بررسی اثر اتانول بر ساختمان میکروسکوپی ریه موش بالغ

حسن مفید پور[1] - مختار جعفرپور[2] - علیرضا ابراهیم زاده[3]

چکیده

زمینه و هدف: اتانول یک ماده شناخته شده با مصارف فراوان پزشکی و صنعتی است که به صورت خوراکی مصرف شده و عوارض خطرناکی بر اعضای مختلف بدن می گذارد. آثار الکل بر روی برخی از اعضای بدن مورد بررسی قرار گرفته است. در صورتی که اثر این ماده کمتر به صورت تجربی بر روی ریه مطالعه شده است. لذا هدف از این پژوهش، بررسی تغییرات احتمالی اتانول بر بافت ریه موش بالغ می باشد.

روش بررسی: در این پژوهش تعداد ۲۰ سر موش سه ماهه بالغ (نر و ماده) به دو گروه آزمایش و کنترل تقسیم شدند. گروه آزمایش به مدت ۲۱ روز، اتانول رقیق شده را به صورت یک بار در روز دریافت نموده و در همین مدت موش های گروه کنترل سرم فیزیولوژی دریافت کردند. سپس ریه موش ها در هر دو گروه آزمایش و کنترل خارج گردیده، در فرمالین فیکس و بعد از پاساژ بافتی، در پارافین قالب گیری شدند و برشهای ۵ میکرونی از آنها تهیه گردید. نمونه ها با روش H&E رنگ آمیزی و برای مطالعه با میکروسکوپ نوری آماده گردیدند.

یافته ها: بررسی لام های میکروسکوپی در گروه مورد، پر خونی در عروق سپتوم آلوئولار همراه با خونریزی و ارتشاح متوسط و شدید سلول های آماسی و بطور عمده پلی مورفونوکلئر نوتروفیلی در بافت همبند سپتوم آلوئولار را نشان داد. علاوه بر این خونریزی اینترا آلوئولار کانونی در بخش هایی از نواحی ریه مشاهده گردید.

نتیجه گیری: این پژوهش نشان داد که اتانول می تواند بر بافتهای ریه آثار تخریبی از جمله پرخونی، خونریزی و آماس بر جای بگذارد.

کلید واژه ها: اتانول؛ موش؛ ریه؛ ساختمان میکروسکوپی

افق‌دانش؛ مجله دانشکده علوم‌پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی گناباد (دوره ۱۳؛ شماره ۳؛ پاییز سال ۱۳۸٦)

دریافت: ۱۳۸٦/۱۰/۹ اصلاح نهایی: ۱۳۸۷/۲/۱۱ پذیرش: ۱۳۸۷/۲/۱۵

۱- نویسنده مسؤول؛ دانشیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

آدرس: مشهد، خیابان دانشگاه، دانشکده پزشکی، گروه علوم تشریح

تلفن: ۳-۸۵۴۴۰۸۱- ۰۵۱۱ نمابر: ۸۵۹۱۹۲۲-۰۵۱۱ پست الکترونیکی: hmofidpoor@yahoo.com

۲- دانشیار گروه علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- استادیار گروه علوم پایه دانشگاه علوم پزشکی گناباد

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

اثرات مصرف الکل در اعضای مختلف همواره مورد توجه پژوهشگران بوده است. این ماده که در پزشکی و صنعت مصارف فراوانی دارد در بسیاری از ممالک به ویژه در کشورهای غربی به علت مصرف زیاد آن میزان ضایعات را بر اندامهای مختلف بدن بالا برده است. اگر چه در ممالک اسلامی از جمله کشور ما به لحاظ اعتقادات دینی و فرهنگی خوشبختانه مصرف الکل بسیار کم می باشد. با این وجود بررسی آثار الکل بر روی اندامهای مختلف بدن ضروری می نماید، بطوری که الکل بر ترشح هورمونها اثر منفی گذاشته (۱)، باعث صدمه به قلب و ایجاد کاردیومیوپاتی و هیپرتروف قلب می شود (۴-۲). مصرف بی رویه الکل بر اعضای بدن مادر و جنین اثرات منفی بر جای می گذارد (۵,۶). الکل باعث اختلال کار مری، گاستریت حاد و مزمن، تغییر در میزان چربی کبد و هپاتیت (۷)، پانکراتیت (۸)، سرکوب سیستم ایمنی (۹,۱۰) و اختلالات عملکردی دستگاه تناسلی می گردد (۱۳-۱۱). بعلاوه الکل ممکن است بر ریه به عنوان یکی اعضای مهم بدن، آثار منفی و خطرناکی بر جای بگذارد (۱۶-۱۴).

