مقاله پژوهشی

ارمغان دانش، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی یاسوج
دوره ۲۳، شماره۳، مرداد و شهریور۱۳۹۷(شماره پی در پی۱۲۸)

Archiv

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

اثرات کوتاه و بلند مدت استایرن بر حافظه فضایی ـ کاری و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر

سمیه آرزومندان[۱*]، حسین شجاعی فرح آبادی[۲]، محمد فریدن[۳]، علی خوانین[۴]، سید جواد میرنجفی زاده[۵]

[۱] گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. [۲]گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران. [۳] گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. [۴] گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران. [۵]گروه فیزیولوژی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

تاریخ وصول: ۹۵/۸/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۷/۵/۲

چکیده

زمینه و هدف: کارگران در برخی صنایع در معرض مواجهه با استایرن هستند. این ماده در دمای اتاق فرار و به شدت چربی دوست است و بافت مغز نیز دارای چربی بالایی است، بنابراین می‌تواند اثرات عصبی گوناگونی از جمله اختلال در حافظه را موجب شود. از طرفی حافظه در زندگی روزمره و محیط کار نقش بسیار مهمی دارد. تحقیق حاضر نیز با هدف بررسی اثرات کوتاه و بلند مدت استایرن بر حافظه فضایی ـ کاری و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر انجام پذیرفت.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی تعداد ۱۲ سر موش صحرایی به صورت تصادفی به دو گروه مورد و شاهد تقسیم شدند. در گروه مورد، موش‌ها به مدت ۳ هفته در معرض استایرن قرار گرفتند(غلظت ۷۵۰ پی‌پی‌ام، روزانه ٦ ساعت، ٥روز در هفته). در گروه شاهد موش‌ها در شرایط مشابه و بدون مواجهه با استایرن قرار گرفتند. ۲ روز پس از اتمام مواجهه حافظه فضایی‌ـ کاری و فعالیت حرکتی از طریق آزمون ۷ شکل و آزمون میدان باز ارزیابی شد. به منظور بررسی اثرات طولانی مدت استایرن آزمون‌های مذکور ۲۱ روز بعد از اتمام مواجهات نیز تکرار شد. در این مطالعه تناوب خود به خودی به عنوان شاخص حافظه فضایی ـ کاری، سرعت و مسافت طی شده به عنوان شاخص‌های فعالیت حرکتی و زمان سپری شده در مرکز به عنوان شاخص عدم اضطراب مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج به دست آمده نشان داد که ۲ و ۲۱ روز پس از اتمام مواجهه با استایرن، زمان سپری شده در مرکز جعبه آزمون میدان باز، مسافت طی شده و سرعت حرکت به طور معنی‌داری کاهش یافت. این اثرات در ۲۱ روز پس از اتمام مواجهه نسبت به ۲ روز پس از اتمام مواجهه شدیدتر بود. به طور مشابهی مواجهه با استایرن به طور معنی‌داری تناوب خود به خودی را کاهش داد.

نتیجه‌گیری: براساس نتایج، مواجهه با استایرن منجر به کاهش فعالیت حرکتی و اختلال حافظه فضایی‌ـ کاری موش صحرایی می‌شود. برای بررسی اثر بلند مدت استایرن بر روی رفتار نیاز به مطالعات بیشتری می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: استایرن، حافظه فضایی ـ کاری، فعالیت حرکتی، موش صحرایی نر

***نویسنده مسئول:** سمیه آرزومندان، گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران.

Email :arezoomandan95@gmail.com

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

مقدمه

استایرن یکی از انواع حلال‌های آلی آروماتیک[1] است که به وسیله دهیدروژناسیون اتیل بنزن و در طی روند کراکینگ[2] تولید می‌شود. این ماده بدون رنگ تا متمایل به زرد، فرار، چسبناک و با بوی تند می‌باشد، نیمه عمر این ماده نیز در بدن انسان حدوداً ۸ ساعت و با اندازه‌گیری میزان ازبین رفتن مندلیک اسید[3] و فنیل گلی اکسیلیک اسید[4] ادرار برآورد شده‌است (۱). بیش از ۹۰ درصد استایرن برای تولید پلیمر پلی‌استایرن به کار می‌رود. کارگران در صنایع پلاستیک‌سازی، لاستیک‌سازی، تولید وسایل بسته‌بندی، اسباب بازی‌ها و وسایل منزل در معرض مواجهه با این ماده می‌باشند. استنشاق راه اصلی تماس با این ماده است(۱). اثرات استایرن شامل اثرات حاد و مزمن بر سیستم عصبی مرکزی و محیطی(۲ و۱) کاهش هوشیاری، تغییر عملکرد روانی، شناخت و احساسات است(۳). مواجهه طولانی مدت انسان با استایرن از طریق تنفس منجر به علایمی مثل تخدیرسیستم عصبی مرکزی، کاهش تمرکز و تعادل، اختلال در حافظه کوتاه مدت وبه هم ریختن عملکرد کبد در بعضی از کارگران شده‌است(۵ و۴). مطالعه‌های اپیدمیولوژیک اختلال در حافظه، عدم تعادل روانی، سرگیجه، حالت تهوع و اختلال در زمان واکنش را به عنوان اثرات جانبی حلال‌ها از جمله استایرن بیان نموده‌اند(۶). استایرن در بدن اغلب به استایرن اکسید متابولیزه می‌شود که می‌تواند اثر استرس اکسیداتیو[5] مستقیمی‌بر سلول‌ها داشته باشد(۷). سلول‌های مغز نیز در مقایسه با دیگر سلول‌های بدن در برابر لیپیدپراکسیداسیون[6] بسیار آسیب پذیرتر هستند زیرا دارای اسیدهای چرب اشباع بالایی هستند و هم‌چنین اکسیژن مولکولی زیادی دارند(۸).

