

## مقاله پژوهشی

## اثرات استنشاق بخارات رنگ روغنی ساختمان بر سطح سرمی هورمون‌های LH، FSH، استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده

مریم سیاوشی<sup>۱\*</sup>، رحیم احمدی<sup>۱</sup>، بهروز خاکپور<sup>۲</sup>

۱- گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران

۲- دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، رشت، ایران

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۵/۰۸/۱۷

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۵/۰۳/۲۰

## چکیده

**زمینه و هدف:** مطالعات نشان می‌دهد که قرارگیری در معرض بخار رنگ و مواد شیمیایی اختلال‌های فیزیولوژیک را در پی دارد. هدف از این مطالعه بررسی اثرات استنشاق بخارات رنگ‌روغنی ساختمان بر روی سطح سرمی هورمون‌های LH، FSH، استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تجربی، ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار به‌طور تصادفی به گروه‌های 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 هورمون‌های LH، FSH، استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون با استفاده از روش رادیوایمونواسی (RIA) اندازه‌گیری شد؛ و در نهایت داده‌ها با آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه با سطح معناداری  $P < 0.05$  تجزیه و تحلیل شدند.

**نتایج:** میانگین سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH در گروه‌های تجربی استنشاق کننده بخارات رنگ‌روغنی به مدت ۱ و ۸ ساعت در روز افزایش معنادار ( $P < 0.05$  و  $P < 0.001$ ) و میانگین سطح سرمی هورمون‌های استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در هر دو گروه کاهش معنادار ( $P < 0.001$  و  $P < 0.01$ ) نسبت به گروه کنترل را نشان داد. این افزایش و کاهش با افزایش مدت‌زمان استنشاق بخارات، تشدید شد. **نتیجه‌گیری:** نتایج بیانگر آن هستند که مواجهه با بخار رنگ‌روغن به سبب وجود ترکیبات موجود در آن مانند فلزات سنگین و حلال رنگ با مکانیسم احتمالی ایجاد رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو منجر به ایجاد اختلال در ترشح هورمون‌های LH، FSH، استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون می‌شود.

**کلمات کلیدی:** بخارات رنگ‌روغنی، LH، FSH، استرادیول، ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون، موش صحرایی

## مقدمه

اثر دارند (۲). استرادیول، استرون و استریول از مهم‌ترین استروژن‌ها می‌باشند که اساساً در تخمدان و به مقدار کمی در غده فوق کلیوی از پیش سازهای آندروژنی تولید می‌شوند. استرادیول که مهم‌ترین استروژن است، از تستوسترون ساخته می‌شود. پروژسترون (یا پروژستین‌ها)، عمدتاً توسط جسم زرد ترشح شده و به میزان اندکی نیز توسط قشر غدد فوق کلیوی نیز تولید می‌گردد. پروژسترون، سبب تشدید اثر استروژن در بروز رفتارهای جنسی، نگهداری آبستنی و تحریک رشد غده‌های ترشحی در آندومتر رحم و تحریک رشد آلوتول‌های داخل پستان می‌گردد (۳). از طرفی مواد استنشاقی، شامل مواد شیمیایی گوناگونی هستند که به‌سرعت تبخیر می‌شوند؛ این مواد،

بررسی اثرات مواجهه با مواد شیمیایی بر فیزیولوژی اندام‌های داخلی بدن، به‌ویژه سیستم تولیدمثلی، با توجه به اثرات تخریبی و آسیب‌رسان آن، از دیرباز مورد توجه محققین بوده است. در دستگاه تولیدمثلی ماده هورمون LH باعث تخمک ریزی شده و نیز در تشکیل و رشد جسم زرد و ترشح پروژسترون اثر مستقیم دارد. هورمون FSH نیز سبب رشد فولیکول و ترشح استروژن در تخمدان می‌شود (۱). استروژن‌ها مسئول تکوین و حفظ اندام‌های تولیدمثلی و صفات ثانویه جنسی در سیستم تولیدمثلی می‌باشند و بر عملکردهای فیزیولوژیک متعددی نیز

\* نویسنده مسئول: مریم سیاوشی، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان، همدان، ایران. msiaavashi80@yahoo.com

هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی توسط ایت و همکاران در سال ۲۰۰۹ میلادی بر روی رت‌های نر اشاره کرد. آن‌ها نشان دادند که دریافت سرب طی مدت ۹۳ روز باعث افزایش پراکسیداسیون لیپیدی هیپوفیز موش‌ها در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. بررسی استرس اکسیداتیوی هیپوفیز به‌عنوان غده ترشح‌کننده گنادوتروپین‌ها می‌تواند در بررسی اثرات سرب روی محور هیپوتالاموسی-هیپوفیزی-گنادی مفید واقع شود. فعالیت FSH و LH هم به مقدار این دو هورمون و هم به تعداد گیرنده‌های مخصوص این هورمون‌ها در بیضه بستگی دارد (۹). در مطالعه دیگر، ۴۳ سر موش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در قالب گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل مورد بررسی قرار گرفت و دوزهای مختلف سرب را به‌صورت غذایی و در طی ۱۵ روز دریافت کردند. در پایان روز ۱۵ نتایج حاصل از نمونه خونی که از ناحیه بطنی قلب گرفته شد حاکی از این بود که سرب از طریق مهار T<sub>4</sub> بر تیروئید اثر منفی می‌گذارد و باعث آسیب به غده تیروئید می‌شود (۱۰).

به‌طورمعمول در درون منزل افراد مسن، بچه‌ها و زنان آبستن بیشتر در معرض خطرات ناشی از سرب رنگ‌ها قرار می‌گیرند (۱۱). از آنجاکه هورمون‌های استروئیدی جنسی، از هورمون‌های بسیار مهم بدن هستند که عملکرد سیستم‌های مختلف بدن به‌خصوص سیستم تولیدمثل را تحت تأثیر قرار می‌دهند 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، به‌عنوان مثال طبق مطالعات انجام‌شده بر روی کارگران مرد کارخانه چاپ در معرض مواجهه با تولوئن توسط سونسون و همکاران در سال ۲۰۰۹ سطح سرمی هورمون LH و تستوسترون کاهش یافت (۱۲) درحالی‌که مورک و همکاران در سال ۲۰۱۱ در ارتباط با اثرات تولوئن بر کسانی که به‌طور مزمّن در معرض این ماده هستند به این نتیجه رسیدند که سطح سرمی هورمون LH و تستوسترون بدون تغییر باقی می‌ماند (۱۳). بر این مبنای مطالعه حاضر به بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های استروئیدی جنسی در موش‌های صحرایی ماده می‌پردازد؛ نتایج حاصل از این تحقیق در حوزه رعایت

برخلاف سایر موادی که مورد سوءمصرف قرار می‌گیرند و بر اساس تأثیری که بر سیستم اعصاب مرکزی می‌گذارند، تقسیم‌بندی می‌شوند، بر مبنای 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 (۴). 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 بیانجامد (۵). 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 طرق مختلف، نظیر روش‌های تنفسی (ورود از راه دستگاه تنفس)، گوارشی (ورود از راه دستگاه گوارش) و تماس پوستی به بدن انسان وارد شوند. به‌جز مواد خورنده (اسیدها و بازها)، اغلب مواد سمی در بدو ورود، اثری مضر بر بدن نداشته، ولی می‌توانند در فرآیندهای 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 نقل‌وانتقال‌های بیولوژیکی آن، با غلظت و در زمانی مشخص به نقاط بحرانی بدن (عضوهایی خاص در بدن) برسند (۶). غلظت بخار موجود در هوای محیط به میزان فرار بودن حلال بستگی دارد؛ بنابراین حلال‌های دارای نقطه‌جوش بالا و نرم‌کننده‌ها، کم‌خطرتر خواهند بود؛ استفاده از متانول، بنزول و سیکلو هگزانون نیز خالی از اشکال نیست؛ تولوئن و زایلن نیز کمی، سمی‌اند. تولوئن، زایلن، مینرال اسپریت و ایزوبوتیل کیتون علاوه بر سمی بودن، اشک‌آور نیز هستند؛ البته استنشاق (این مواد) و تماس بدن با حلال‌های غیر سمی در درازمدت روی ارگان‌های بدن انسان و محیط‌زیست، 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 (۷).