الکل بعد از مصرف به سرعت از معده و روده کوچک به داخل جریان خون جذب و در کل مایعات بدن منتشر می شود. جذب در روده سریع تر از معده بوده و قبل از ورود به خون الکل وارد کبد می شود. متابولیسم آن در گذر اول توسط آنزیم های الکل دهیدروژناز معدی و سپس در کبد متابولیسم اصلی آن انجام می گردد و پس از تبدیل به استالدئید و استات آثار مخرب خود را بر بافت های بدن برجای می گذارد (۱۷,۱۸). با توجه به اینکه مطالعات چندانی در مورد اثرات الکل بر روی ریه صورت نگرفته و از طرفی ریه بعنوان عضوی حساس که در تنفس نقش دارد و نیز مقداری از الکل بدون تغییر از طریق تنفس دفع می گردد، پژوهشگران تصمیم گرفتند تا بصورت تجربی به بررسی اثرات احتمالی الکل بر روی بافت ریه بپردازند.

روش تحقیق

این پژوهش از نوع تجربی بوده و برای اجرای آن از ۲۰ سر موش آزمایشگاهی بالغ (نر و ماده از هرکدام ۱۰ سر) نژاد BALB/C سه ماهه و وزن تقریبی ۳۰ گرم استفاده گردید. این حیوانات از خانه حیوانات مرکز پزشکی قائم (عج) مشهد تهیه و مطابق دستورالعمل NIH[1] و DHEW[2] برای مراقبت از حیوانات در شرایط استاندارد خانه حیوانات بخش طب تجربی مرکز پزشکی قائم مشهد و با دسترسی آزادانه به آب و غذا (روزانه دو بار صبح و عصر توسط پلیت)، دوره تاریکی و روشنایی ۱۲ ساعته (از ساعت ۸ صبح تا ساعت ۸ بعد از ظهر)، درجه حرارت ۲۴-۱۸ درجه سانتی گراد و رطوبت مناسب قرار گرفتند. موش ها به طور تصادفی به دو گروه ۱۰ تایی (۵ نر و ۵ ماده) آزمایش و کنترل تقسیم شدند. به گروه آزمایش مدت ۲۱ روز و روزی یک بار در ساعت ۸ صبح مقدار ۰/۵ mg/g اتانول به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. الکل مطلق مورد استفاده در این پژوهش که از طریق معاونت داروی دانشگاه علوم پزشکی مشهد تهیه گردید، ساخت شرکت اتحادیه و شماره ساخت ب-۱۷۹۱ بود.

برای تهیه دوز مورد نیاز الکل مقدار ۳ گرم الکل مطلق را با ۱۰۰ میلی لیتر سرم فیزیولوژی رقیق شد، بطوری که در هر میلی لیتر از محلول فوق ۳۰ میلی گرم الکل وجود داشت و در هر بار تزریق مقدار ۰/۵ سی سی از محلول تهیه شده با سرنگ انسولین به موش ها تزریق می گردید (۱۸,۱۹). گروه کنترل طی همین مدت، سرم فیزیولوژی به همین میزان دریافت نمودند پس از پایان دوره موش ها در آزمایشگاه میکروآناتومی گروه علوم تشریحی دانشکده پزشکی با کلروفوم بیهوش، ریه آنها خارج و بعد از شست و شو در سرم فیزیولوژی به وسیله فرمالین ۱۰٪ به مدت ۴۸ ساعت ثابت شدند. برای آبگیری، از الکل با درجات صعودی ۷۰، ۸۰، ۹۰ و ۱۰۰ استفاده گردید. پس از شفاف کردن و آغشته شدن در پارافین، نمونه ها در پارافین قالب گیری شدند. سپس برش هایی به ضخامت ۵ میکرون تهیه و بعد از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین – ائوزین، نمونه ها برای مطالعه با میکروسکوپ نوری آماده شدند (۶).