در سال ۲۰۰۰ مطالعه‌ای در مورد اثرات استایرن بر روی موش‌های صحرایی که مادر آنها در معرض استایرن بودند انجام شد و مشاهده شد که استایرن بر روی رفتار حیوان در آزمون میدان باز[7] تأثیر منفی می‌گذارد و هم‌چنین موجب اختلال در هماهنگی حرکتی و تأخیر در حرکت می‌شود(۹).

لیدفوگ و همکاران نیز مشاهده کردند که مواجهه با استایرن به صورت دهانی در عملکرد حیوان در آزمون رفتاری شعاعی‌هشت‌پر[8] اثری ندارد، اما موجب کاهش غلظت نوروآدرنالین در تالاموس و افزایش غلظت آن در مغز و بصل النخاع می‌شود. از دیگر نتایج این مطالعه بالارفتن غلظت دوپامین[9] در مغز، مخچه و هیپوکامپ[10] بود. دوپامین از جمله انتقال دهنده‌های عصبی است که در جابه‌جایی و حرکت نقش مهمی دارد(۱۰). مواجهه تحت مزمن با استایرن به صورت گاواژ فعالیت حرکتی موش صحرایی را کاهش و مقدار دوپامین و

1- Aromatic solvents
2-Cracking
3-Mandelic acids
4-Phenylglyoxylic
5-Oxidative stress
6-Lipid peroxidation
7-Open field test
8-Radial arm maze
9-Dopamine
10-Hippocampus

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

متابولیت‌های آن را درهیپوتالاموس[1] کاهش می‌دهد(۱۱).

تریبیگ و همکاران مطالعه‌ای را به صورت مقطعی بر روی رفتارهای عصبی کارگران کارخانجات رزین انجام دادند و مشاهده کردند که آزمون‌های عصبی رفتاری، تفاوت معنی‌داری بین گروه شاهد و مورد نداشت(۱۲).

در مطالعه‌ای دیگر چری گزارش کرد که ۲۳ درصد افرادی که در معرض تماس با غلظت‌های زیر ۵۰ پی‌پی‌ام و ۷۱ درصد افرادی که در معرض تماس با غلظت‌های بالای ۱۰۰ پی‌پی‌ام استایرن قرار دارند، دچار کاهش فعالیت سیستم اعصاب محیطی و مرکزی می‌باشند(۱۳). به دلیل این که ترکیب‌های آلی مانند استایرن در دمای اتاق به صورت مایع‌های فرار می‌باشند و هم‌چنین چربی دوست هستند، بنابراین به راحتی با بافت‌های غنی از چربی مانند بافت مغز، میلین و چربی وصل می‌شوند. بنابراین اثرات رفتاری عصبی ترکیب‌های آلی نیاز به بررسی عمیق‌تری دارد(۹).

تاکنون هیچ‌گونه مطالعه‌ای به مقایسه اثرات کوتاه و بلند مدت استایرن بر روی حافظه فضایی- کاری نپرداخته است. هم‌چنین مطالعه‌های کمی در مورد اثرات استایرن بر روی رفتار صورت گرفته است. با توجه به این که در بسیاری از صنایع کارگران در معرض مواجهه با استایرن می‌باشند و حافظه فضایی - کاری نیز در محیط کار و زندگی روزانه از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و هر گونه اختلال در این نوع حافظه موجب بروز حوادث و کاهش بهره‌وری خواهدشد، لذا تحقیق حاضر نیز به منظور بررسی اثرات کوتاه و بلند مدت استایرن بر حافظه فضایی - کاری و فعالیت حرکتی موش صحرایی نر انجام پذیرفت.

روش بررسی

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۹۵ در دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس انجام شد. در این تحقیق تعداد ۱۲ سر موش صحرایی نر از نژاد ویستار از انستیتو پاستور تهران با بازه وزنی ۲۵۰-۱۸۰ گرم خریداری گردید. به منظور سازگاری با محیط موش‌ها از یک هفته قبل از شروع آزمایش در محیط آزمایشگاه با دمای۲ ±۲۲ درجه سلسیوس و رطوبت۴۰ - ۳۰ درصد، چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته قرار گرفتند و به صورت آزادانه به آب و غذا دسترسی داشتند.

در این تحقیق دستورالعمل کمیته اخلاق دانشگاه تربیت مدرس در رابطه با کار با حیوان‌های آزمایشگاهی رعایت گردید و در تمامی‌مراحل سعی شد که کمترین رنج متوجه حیوان گردد.