حلال‌های رنگی مختل‌کننده سیستم آندوکراین در موجودات مختلف است (۸). تاکنون مطالعاتی در زمینه اثرات سمی استنشاق گازهای ناشی از بخارات رنگ‌روغن بر فعالیت غدد درون‌ریز بدن انجام‌شده است که در این میان می‌توان به مطالعه‌ای در خصوص بررسی اثرات سرب بر روی محور

روزانه رنگ‌روغنی سفید ساخت شرکت هاویلوکس، خریداری شده از رنگ‌فروشی، داخل هر استوانه ۱۳۳ سی‌سی ریخته و به علت اینکه رنگ‌روغنی در اثر ماندن ترکیبات اصلی خود را به دلیل تبخیر فوری از دست می‌دهد، روی قفس‌ها با پارچه‌ای از جنس کرباس جهت جلوگیری از تبادل هوای داخل قفس‌ها پوشانده شد. در ضمن به خاطر دقت بیشتر در کار، گروه کنترل در اتاق جداگانه دیگری نگهداری شد. پروتکل انجام این پروژه تحقیقاتی در مورد کار با حیوانات آزمایشگاهی تنظیم و در کمیته اخلاق دانشگاه به تصویب رسید.

### خون‌گیری از قلب و تهیه سرم

پس از گذشت ۱۰ هفته استنشاق بوی رنگ به‌منظور انجام سنجش فاکتورهای موردنظر، خون‌گیری انجام شد، خون‌گیری از حیوانات در ساعت ۹ صبح الی ۱۲ بعدازظهر به عمل آمد. برای این منظور از بین روش‌های مختلف خون‌گیری از موش صحرایی به‌منظور رعایت پروتکل حفظ حقوق حیوانات روش خون‌گیری از قلب باز انتخاب گردید، چراکه در این روش ابتدا حیوان توسط اتر بی‌هوش شده و زمانی که در یک بیهوشی آرام به سر می‌برد خون‌گیری انجام شده و حیوان هیچ‌گونه دردی را احساس نمی‌کند. برای بی‌هوش کردن، ابتدا حیوان مورد نظر در درون بشر حاوی پنبه آغشته به اتر تحت بیهوشی خفیف قرار گرفت. در این باره ورپیبرگ و همکاران در سال ۱۹۸۸ میلادی نشان داده‌اند که این درجه از بیهوشی باعث تغییر مشخص در سطح ترشحی هورمون‌ها نمی‌شود (۱۴). پس از بی‌هوش کردن حیوان خون‌گیری از قلب انجام شد. ۳۰ دقیقه پس از خون‌گیری نمونه‌ها را به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه سانتریفیوژ با ۳۰۰۰ دور در دقیقه قرار داده، سرم جدا شده و برای سنجش فاکتورها استفاده گردید.

متد سنجش هورمون‌های LH، FSH و  $17\alpha$  هیدروکسی پروژسترون به روش الایزا [با استفاده از کیت تشخیص این هورمون‌ها محصول شرکت تولید پیشگامان سنجش (PSI)] و متد سنجش هورمون استرادیول روش الکتروکمی لومینسانس (ECL) محصول مشترک کمپانی‌های HITACHI ژاپن و Roche آلمان به شماره سریال RE1287000923F است.

### تجزیه و تحلیل داده‌ها

در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS20 برای آنالیز داده‌ها مورد استفاده قرار گرفت. جهت تعیین توزیع نرمال بودن داده‌ها از آزمون کولموگروف-اسمیرنوف استفاده شد. داده‌های

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

## مواد و روش‌ها

### حیوانات

پژوهش حاضر یک مطالعه تجربی-آزمایشگاهی است که در دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام گردید. طی این پژوهش، ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از موسسه انستیتو پاستور خریداری شدند. موش‌ها، در دمای حدود  $22 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد پایه و دوره نوری-تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با در نظر گرفتن دوره نوری از ساعت ۸ صبح نگهداری شدند. آب و غذا به‌صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار می‌گرفت. آب به‌صورت روزانه عوض شد و آب تازه در اختیار حیوانات قرار گرفت. غذا (خوراک آماده موش تهیه کارخانه دام پارس) به‌صورت نامحدود در دسترس حیوانات قرار گرفت. بررسی‌های بالینی نیز به‌منظور یافتن علائم عام آسیب‌شناسی، به‌طور متناوب انجام شد.