یافته ها

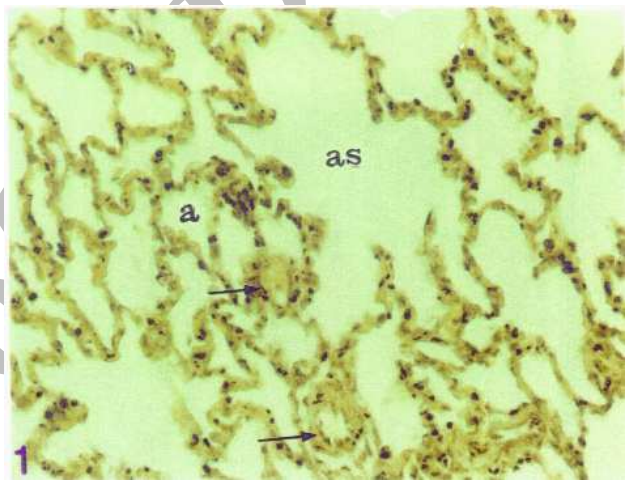
با توجه به اینکه هدف از این پژوهش بررسی تاثیرات احتمالی الکل بر بافت ریه موش های بالغ نر و ماده بود، لذا به منظور مقایسه نمونه گروه آزمایش با گروه کنترل از میان لام های رنگ آمیزی شده از هر گروه تعداد ۲۰ عدد لام انتخاب و با میکروسکوپ نوری مدل Olympus BX50 به دقت مورد جستجو قرار گرفتند، که نتایج زیر بدست آمد. در بررسی لام های گروه کنترل که سرم فیزیولوژی دریافت

1- The National Institutes of Health
2- Department of Health Education and Welfare

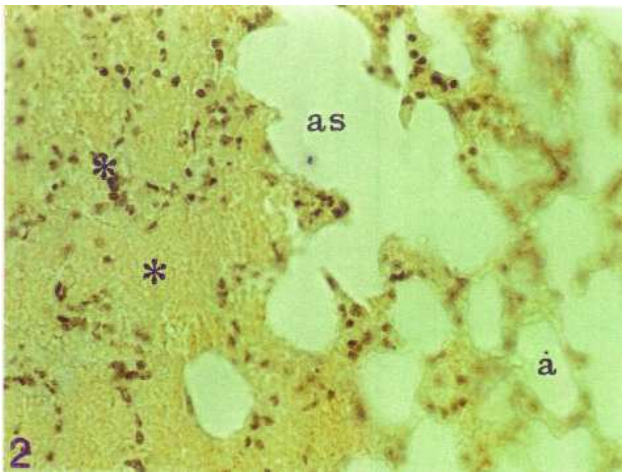
Archive of SID

www.SID.ir

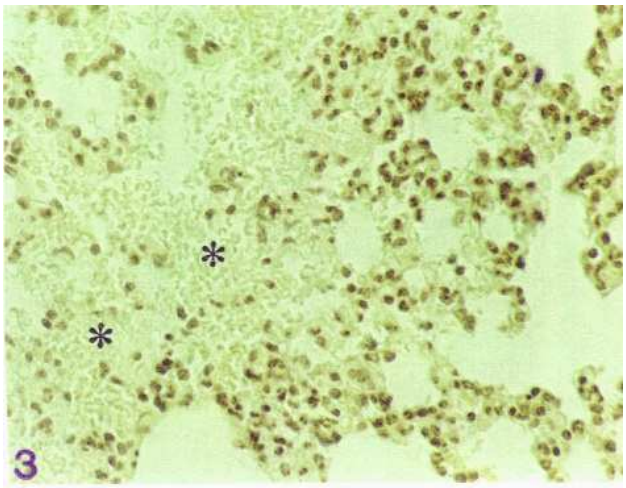
نموده بودند، هیچگونه تغییر پاتولوژیکی در نواحی مختلف ریه مشاهده نگردید و طرح کلی بافت ریه طبیعی بود (تصویر ۱). بررسی لام های گروه آزمایش نشان داد که تغییرات واضح و مشخصی در نواحی مختلف ریه رخ داده بطوری که پرخونی در عروق سپتوم های آلوئولی همراه با خونریزی در این نواحی قابل رویت بود(تصاویر۲ و۳). بعلاوه بررسی ها نشان داد که اینفیلتراسیون سلول های آماسی به طور عمده پلی مورفونوکلئرهای نوتروفیلی در بافت همبند موجود در سپتوم آلوئولار و همین طور خونریزی اینتراآلوئولار کانونی در قسمت هایی از نسج ریه مشاهده گردید (تصویر ۴). تغییرات پاتولوژیک مشاهده شده در گروه آزمایش بین موش های نر و ماده تفاوتی را نشان نداد.