جهت جلوگیری از تورش انتخاب و قابل مقایسه بودن گروه‌های مورد مطالعه، موش‌ها به صورت تصادفی به دو گروه ۶ تایی تقسیم شدند. جهت جلوگیری از تورش اطلاعات ناشی ازخطای ابزار اندازه گیری، وسایل اندازه‌گیری، قبل از مطالعه

www.SID.ir

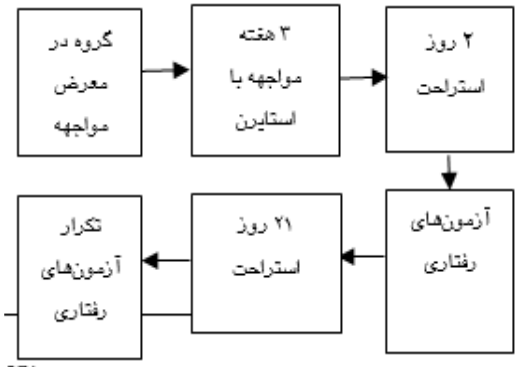
Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

و چندین بار در حین مطالعه کالیبره شدند. هم‌چنین جهت جلوگیری از تورش اطلاعات ناشی از خطای مشاهده‌گر موش‌ها به رنگ‌های مختلف کدبندی شدند و تا اتمام مطالعه مشاهده‌گر از تخصیص آنها به گروه شاهد و مورد اطلاع نداشت.

موش‌ها به طور تصادفی به دو گروه شاهد ۶ تایی و گروه در معرض استایرن ۶ تایی تقسیم‌بندی شدند. گروه شاهد در شرایطی مشابه و بدون مواجهه با استایرن نگهداری شدند. گروه در معرض استایرن به مدت ۳ هفته، روزانه ۶ ساعت و ۵ روز در هفته در معرض استایرن با غلظت ۷۵۰ پی‌پی‌ام قرارگرفتند(۷). این گروه ابتدا دو روز پس از اتمام دوره مواجهه(روز بیست و سوم) با آزمون میدان باز و از طریق مماز۷[1] مورد ارزیابی قرار گرفتند. پس از آن به ۲۱ روز در شرایط طبیعی نگهداری شدند و به منظور بررسی اثرات بلند مدت استایرن مجدداً با همان آزمون‌ها مورد بررسی قرار گرفتند(شکل ۱). در نهایت نتایج آزمون‌های رفتاری در این دو نوبت با یکدیگر مقایسه شدند. برای گروه شاهد نیز کلیه مراحل فوق عیناً تکرار شد.

در این مطالعه، از اطاقکی با ابعاد ۸۰ ×۴۰×۳۰ سانتی‌متر که دارای ظرفیت ۸ موش است، استفاده شد. جنس اتاقک از ورق آهن گالوانیزه و جداره‌های آن از جنس طلق پلکسی گلاس شفاف بود. هر یک از موش‌ها در شبکه‌های توری مانند مسقف قرار گرفته که ابعاد هریک از آنها ۱۸×۱۸×۱۸ سانتی‌متر و جنس آنها از توری استیل ضدزنگ می‌باشد(۱۴). در طول مراحل آزمایش، تهویه مناسب در اتاقک انجام شد. بخارات استایرن به وسیله سیستم غلظت‌ساز در اتاقک مواجهه پخش می‌شد، غلظت استایرن مورد نظر در طول مدت مواجهه و در قسمت‌های مختلف اتاقک به وسیله دستگاه فوچک[2] اندازه‌گیری شد. هم‌چنین برای ارزیابی صحت و دقت اندازه‌گیری دستگاه فوچک نمونه‌هایی با استفاده از روش استاندارد نمونه‌برداری استایرن تهیه و به وسیله گاز کروموتوگرافی[3] آنالیز شد.



شکل ۱: چارت مراحل انجام کار

آزمون میدان باز برای بررسی فعالیت حرکتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این آزمون در یک جعبه مکعب مستطیل شکل که از چوب با رنگ سیاه و ابعاد ۶۰×۶۰×۶۰ سانتی‌متر تهیه شده است، انجام می‌گیرد(شکل ۲). روش انجام آزمون به این صورت است که حیوان در مرکز جعبه قرار می‌گرفت و به آن اجازه داده می‌شد تا آزادانه به مدت ۱۵دقیقه در داخل جعبه حرکت نماید. حرکات حیوان به وسیله یک

1- Y maze Test
2- PhoCheck
3- Gas Chromotography

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

دوربین فیلم‌برداری ضبط و به کامپیوتر منتقل می‌شد. بعد از انجام آزمون برای هر حیوان، جعبه با اتانول ۷۰ درصد کاملاً تمیز می‌شد. فاصله طی شده در طی ۱۵ دقیقه و سرعت حرکت آن برای اندازه‌گیری فعالیت حرکتی به کار می‌رفت. جعبه به وسیله نرم افزار به ۲۵ مربع تقسیم‌بندی شد و زمان سپری شده در مربع‌های وسط به عنوان شاخصی از عدم اضطراب اندازه‌گیری شد(شکل۳).