### طراحی مطالعه و گروه‌بندی

حیوانات به‌صورت تصادفی به ۳ گروه ۵ تایی مطابق

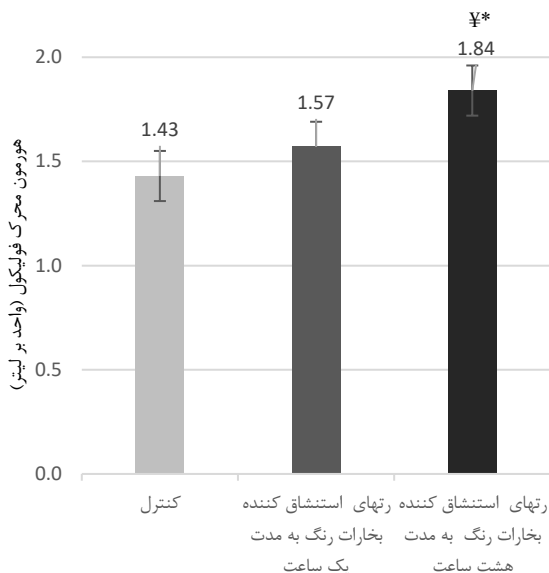
زیرگروه بندی شدند:

- ۱- گروه کنترل: شامل موش‌های ماده که طی دوره آزمایش هیچ ماده‌ای استنشاق نکردند.
- ۲- گروه یک‌ساعته تحت تأثیر مواجهه با بوی رنگ‌روغنی: شامل موش‌های ماده که طی دوره آزمایش به‌صورت روزانه یک ساعت بوی رنگ‌روغنی استنشاق کردند.
- ۳- گروه هشت‌ساعته تحت تأثیر مواجهه با بوی رنگ‌روغنی: شامل موش‌های ماده که طی دوره آزمایش به‌صورت روزانه هشت ساعت بوی رنگ‌روغنی استنشاق کردند.

### القای مسمومیت حاصل از استنشاق بوی رنگ‌روغنی

برای نگهداری موش‌ها قفس‌های مخصوصی از جنس شیشه به شکل آکواریوم تعبیه گردید و روی قفس‌ها با توری فلزی و یک بشقاب مشبک پوشانده شد. به دلیل آلوده بودن خاک اره با موجودات ریز میکروسکوپی احتمال آلوده شدن هوای استنشاقی موش‌ها بیشتر بود که سطح داخلی قفس‌ها با پوشال پوشانده شد. برای قرار دادن رنگ‌روغنی، شبکه‌های شیشه‌ای در داخل قفس ایجاد شده به‌طوری‌که لوله آزمایش در آن قرار گیرد.

رنگ‌روغن در مقایسه با گروه کنترل به لحاظ مقدار میانگین روبه افزایش است. هرچند این افزایش فقط در گروه استنشاق کننده بخارات رنگ‌روغن به مدت هشت ساعت در مقایسه با گروه کنترل به لحاظ آماری معنادار است ( $P < 0.05$ ).



نمودار ۲- بررسی سطح سرمی هورمون محرک فولیکول (FSH) در گروه-های مورد بررسی  
\* بیانگر معناداری نسبت به گروه کنترل، ( $P < 0.05$ )  
‡ بیانگر معناداری نسبت به گروه استنشاق کننده بخارات رنگ به مدت یک ساعت ( $P < 0.05$ )

### بررسی سطح سرمی هورمون استرادیول در گروه‌های مورد آزمایش

بر اساس نمودار ۳ مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون استرادیول در دو گروه استنشاق کننده بخارات رنگ‌روغن در مقایسه با گروه کنترل ( $P < 0.01$ ) و ( $P < 0.01$ ) دارای کاهش معنادار وابسته به مدت‌زمان استنشاق است.

