معرض قرار گرفتن، میزان پرولاکتین هم بالایی رود و این افزایش در موش‌های صحرایی ماده، بیشتر از نر است؛ موافق با این یافته، نتایج مطالعات گذشته نیز نشان می‌دهند که مواجهه با تولون (که یکی از اجزای تشکیل دهنده مواد نفتی است)، به افزایش سطح سرمی پرولاکتین منجر می‌شود (۱۱)؛ همچنین، مواجهه با سرب (که یکی از مواد موجود در رنگ‌های روغنی است)، به افزایش غلظت سرم پرولاکتین می‌انجامد (۱۲)؛ از طرفی، پژوهشی دیگر نشان می‌دهد که قرارگیری در معرض تولون (که یکی از ترکیب‌های مهم نفتی است)، به اختلال در ترشح پرولاکتین منجر می‌شود (۱۳). اگرچه و

سپاس و قدردانی

این پژوهش با مساعدت حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان اجرا شده است؛ بدین وسیله از کمک و همکاری این عزیزان، تقدیر و تشکر به عمل می آید.

منابع

1. Trott JF, Vonderhaar BK, Hovey RC. Historical perspectives of prolactin and growth hormone as mammogens, lactogens and galactagogues--agog for the future. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2008 ;(1):3-11.
2. Li DD, Gao YJ, Tian XC, Yang ZQ, Cao H, Zhang QL, et al. *Journal of Endocrinology*. 2013;220(1):73-83.
3. Tik K, Sookthai D, Johnson T, Rinaldi S, Romieu I, Tjønneland A, et al. Circulating prolactin and breast cancer risk among pre- and postmenopausal women in the EPIC cohort. *Annals of Oncology* 2014
4. Boaventura G, Casimiro-Lopes G, Pazos-Moura CC, Oliveira E, Lisboa PC, Moura EG. *Journal of Endocrinology*. 2013;219(1):29-37.
5. Kalkavoura CS, Michopoulos I, Arvanitakis P, Theemissionsopoulou P, Dimopoulou K, Tzebelikos E, et al. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2013;21(4):332-41.
6. Costanza M, Musio S, Abou-Hamdan M, Binart N, Pedotti R. Prolactin is not required for the development of severe chronic experimental autoimmune encephalomyelitis. *Journal of Immunology*. 2013;191(5):2082-8.
7. Paredes M, Gonzalez K, Figueroa J, Montiel-Eulefi E. Immunomodulatory effect of prolactin on Atlantic salmon (*Salmo salar*) macrophage function. *Fish Physiology and Biochemistry*. 2013;39(5):1215-21.
8. Follin C, Link K, Wiebe T, Moëll C, Björk J, Erfurth EM. *Clinical Endocrinology (Oxf)*. 2013;79(1):71-8.
9. Arnold E, Thebault S, Baeza-Cruz G, Arredondo Zamarripa D, Adán N, Quintanar-Stéphano A, et al. The hormone prolactin is a novel, endogenous trophic factor able to regulate reactive glia and to limit retinal degeneration. *Journal of Neuroscience*. 2014;34(5):1868-78.
10. Ginther OJ, Santos VG, Mir RA, Beg MA. *Theriogenology*. 2012;78(9):1969-76.
11. Von Euler G, Ogren SO, Eneroth P, Fuxe K, Gustafsson JA. Persistent effects of 80 ppm toluene on dopamine-regulated locomotor activity and prolactin secretion in the male rat. *Neurotoxicology*. 1994;15(3):621-4.
12. Govoni S, Montefusco O, Spano PF, Trabucchi M. Effect of chronic lead treatment on brain dopamine synthesis and serum prolactin release in the rat. *Toxicology Letters*. 1978; 2(6):333-337.
13. Andersson K, Nilsen OG, Toftgard R, Eneroth P, Gustafsson JA, Battistini N, et al. Increased amine turnover in several hypothalamic noradrenaline nerve terminal systems and changes in prolactin secretion in the male rat by exposure to various concentrations of toluene. *Neurotoxicology*. 1983;4(4):43-55.
14. Hillefors-Berglund M1, Liu Y, von Euler G. Persistent, specific and dose-dependent effects of toluene exposure on dopamine D2 agonist binding in the rat caudate-putamen. *Toxicology*. 1995;100(1-3):185-94.
15. Vaziri ND, Ding Y. Effect of lead on nitric oxide synthase expression in coronary endothelial cells: role of superoxide. *Hypertension*. 2001;37(2):223-6.
16. Dodd F, Limoges M, Boudreau RTM, Rowden G, Murphy PR, Too CKL. L-arginine inhibits apoptosis via a NO-dependent mechanism in Nb2 lymphoma cells. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2000;77(4):624-634.
17. Kushner PJ, Hort E, Shine J, Baxter JD, Greene GL. Construction of cell lines that express high levels of the human estrogen receptor and are killed by estrogens. *Journal of Molecular Endocrinology*. 1990;4(10):1465-73.
18. Utama FE, LeBaron MJ, Neilson LM, Sultan AS, Parlow AF, Wagner KU, et al. "Human prolactin receptors are insensitive to mouse prolactin: implications for xenotransplant modeling of human breast cancer in mice". *Journal of Endocrinology*. 2006;188(3):589-601.