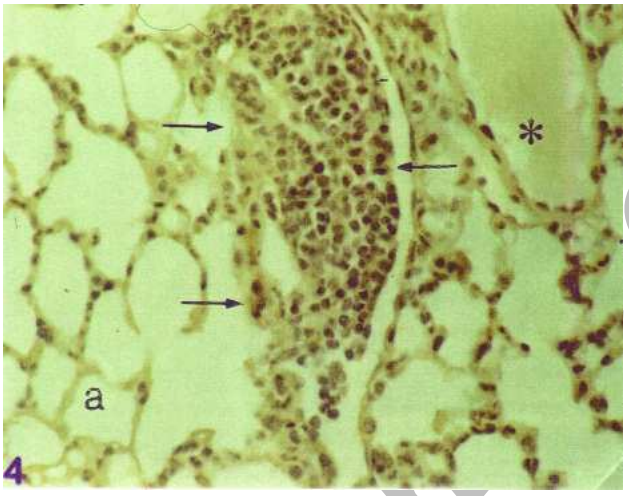
تصویر۱: مقطع میکروسکوپی بافت ریه سالم مربوط به گروه کنترل که در آن آلوئولارساک (as)، آلوئول (a)، عروق خونی (فلشها) و سپتوم های آلوئولی بخوبی دیده می شوند (X 200).



تصویر۲: مقطع میکروسکوپی از بافت ریه گروه آزمایش با خونریزی شدید که با علامت * مشخص شده است. a : آلوئول، as: آلوئولارساک (X 200).



تصویر۳: مقطع میکروسکوپی بافت ریه گروه آزمایش با خونریزی کمتر نسبت به تصویر ۲ که با * مشخص شده است (X 200).



تصویر۴: مقطع میکروسکوپی بافت ریه گروه آزمایش که تجمع سلول های آماسی (فلشها)، یک رگ (ستاره) و آلوئول (a) را نشان می دهد (X 200).

بحث

نتایج حاصله از تزریق اتانول نشان داد که مصرف این ماده ممکن است باعث بروز اختلالات پاتولوژیک گردد که متعاقب آن موجب اختلالات فیزیولوژیکی در اعضای مختلف از جمله ریه ها خواهد شد (۲,۳,۲۰). از طرف دیگر سلامت ریه ها به عنوان اعضای حساس و در عین حال تبادل کننده گازهای تنفسی اکسیژن و گازکربنیک از اهمیت ویژه ای برخوردار می باشد.

Archive of SID
www.SID.ir

تغیرات ناشی از مصرف الکل از قبیل پرخونی و خونریزی به دنبال پارگی رگها و تجمع سلول های آماسی که به عنوان نشانه فعالیت سیستم دفاعی بدن در مقابل صدمات بافتی می باشد، نقش تخریبی الکل را تایید می نماید.

مکانیسم اثر اتانول و ایجاد آثار تخریبی بخوبی روشن نشده است، اما الکل پس از جذب و ورود به خون در کبد متابولیزه می گردد. اگر چه مقدار کمی از الکل نیز بدون تغییر از طریق عرق، ادرار و تنفس دفع می گردد. اما بیش از ۹۰٪ آن در کبد به استالدئید (CH_3CHO) تبدیل می گردد. در تبدیل اتانول به استالدئید موادی چون آنتی دیورتیک هورمون (ADH)، کاتالاز و اکسیدکننده های الکل نقش دارند که در این میان اثر ADH در متابولیزه کردن الکل از بقیه بیشتر است (۱۲,۱۷).