شکل ۲: جعبه آزمون میدان باز. حیوان در جعبه‌ای که به وسیله نرم‌افزار به ۲۵ مربع تقسیم‌بندی شده است، قرار داده می‌شود و حرکات آن به مدت ۱۵ دقیقه به وسیله دوربین ثبت می‌شود.

۰				
۵	٤	۳	۲	۱
۰	۹	۸	۷	٦
۵	٤	۳	۲	۱

شکل ۳: شیوه محاسبه میزان اضطراب در آزمون میدان باز. زمان سپری شده به وسیله حیوان در مربع‌های وسط(سبزرنگ) به عنوان شاخصی از عدم اضطراب اندازه‌گیری می‌شود.

آزمون مازY شکل این آزمون برای بررسی رفتار تناوب‌خودبه‌خودی[1] به کار رفت، که این رفتار معیاری برای اندازه‌گیری حافظه فضایی- کاری وابسته به هیپوکامپ می‌باشد. دستگاه مورد استفاده شامل سه بازو(به طول ۵۰، عرض ۱۶ و ارتفاع ۳۲ سانتی متر) از جنس پلاستیک فشرده سیاه رنگ می‌باشد. این بازوها نسبت به هم با زاویه ۱۲۰ درجه قرار گرفته‌اند(شکل ۴).

تناوب خود به خودی بر مبنای گرایش ذاتی جوندگان به جست و جوی محیط جدید و به خاطر آوردن این که کدام بازو قبلا جست و جو شده است استوار است. حیوان آزمایشگاهی به طور تصادفی در انتهای یکی از این بازوها قرار می گرفت و به آن اجازه داده می شد تا به صورت آزادانه در بازوها حرکت نماید. ورود حیوان به بازوها یادداشت می شد و بعد از انجام این آزمون برای هر حیوان، دستگاه با اتانول ۷۰ درصد کاملاً تمیز می‌شد. در این آزمون حیوان باید از علایم راهنماهای موجود در خارج از بازوها استفاده نماید.

باتوجه به شکل ۵ تعداد توالی‌های ورودی که باهم تفاوت دارند، برای مثال BAC،ABC به عنوان شاخصی از حافظه کوتاه مدت، در نظر گرفته می‌شود. در واقع رفتار تناوب‌خودبه‌خودی به صورت ورودهای موفق و پشت‌سرهم به داخل سه بازوی مختلف و غیرتکراری در نظر گرفته می‌شد. سپس درصد تناوب خودبه‌خودی بر اساس فرمول زیر محاسبه گردید؛

{(تعداد کل ورودی به بازوها) / (تعداد تناوب های درست) -۲} ×۱۰۰

1-Alternation spontaneous

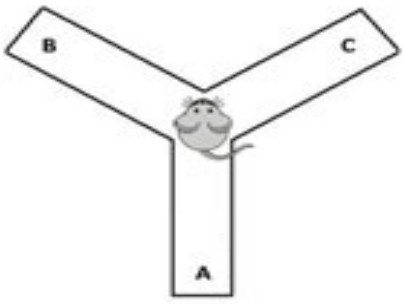
www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

کلیه آزمون ها در نوبت صبح بین ساعت ۹ تا ۱۱ انجام گرفت.

داده‌های‌جمع‌آوری شده در نرم‌افزار آماری SPSS و سپس برای بررسی نرمال بودن توزیع متغیرها از آزمون کولموگروف اسمیرنوف استفاده و مشخص گردید که تمامی متغیرها به جز متغیر درصد تناوب خودبه‌خودی از توزیع نرمال برخوردار هستند. بنابراین برای مقایسه میانگین درصد تناوب خود به خودی در دو گروه از آزمون من ویتنی و برای مقایسه میانگین سایر متغیرها در دو گروه از آزمون تی مستقل استفاده گردید.



شکل ۴: نمای شماتیک مازY شکل. این دستگاه از سه بازو با زاویه ۱۲۰ درجه تشکیل شده است. تعداد توالی‌های ورودی که باهم تفاوت دارند برای مثال BAC،ABC به عنوان شاخصی از حافظه کوتاه مدت، در نظر گرفته می‌شود. در واقع رفتار تناوب خود به خودی به صورت ورودهای موفق و پشت سر هم به داخل سه بازوی مختلف و غیرتکراری در نظر گرفته می‌شد.

یافته‌ها

تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل نشان داد که در گروه در معرض استایرن، ۲ روز پس از اتمام مواجهات، زمان سپری شده در مرکز($p<0/05$) و سرعت حرکت ($p<0/01$) به طور معنی‌داری کمتر از گروه شاهد بود. این در حالی است که مسافت طی شده در این دو گروه تفاوت معنی‌داری نشان نداد($p=0/14$)(شکل ۷ـ۵).

هم‌چنین زمان سپری شده در مرکز ($p<0/001$)، سرعت حرکت($p<0/001$) و مسافت طی شده($p<0/001$) به طور معنی‌داری در ۲۱ روز پس از اتمام مواجهات کمتر از گروه شاهد بود(شکل۷ـ۵).

مقایسه نتایج در دو نوبت آزمون(۲ روز و ۲۱ روز پس از مواجهه) در گروه در معرض استایرن نشان داد که زمان سپری شده در مرکز($p<0/001$)، سرعت حرکت ($p<0/05$) و مسافت طی‌شده ($p<0/05$) به طور معنی‌داری در نوبت دوم آزمون کمتر از نوبت اول بود (شکل۷ـ۵).