### بررسی سطح سرمی هورمون ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در گروه‌های مورد آزمایش

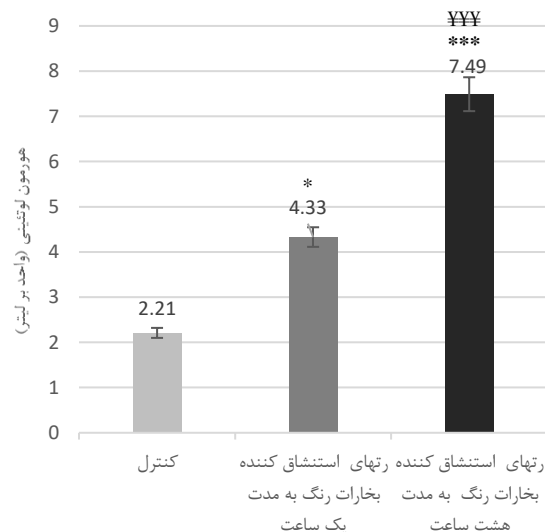
بر اساس نمودار ۴ مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در گروه‌های تحت تأثیر بخارات رنگ‌روغن در مقایسه با گروه کنترل دارای کاهش معنادار آماری ( $P < 0.01$ ) و وابسته به میزان مدت استنشاق بوده به این معنا که با افزایش مدت‌زمان مواجهه با بخارات این میزان کاهش روند سریع‌تری می‌یابد.

مورد بررسی با این آزمون، همگی نرمال بودند. آزمون آماری مورداستفاده ANOVA یک‌طرفه بین آزمودنی بوده و تست Tukey برای آنالیز تفاوت بین دو گروه به کار گرفته شد. نتایج به صورت  $\text{mean} \pm \text{SEM}$  ارائه گردید و ارزش P کمتر از ۰/۰۵ به‌عنوان سطح معنی‌داری تفاوت‌های آماری در این تحقیق، در نظر گرفته شد.

### نتایج

#### بررسی سطح سرمی هورمون لوتهینی (LH) در گروه-های مورد آزمایش

بر اساس نمودار ۱ مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون لوتهینی (LH) در دو گروه استنشاق کننده بخارات رنگ‌روغن در مقایسه با گروه کنترل ( $P < 0.01$ ) دارای افزایش معنادار بوده و با افزایش مدت‌زمان استنشاق بخارات، روند افزایشی سرعت بیشتری می‌گیرد.



نمودار ۱- بررسی سطح سرمی هورمون لوتهینی (LH) در گروه‌های مورد بررسی

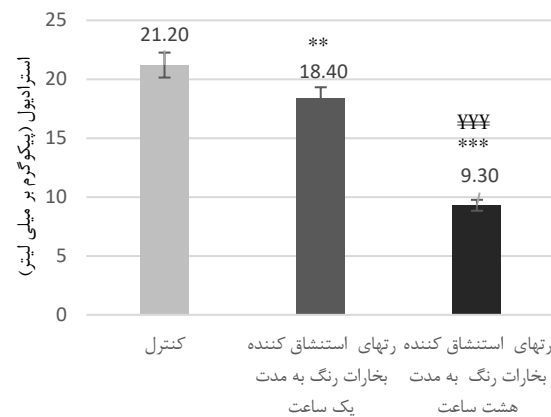
\* بیانگر معناداری نسبت به گروه کنترل، ( $P < 0.001$ )  
‡ بیانگر معناداری نسبت به گروه استنشاق کننده بخارات رنگ به مدت یک ساعت ( $P < 0.001$ )

#### بررسی سطح سرمی هورمون محرک فولیکول (FSH) در گروه‌های مورد آزمایش

بر اساس نمودار ۲ مقایسه میانگین سطح سرمی هورمون محرک فولیکول (FSH) در دو گروه استنشاق کننده بخارات

۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در موش‌های صحرایی ماده می‌پردازد. بر اساس یافته‌های این پژوهش، مواجهه با بوی رنگ باعث افزایش معنادر سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH نسبت به گروه کنترل می‌شود که این افزایش در گروه‌های مواجهه با ۸ ساعت بخار رنگ بیشتر بود. سطح سرمی هورمون‌های استرادیول و ۱۷ آلفا هیدروکسی پروژسترون در موش‌های صحرایی در معرض مواجهه با بخارات رنگ‌روغن در هر دو گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش یافت. این روند کاهشی در گروه استنشاق کننده بخارات به مدت ۸ ساعت محسوس‌تر بود. موافق با این یافته‌ها، نتایج مطالعات گذشته نیز نشان می‌دهند که مواجهه با تینر رنگ منجر به افزایش سطح سرمی FSH و LH می‌شود.