اکسیداسیون اتانول با مواد دیگر در بدن متفاوت است. زیرا اکسیداسیون الکل به میزان آن در خون وابسته نیست و بطور یکنواخت در طول زمان افزایش پیدا می کند. به طور متوسط حدود ۱۰ سی سی اتانول در هر ساعت به وسیله یک فرد ۷۰ کیلویی اکسیده می شود. استالدئید تولید شده در کبد به سرعت توسط آلدئید هیدروژناز میتوکندریائی و سیتوزولی متابولیزه می گردد (۱۲). استالدئید یک ماده بی رنگ، بی ثبات و آتش زا است که در ترکیب عطرها و ادوکلنها نیز بکار می رود. این ماده باعث التهاب پرده های مخاطی، التهاب ملتحمه، صدمه به قرنیه، رینیت و سر درد می شود (۲۰). بعلاوه موجب اختلالات ریوی مانند پنومونی و پلوریزی (۲۱)، اختلال حس بویایی، بینایی، رخوت، سستی و بسیاری اختلالات دیگر از جمله صدمات سیستم اعصاب مرکزی می شود (۲۰). نتایج حاصل از این مطالعه نیز صدمات احتمالی که ممکن است به دنبال مصرف اتانول در بافتهای مختلف ایجاد شود و بر اساس مکانیسم ایجاد صدمات بافتی قابل تبیین می باشد را تایید می نماید.

نتیجه گیری

با توجه به نتایج این تحقیق می توان اذعان نمود که الکل دارای اثرات سوء بر بافتهای بدن از جمله ریه می باشد و پیشنهاد می گردد به منظور جلوگیری از اینگونه صدمات، از مصرف هر گونه مشروبات الکلی بویژه مشروباتی که دست ساز هستند خودداری گردد و نیز اطلاعات لازم از عوارض وخیم مصرف الکل در اختیار تمام افراد جامعه قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله از خدمات تکنسین محترم آزمایشگاه میکروآناتومی دانشکده پزشکی مشهد سرکار خانم فاطمه متجدد تشکر و قدردانی می نمایند.

منابع:

1- Stancic-Rokotov D, Sikiric P. Ethanol gastric lesion aggravated by lung injury in rat. Therapy effect of antiulcer agents. J physiol paris 2001; 95(1-6): 289-93.

2- Hu F, Hepburn HR, Li Y, Chen M. Effects of ethanol and water extracts of propolis (bee glue) on acute inflammatory animal models. J. Ethanopharmacol 2005; [Epub ahead of print].

3- Molina PE, Zambell KL. Consequences-induced early dysregulation of responses to traumal hemorrhage. Alcohol 2004; 33(3): 217-27.

4- Khisti RT, Kumar S. Ethanol rapidly induces sterioidogenic acute regulator protein expression and translocation in rat adrenal glanel. Eur J pharmacl 2003; 473(2-3): 227-7.

5- Adams MA, Hirst M. The influence of adrenal medullectomy on development of ethanol-induced cardiac hypertrophy. Can J physiol. Pharmacol 1986; 64(5): 592-6.

6- Adams MA, Hirst M. Ethanol – induced cardiac hypertrophy: correlation between development and the excretion of adrenal catecholamines. Pharmacol Biochem Behve 1986; 24(1): 33-8.

Archive of SID

www.SID.ir

7- Nuzhnyi VP, Tezikov EB. Myocardial damage and sampto – adrenal system in ethanol abstinence syndrome in rat. Vorp khim 1986, 35(4): 16-20.

8- Gabriel K, Hofmann C. The hormonal effect of alcohol use on mother and fetus. Alcohol Health Res world 1998; 22(3): 170-7.

9- Faunce DE, Garner JL. Effect of acute ethanol exposure on the dermal inflammatory response after burn injury. Alcohol clin EXP Res 2003; 27(7): 1199-206.