در بررسی اثر استایرن بر حافظه فضایی –کاری با بهره گیری از مازY شکل با توجه به این که، تجزیه و تحلیل داده‌ها نشان داد که درصد تناوب خود به خودی از توزیع نرمال برخودار نیست بنابراین از آزمون من ویتنی استفاده گردید و مشخص گردید که درصد تناوب خود به خودی در گروه در معرض استایرن ۲ روز پس از اتمام مواجهه به طور معنی‌داری($p<0/001$) کمتر از گروه شاهد بود(شکل۸).

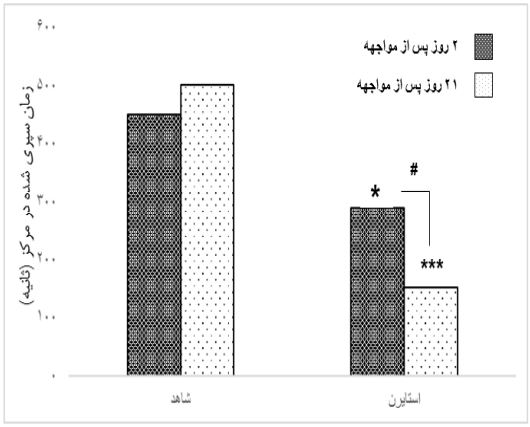
هم‌چنین درصد تناوب خود به خودی ($p<0/001$) به طورمعنی‌داری در ۲۱ روز پس از اتمام مواجهه کمتر از گروه شاهد بود(شکل۸).

مقایسه نتایج در دو نوبت آزمون(۲ روز و ۲۱ روز پس از اتمام مواجهه) نشان داد که تفاوت معنی‌داری در پاسخ‌دهی حیوان‌ها ایجاد نمی‌شود به گونه‌ای که در شاخص درصد تناوب خود به خودی ($p=0/65$) تفاوت معنی‌داری وجود نداشت(شکل۸).

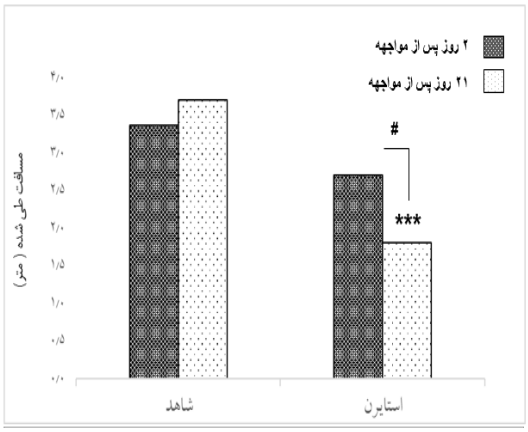
www.SID.ir

Archive of SID

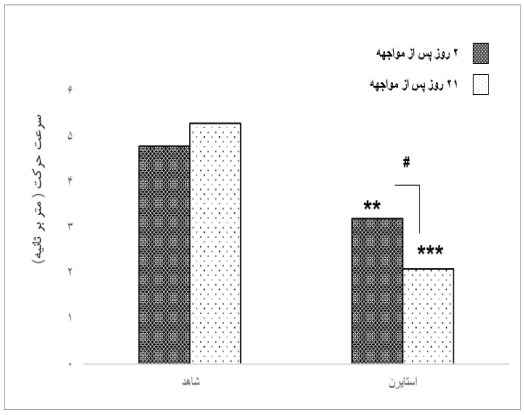
Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018



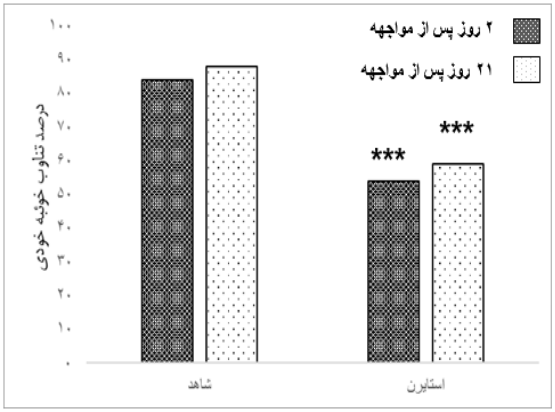
شکل۵: اثر استایرن بر زمان‌طی‌شده در مرکز آزمون میدان باز.
استایرن باعث کاهش معنی دار زمان سپری شده در مرکز آزمون میدان باز شد و این اثر با گذشت زمان تشدید یافت. داده‌ها به صورت ۳۸۷±۱۹۶ نشان داده شده است.* نشان دهنده $p<0/05$ و *** نشان دهنده $p<0/001$ در مقایسه با گروه شاهد مربوط، # نشان دهنده $p<0/05$ در مقایسه دو گروه در معرض استایرن می‌باشد؛(تعداد=۶).