در ساخت رنگ‌روغن از ترکیباتی نظیر بدنه، مواد پر حجم کننده، حامل، رنگینه، تینر (رقیق کننده)، تولوئن، خشک کننده و مواد افزودنی ویژه به منظور ایجاد کیفیت‌های مناسب در رنگ، همچنین از فلزات سنگینی همچون کادمیوم، سرب، کروم، لیتیوم و اکسید تیتانیوم استفاده می‌شود (۱۵). سرب باعث افزایش عملکرد کمپلکس آنزیمی سیتوکروم P<sub>450</sub> موجود در میتوکندری می‌شود و خود نیز توسط این کمپلکس تجزیه شده و ایجاد رادیکال‌های آزادی را می‌کند که این رادیکال‌ها با اتصال به اسیدهای چرب موجود در ساختار غشا اندامک‌های درون سلولی مانند لیزوزوم‌ها باعث از هم گسیختگی غشایی این اندامک‌ها و آزاد شدن مقدار بالایی از آنزیم‌های هضم کننده شده که این آنزیم‌ها با حمله به سلول موجب آپوپتوز یا مرگ سلولی را فراهم می‌آورند (۱۶). همچنین رادیکال‌های آزاد قادرند به غشا پلاسمایی سلول حمله کرده و با پراکسیداسیون لیپیدهای غشا باعث از هم گسیختگی ساختار غشا شده و مرگ سلول‌ها را موجب شوند (۱۷). هم سو با مطالعه حاضر نتایج تحقیقات دیگر نشان می‌دهد که سرب موجود در رنگ از طریق تولید رادیکال‌های آزاد و در نتیجه افزایش پراکسیداسیون لیپیدی (۱۸-۲۱) و با تأثیر بر روی محور هیپوتالاموسی - هیپوفیزی- گنادی باعث به هم خوردن تعادل هورمون‌های تولیدمثلی و در نتیجه کاهش باروری می‌شود (۲۲ و ۲۳). کادمیوم یکی از فلزات سنگین موجود در ترکیب بخارات رنگ‌روغن است (۱۵). در بررسی اثرات مخرب کادمیوم بر سیستم تولیدمثلی کوچک‌هندی ماده، توسط اوبیانیمه و همکاران در سال ۲۰۱۱ مشخص شد که تزریق داخل صفاقی ۳



### نمودار ۳- بررسی سطح سرمی هورمون استرادیول در گروه‌های

مورد بررسی

\* بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، (\*\*P<0.01)

\*\*\* بیان‌گر معناداری نسبت به گروه استنشاق کننده بخارات رنگ به

مدت یک ساعت (\*\*\*P<0.001)



### نمودار ۴- بررسی سطح سرمی هورمون ۱۷ آلفا هیدروکسی

پروژسترون در گروه‌های مورد بررسی

\* بیان‌گر معناداری نسبت به گروه کنترل، (\*\*P<0.001)

\*\*\* بیان‌گر معناداری نسبت به گروه استنشاق کننده بخارات رنگ به مدت یک ساعت (\*\*\*P<0.001)

## بحث و نتیجه گیری

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 اثرات استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های FSH، LH، استرادیول و

پروژسترون است (۳۰). تحقیقات نشان می‌دهد که اکسید تیتانیوم نیز می‌تواند به‌طور مستقیم با کاهش فعالیت گیرنده‌های موجود در سلول‌های گرانولوزا، منجر به کاهش ترشح هورمون پروژسترون شود. این امر اثر بازخورد منفی پروژسترون را بر هیپوفیز کاهش داده و باعث افزایش ترشح هورمون LH از سلول‌های لوتئوتروپ در بخش قدامی هیپوفیز می‌شود (۳۱).