10- Ono M, Yu B, Hardison EG. Increased Susceptibility to liver injury after hemorrhagic shock in rats chronically fed Ethanol. Shock 2004: 21(6): 519-25.

11- Anderson R, Anderson–sandberg A. Realted article Links. Fatal acute pancreatitis. Characteristics of patient never reaching hospital. Pancreatology 2003; 3(1): 64-6.

12- Fleming M, Mihic SJ, Hardman J, Goodman G. The pharmalogical basis of therapeutics. 10th ed. New York: Mcgraw – Hill: 2001. P: 429-436.

13- Bode JC, Bode C. Alcohol, The gastrointestinal tract and pancreas. Ther umsh 2000 Apr; 57(4): 212-9.

14- Emanuel MA, Wezeman F, Emanuel NV. Alcohol's effect on female reproductive function. Alcohol Res health 2002; 26(4): 274-81.

15- Eid NA, Shibata MA. Involvement of Fas system and active in apoptotic signally testicular germ cells of ethanol treated rats. Int J Androl 2002; 25(3): 159-67.

16- Takizawa T, Imain T. Gonadal toxicity of an ethanol extract of psoralea corylifolia in rat day repeated dose study. J toxicology Sci 2002; 27(2): 97-105.

17- Cotran R, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of disease 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders: 1999: 904-909.

18- Boe DM, Nelson S, Zhang P. Related Article, Links Acute ethanol intotoxication suppresses lung chemokaine production following infection with streptococcus Pneumoniae. J Infect Dis. 2001; 184(9): 1134-42.

19- Bancroft JD, Stevences A. Theory and practice of histochemical techniques, 2th ed. Churchil Livingston: 1982: 1-61.

20- Beo DM, Nelson S, Zhang P. Links Alcohol-induced suppression of lung chemokanie production and the host defense response to stereptococcus pneumoniae. Alcohol clin Exp Res. 2003; 27(111): 1838-45.

21- Elizabeth J. Tylor Dorland's illustrated Medicine Dictionary 29th ed. 2000: 12.

Archive of SID

www.SID.ir

The study of ethanol effects on microscopic structure of the lung in adult mouse

H. Mofidpoor[1], M. Jafarpoor[2], AR. Ebrahimzadeh[3]

Abstract

Background and Aim: Ethanol is a well-known substance with extensive medical and industrial applications. It is used also as a drinking and has dangerous side effects on several organs of the body. Effects of ethanol on some organs of the body have been studied but few experimental studies have been carried out on lung. The purpose of this research was to study the effects of ethanol on histological changes of lung structure after ethanol consumption in adult mouse.

Materials and methods: Twenty adult Male and female, 3 month age mice, were selected and divided randomly into two experimental and control groups. Diluted ethanol was injected intraperitoneally, once daily, for 21 days in the experimental group. Control group received normal saline simultaneously. After 21 days ethanol consumption, mice were anesthetized and lungs were removed. Specimen were immediately washed in normal saline and fixed in formalin, dehydrated with an ascending ethanol series, cleared with xylene and then embedded in paraffin. The paraffin blocks were cut into sections of 5µm thickness. Sections were stained with H&E and were studied by light microscope.

Results: Congestion in blood vessels of the septal alveolar, accompanied by bleeding, moderate and severe inflammatory cells infiltration, mainly polymorphonuclear neutrophill, were seen on septal alveolar tissues by light microscopy. Focal intraalveolar bleeding was seen in some areas of the lung as well.

Conclusion: This study showed that ethanol may have destructive effects on lung tissues such as blood congestion, bleeding and inflammation.

Keywords: Ethanol; Mouse; Lung; Microscopic structure

Ofogh-e-Danesh. GMUHS Journal. 2007; Vol. 13, No. 3

Archive of SID

1- Corresponding Author; Associate professor. Mashad University of medical sciences. Mashad, Iran.
Tel: 0511-8544081 Fax: 0511-8591922 e-mail: hmofidpoor@yahoo.com
2- Associate professor. Mashad University of medical sciences. Mashad, Iran.
3- Assistant professor. Gonabad University of medical sciences. Gonabad, Iran.

www.SID.ir