شکل۷ : اثر استایرن بر مسافت طی‌شده در آزمون میدان باز.
استایرن باعث کاهش مسافت طی‌شده در آزمون میدان باز پس از ۲۱ روز بعد از اتمام مواجهه گردید. داده‌ها به صورت ۳/۲±۱/۲ نشان داده شده است. *** نشان دهنده $p<0/001$ در مقایسه با گروه شاهد مربوط و # نشان دهنده $p<0/05$ در مقایسه دو گروه در معرض استایرن می‌باشد؛ (تعداد=۶)



شکل۶: اثر استایرن بر سرعت حرکت در آزمون میدان باز.
استایرن باعث کاهش معنی دار سرعت حرکت در آزمون میدان باز گردید واین اثر با گذشت زمان تشدید گردید. داده ها بصورت ۴/۲±۱/۷ نشان داده شده است. ** نشان دهنده $p<0/01$ و *** نشان دهنده $p<0/001$ در مقایسه با گروه شاهد مربوط، # نشان دهنده $p<0/05$ در مقایسه دو گروه در معرض استایرن می‌باشد؛ (تعداد=۶).



شکل۸: اثر استایرن بر درصد تناوب‌خودبه خودی در ماز Y
شکل. استایرن باعث کاهش معنی‌دار درصد تناوب خود به خودی در آزمون Y شکل گردید واین اثر با گذشت زمان تغییری پیدا نکرد. داده ها به صورت ۷۳±۱۵ نشان داده شده است.
*** نشان دهنده $p<0/001$ در مقایسه با گروه شاهد مربوط؛ (تعداد=۶).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

بحث

در این مطالعه سرعت حرکت در گروه در معرض استایرن، دو روز پس از اتمام مواجهه‌ها در مقایسه با گروه شاهد کمتر بوده‌است و این موضوع بیانگر کاهش حرکت و جا به جایی و در واقع کاهش فعالیت حرکتی است. این نتایج با گزارش‌هایی که کیشی و همکاران به دست آوردند نیز مشابهت دارد(۹). چاکرابارتی نیز مشاهده کرد که استایرن فعالیت حرکتی و مقدار دوپامین هیپوتالاموس را کاهش می‌دهد(۱۱). دوپامین مهم‌ترین انتقال دهنده عصبی است که در حرکت و جا به جایی نقش دارد و ممکن است تغییر در جا به جایی و حرکت در نتیجه تغییر در غلظت دوپامین مغز باشد(۱۵). در واقع مواجهه با استایرن ممکن است غلظت دوپامین مغز و در نهایت فعالیت حرکتی را تحت تأثیر قرار دهد. از طرفی مسافت طی‌شده که شاخصی از فعالیت حرکتی است در مقایسه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت.

زمان سپری شده در مرکز نیز دو روز پس از اتمام مواجهات در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافت که این موضوع ارتباطی مستقیم با میزان استرس دارد. با توجه به شکل ۴ هرچه میزان استرس حیوان بالاتر باشد زمان سپری شده در مرکز آزمون میدان باز کمتر خواهد بود و حیوانی که دچار اضطراب است از حرکت در مرکز پرهیز می کند و تمایل به حرکت در گوشه‌ها را دارد(۱۶). برخی از مطالعه‌ها که بر روی اثر استایرن بر سیستم عصبی انسان انجام شد نیز نشان داد که مواجهه با استایرن موجب ایجاد استرس در افراد تحت مطالعه می‌شود(۱۷).

مقایسه سرعت، مسافت و زمان سپری شده در ۲۱ روز پس از اتمام مواجهات کاهش معنی‌دار این سه شاخص را نسبت به گروه شاهد نشان داد. از طرفی مقایسه این متغیرها در دونوبت آزمون (دو روز و ۲۱ روز پس از اتمام مواجهه) نشان داد که فعالیت حرکتی در طول زمان کاهش و میزان اضطراب افزایش یافت. در واقع با گذشت زمان اثر استایرن برفعالیت حرکتی و اضطراب نه‌تنها کاهش نیافته بلکه تشدید هم شد.

در این مطالعه مشاهده شد که در هر دونوبت از آزمون (۲ روز و ۲۱ روز پس از توقف مواجهه) درصد تناوب خود به خودی به عنوان شاخص حافظه فضایی ـ کاری در ماز Y نسبت به گروه شاهد کاهش پیدا کرد، اما مقایسه این دوشاخص بین دو نوبت آزمون تفاوت معنی‌داری را نشان نداد. در واقع استایرن بر عملکرد رفتاری موش صحرایی به صورت کوتاه مدت اثر منفی گذاشت و در طول زمان بهبود نیافت. به طوری که پس از طی ۲۱ روز از توقف مواجهه نقص رفتار هم‌چنان در حیوان مشاهده شد. در مطالعه‌ای که لیدفوگ و همکاران انجام دادند مشاهده کردند که فنیل گلی‌اکسیلیک اسید، به عنوان متابولیت استایرن بر عملکرد موش صحرایی در آزمون رفتاری شعاعی هشت پر و هم‌چنین سمیت عصبی در موش صحرایی اثر ندارد(۱۰).