بخارات رنگ‌روغن به سبب وجود ترکیبات سمی و فلزات سنگین موجود، احتمالاً با مکانیسم پر اکسیداسیون لپیدی غشا سلول‌های فولیکولی حاضر در تخمدان و افزایش آپوپتوز سلولی، باعث کاهش سطح سرمی هورمون‌های استرادیول و 17 آلفا هیدروکسی پروژسترون شده و به دنبال آن با مکانیسم بازخورد منفی، سطح سرمی هورمون LH و FSH افزایش می‌یابد. احتمالاً این روند افزایش تلاشی است که بدن در جهت تعدیل سطح باروری در گنادها انجام می‌دهد تا آسیب ممکن را به حداقل رسانده و شرایط را به حال عادی بازگرداند. این افزایش و کاهش می‌تواند آثار سوء فیزیولوژیک دیگری را به دنبال داشته باشد؛ بنابراین اثرات مواجهه با بخارات رنگ‌روغن بر روی سیستم تولیدمثل ماده مسئله‌ای مهم در حوزه بالینی تلقی می‌شود.

### تشکر و قدردانی

این مقاله برگرفته از پایان‌نامه کارشناسی ارشد دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به شماره ۱۷۱۳۰۵۰۹۹۲۲۰۰۴ در رشته فیزیولوژی جانوری است که با حمایت‌های معنوی و مالی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان به انجام رسیده است؛ لذا نویسندگان مقاله بر خود واجب می‌دانند تا از معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان و تمام کسانی که در اجرای این تحقیق ما را همراهی کردند، تشکر و قدردانی نمایند.

### تعارض منافع

نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافی را اعلام نکرده‌اند.

میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم با نرمال سالین در طی یک دوره از ۲۴ تا ۱۲۰ ساعت باعث افزایش در سطح سرمی هورمون‌های LH و FSH خواهد شد (۲۴). همچنین مطالعاتی مشابه همین بررسی، توسط مسانی و همکاران در سال ۲۰۱۵ و با همین نتایج درباره اثر کادمیوم بر روی هورمون‌های تولیدمثلی موش صحرایی ماده انجام شد (۲۵). تحقیقات نشان می‌دهد که کادمیوم با ایجاد اثر تخریبی بر سلول‌های فولیکولی مستقر در تخمدان و افزایش آپوپتوز این نوع سلول‌ها منجر به کاهش سطح سرمی هورمون‌های جنسی (استروژن و پروژسترون) می‌شود (۲۶). افزایش سطح سرمی هورمون‌های FSH و LH منجر به افزایش فراخوانی سلول‌های فولیکولی در تخمدان شده، از طرفی فلزات سنگین موجود در بخارات رنگ‌روغن با افزایش پراکسیداسیون لپیدی باعث افزایش آپوپتوز سلولی شده و نتیجه این فرایندها افزایش هر چه بیشتر هورمون‌های FSH و LH و کاهش هورمون‌های استرادیول و 17 آلفا هیدروکسی پروژسترون بر اساس سیستم فیدبک منفی است (۲۷). از طرفی تخریب سلول‌های فولیکولی و متعاقب آن تخریب گیرنده‌های موجود در غشا این سلول‌ها با اعمال بازخورد منفی سبب افزایش سطح هورمون FSH می‌شود و به این شکل گنادها تلاش می‌کنند با افزایش سطح هورمون‌های LH و FSH آسیب وارده توسط سرب را تعدیل کرده و مانع از ایجاد اختلال در تولید هورمون‌های جنسی ماده و روند تخمک‌گذاری شوند (۲۸). همسو با نتایج این تحقیق پژوهشی است که توسط یوجی وک و همکاران در سال ۲۰۱۳ انجام گرفت که در طی این بررسی اثرات بنزین بر روی رت ماده در معرض روزانه استنشاق بخار بنزین به مدت ۷ ساعت مورد بررسی قرار گرفت. به این روش که روزانه ۵ میلی‌لیتر بنزین بر روی ۲۳ گرم پنبه ریخته و داخل قفس گذاشته و بعد ۲۱ روز مشخص شد که سطح سرمی هورمون‌های استرادیول و پروژسترون کاهش معنادار و سطح سرمی هورمون LH و FSH افزایش معناداری پیدا کرد (۲۹). افزایش قابل‌توجه در میزان FSH-رت‌های ماده با یک واکنش جیرانی ناشی از کاهش بازخورد منفی در سطح هیپوتالاموس هیپوفیز با کاهش سطح استرادیول و