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

ساسین و همکاران در مطالعه‌های خود چنین یافتند که مواجهه با غلظت ۳۰۰ پی‌پی‌ام استایرن در ۶ هفته موجب افزایش سرعت عصبی در موش صحرایی می‌شود(۱۸). مطالعه دیگر که به وسیله چری انجام شد نشان داد که مواجهه با استایرن موجب اختلال در سیستم عصبی می‌شود و این اختلال پس از خروج افراد از محیط کار رفع شد(۱۹).

استایرن در دمای اتاق فرار و از طرفی نیز بسیار چربی دوست است بنابراین به راحتی با بافت‌های غنی از چربی مغز وصل می‌شود و در نهایت موجب اختلالات در سیستم عصبی می‌شود(۸). فرآیندهای واسطه رادیکال آزاد از طریق مسیرهای مختلفی به طور مستقیم و غیر مستقیم منجر به زوال نورون‌ها و تغییرات رفتاری می‌شوند(۸). در مورد اثر استایرن بر حافظه نیز می‌توان گفت استایرن اکساید به عنوان متابولیت اصلی این ماده اثر اکسیداتیو مستقیمی بر سلول‌ها دارد و موجب پراکسیداسیون لیپیدی، اثر بر مغز و تغییر رفتار می‌شود(۲۰ و۷).

تاکنون تحقیق هایی بر روی اثر استایرن بر ارگان‌هایی همچون گوش و سیستم شنوایی انجام شده است، اما با توجه به جست و جوهای صورت گرفته در منابع معتبر علمی، مطالعه‌ای به بررسی اثر استایرن بر روی حافظه فضایی ـ کاری و مقایسه اثرات کوتاه و بلند مدت آن نپرداخته است. باتوجه به این که حافظه فضایی ـ کاری در زندگی روزمره و محیط کار و پیشگیری از خطاها اهمیت ویژه‌ای دارد، لذا تحقیق حاضر به منظور بررسی اثر استایرن بر روی حافظه فضایی ـ کاری موش صحرایی نر صورت گرفت. عدم وجود امکانات و تجهیزات، جهت انجام آزمون‌های رفتاری پیشرفته یکی از محدودیت‌های این مطالعه بود که انتظار می‌رود در پژوهش‌های بعدی از روش‌های معتبرتر و هم‌چنین از آزمایش‌های مولکولی بر روی بافت مغز برای بررسی دقیق‌تر مکانیزم اثر استایرن بر روی حافظه، استفاده شود.

نتیجه‌گیری

به طورکلی این مطالعه نشان داد که استایرن بر درصد تناوب خود به‌خودی که شاخصی از حافظه رفتاری در آزمون ماز Y شکل است اثر منفی دارد. فعالیت حرکتی نیز در اثر مواجهه با استایرن کاهش یافت و نه تنها در طول زمان بهبود پیدا نکرد بلکه کمتر شد. برای روشن شدن بیشتر اثرات استایرن بر رفتار تحقیق‌های تکمیلی و بیشتری مورد نیاز است.

تقدیر و تشکر

تحقیق حاضر بخشی از پایان نامه کارشناسی ارشد در دانشگاه تربیت مدرس تهران است که در دانشکده علوم پزشکی و با حمایت مالی این دانشکده به انجام رسیده است. نویسندگان این تحقیق از زحمات تمام افرادی که در پیشبرد پژوهش حاضر همکاری نمودند کمال تشکر را دارند.

www.SID.ir

Archive of SID

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

REFERENCES:

1.Sumner SC, Cattley RC, Asgharian B, Janszen DB, Fennell TR. Evaluation of the metabolism and hepatotoxicity of styrene in F344 rats, B6C3F1 mice, and CD-1 mice following single and repeated inhalation exposures1. Chemico-Biological Interactions 1997; 6(1): 47-65.
2.Morgan D, Mahler J, Wilson R, Moorman M, Price Jr H, Patrick K. Effects of various pretreatments on the hepatotoxicity of inhaled styrene in the B6C3F1 mouse. Xenobiotica 1997; 27(4): 401-11.
3.Rebert CS, Hall TA. The neuroepidemiology of styrene: a critical review of representative literature. Critical Reviews in Toxicology 1994; 24(sup1): S57-s106.
4.Smith E, Toft P. The international programme on chemical safety an overview. Toxicología Prospectiva y Seguridad Química: ECO; 1992: 7-15.
5.Bond JA, Bolt HM. Review of the toxicology of styrene. CRC Critical Reviews in Toxicology 1989; 19(3): 227-49.
6.Prasher D, Morata T, Campo P, Fechter L, Johnson A-C, Lund SP, et al. NoiseChem: An European Commission research project on the effects of exposure to noise and industrial chemicals on hearing and balance. Noise and Health 2002; 4(14): 41.
7.Chen GD, Henderson D. Cochlear injuries induced by the combined exposure to noise and styrene. Hearing Research 2009; 254(1): 25-33.
8.Manikandan S, Padma MK, Srikumar R, Parthasarathy NJ, Muthuvel A, Devi RS. Effects of chronic noise stress on spatial memory of rats in relation to neuronal dendritic alteration and free radical-imbalance in hippocampus and medial prefrontal cortex. Neuroscience Letters 2006; 399(1): 17-22.
9.Kishi R, Tozaki S, Gong YY. Impairment of neurobehavioral function and color vision loss among workers exposed to low concentration of styrene - A review of literatures. Ind Health 2000; 38(2): 120-6.
10.Ladefoged O, Lam HR, Ostergaard G, Hansen E, Hass U, Lund S, et al. Toxicity of the styrene metabolite, phenylglyoxylic acid, in rats after three months' oral dosing. Neurotoxicology 1997; 19(4-5): 721-37.
11.Chakrabarti SK. Altered regulation of dopaminergic activity and impairment in motor function in rats after subchronic exposure to styrene. Pharmacology Biochemistry and Behavior 2000; 66(3): 523-32.
12.Triebig G, Lehrl S, Weltle D, Schaller K, Valentin H. Clinical and neurobehavioural study of the acute and chronic neurotoxicity of styrene. British Journal of Industrial Medicine 1989; 46(11): 799-804.
13.Cherry N, Gautrin D. Neurotoxic effects of styrene: further evidence. British Journal of Industrial Medicine 1990; 47(1): 29-37.
14.Harkness J, Wagner J. The biology and medicine of rabbits and rodents. Williams and Wilkins: Baltimore (MD); 1995; Baltimore Williams and Wilkins.
15.Naqvi F, Haider S, Perveen T, Haleem DJ. Sub-chronic exposure to noise affects locomotor activity and produces anxiogenic and depressive like behavior in rats. Pharmacological Reports 2012; 64(1): 64-9.
16.McKernan D, Fitzgerald P, Dinan T, Cryan J. The probiotic Bifidobacterium infantis 35624 displays visceral antinociceptive effects in the rat. Neurogastroenterology & Motility 2010; 22(9): 1029-e268.
17.Seeber A, Blaszkewicz M, Golka K, Hallier E, Kiesswetter E, Schäper M, et al. Neurobehavioral effects of experimental exposures to low levels of styrene. Toxicology Letters 2004; 151(1): 183-92.
18.Sassine M, Mergler D, Larribe F, Belanger S. Mental health deterioration in workers exposed to styrene. Revue D'epidemiologie et De Sante Publique 1996; 44(1): 14-24.
19.Cherry N, Gautrin D. Neurotoxic effects of styrene: further evidence. Journal of Occupational and Environmental Medicine 1991; 33(4): 418-422.
20.Marczynski B, Peel M ,Baur X. New aspects in genotoxic risk assessment of styrene exposure – a working hypothesis. Medical Hypotheses 2000; 54(4): 619-23.

www.SID.ir

A

Armaghane-danesh, Yasuj University of Medical Sciences Journal (YUMSJ)

Original Article

Downloaded from armaghanj.yums.ac.ir at 10:23 +0330 on Tuesday November 6th 2018

Short-Term and Long-Term effects of Styrene on Spatial Working Memory and Locomotor Activity in Male Rat

Arezoomandan S[1*], Shojaei Farah Abady H[2], Faridan M [3], Khavanin A[4], Mirnajafi Zadeh J[5]

[1]Department of Occupational Health, Tarbiat Modares University, Tehran, [2]Department of Occupational Health, School of Public Health, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran. [3] Department of Occupational Health, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran,[4] Department of Occupational Health, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran, [5]Department of Physiology, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran.

Received: 19 Nov 2016 Accepted: 24 July 2018

Abstract

Background & Aim: Workers in some industries are exposed to styrene. This material is highly lipophilic and volatile at room temperature and the brain tissue has high level of fats. Thus causing various neurological effects, including memory impairment The present study was performed to investigate the short and long-term effects of styrene on spatial working memory and locomotors activity of male rats.

Methods: In this experimental study, 12 rats were randomly divided into two groups of case and control. In case, group animals were exposed to styrene (750 ppm, 6hr/day, 5 days/week) for 21 days In the control group, the animals were exposed in the same conditions without exposure to Styrene. 2 days following termination of styrene exposure, spatial working memory and locomotors activity was evaluated by Y maze and open field test. In order to investigate the long-term effects of styrene, these tests were repeated 3 weeks after termination of exposure. In this study, spontaneous alternation as spatial working memory index, velocity and traveled distance as indicators of locomotors activity and spending time in the center as an indicator of non-anxiety were studied.

Results: The results showed that after 2 and 21 days after styrene exposure, the time spent in the center of the open field test box, the distance traveled and the speed of movement decreased significantly. These effects were more severe in the 21 days after exposure than in the 2 days after exposure. Similarly, exposure to styrene significantly reduced the spontaneous frequency.

Conclusion: According to the results, exposure to styrene leads to reduction of motor activity and spatial memory abnormalities in rats. To study the long-term effect of styrene on behavior, more studies are needed.

Key words: Styrene, Spatial Working Memory, Locomotors Activity, Male Rat

[*]**Corresponding author: Arezoomandan S**, Department of Occupational Health, Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Email: arezoomandan95@gmail.com

Please cite this article as follows:
Arezoomandan S, Shojaei Farah Abady H, Faridan M, Khavanin A, Mirnajafi Zadeh J. Short-Term and Long-Term effects of Styrene on Spatial Working Memory and Locomotor Activity in Male Rat. Armaghane-danesh, 2018; 23(3): 292-302

www.SID.ir