## References

1. Niswender GD. Female reproductive system and molecular control of luteal secretion of progesterone. *Reproduction*. 2014;123(3): 333–9.
2. Nebel D. Functional importance of estrogen receptors in the periodontium. *Swed Dent J Suppl*. 2012; 221 (5): 11-66.
3. Fauser BC, Laven JS, Tarlatzis BC, Moley KH, Critchley HO, Taylor RN and et al. Sex steroid hormones and reproductive disorders: impact on women's health. *Reprod Sci*. 2011; 18(8): 702-12.
4. Costanza M, Musio S, Abou-Hamdan M, Binart N, Pedotti R. Prolactin is not required for the development of severe chronic experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunology*. 2013;191(5):2082-8.
5. Follin C, Link K, Wiebe T, Moëll C, Björk J, Erfurth EM. Long-Term Effect of Cranial Radiotherapy on Pituitary –Hypothalamus Area in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia Survivors. *Endocrinology (Oxf)*. 2014;79(1):71-8.
6. Arnold E, Thebault S, Baeza-Cruz G, Arredondo Zamarripa D, Adán N, Quintanar-Stéphano A and et al. The hormone prolactin is a novel, endogenous trophic factor able to regulate reactive glia and to limit retinal degeneration. *J Neuroscience*. 2014;34(5):1868-78.
7. Trott JF, Vonderhaar BK, Hovey RC. Historical perspectives of prolactin and growth hormone as mammogens, lactogens and galactagogues-agog for the future. *J Mammary Gland Biology and Neoplasia*. 2008;4(1):3-11.
8. Zargham M. *Endocrine and metabolism. Publications gauge, Tehran, Iran. Baraye Farda Punlication*. 2010; 119-120. [In Persian]
9. Ait HN, Slimani M, Merad-Bodia B, Zaoui C. Reproductive toxicity of lead acetate in adult male rats. *Am J Sci Res*. 2009; 1(3):38-50.
10. Mokhtari M, Shariari M, Goshmardi N. Effect of lead on hormones.115- Thyroid and liver enzymes in rats. *Hormozgan Medical J*. 2007; 11(2): 115-20. [In Persian]
11. Uboh FE, MI Akpanabiatu, PE Ebong, EU Eyong, PE Ebong. Evaluation of toxicological implication of inhalation exposure to kerosene and petrol fumes in rats. *Acta Biol. Szegeed Eka*. 2015; 49(2): 19-22.
12. Svensson BG, Nise E, Erfurth H. Neuroendocrine effects in printing workers exposed to toluene. *British J of Industrial Me*. 2009; 33(2): 402-8.
13. Morck HI, P Winkel. Health effects of toluene exposure. *Dan. Med. Bull. Gyntelberg*. 2011; 35(4): 196-200.
14. Vreeburg JT, Samaun K, Verkade HJ, Verhoef P, Ooms MP, Weber RF. Effects of corticosterone on the negative feedback action of testosterone, 5 alpha-dihydro testosterone and estradiol in the adult male rat. *Jteroid Biochem*. 2008; 29(1):93-8.
15. Shoraka H. Technical specifications and general construction work. *J of Management and Planning Organization*. 2009; 55(5): 194-201.
16. Mokhtari M, Jelve S. Effect of Grape seed oil (*Vitis vinifera*) on serum gonadotropins and testosterone levels in adult female rats exposed to lead acetate. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2015: 36-41. [In Persian]
17. Nasiri M, Khaki A, Bazi P, Khaki AA, Sahizadeh R, Roozbehi A. Ultra-structure study of lead acetate cytotoxic effects on testis and ovaries in rabbit, *armaghan danesh J*. 2010: 45-53. [In Persian]
18. El-Nekeety AA, El-Kady AA, Soliman MS, Hassan NS, Abdel-Wahhab MA. Protective effect of *Aquilegia vulgaris* (L.) against lead acetate-induced oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol*. 2009; 47(9): 2209-15.
19. Reglero MM, Taggart MA, Castellanos P, Mateo R. Reduced sperm quality in relation to oxidative stress in red deer from a lead mining area. *Environ Pollut*. 2009; 157(8-9): 2209-15.
20. Sönmez M, Türk G, Yüce A. The effect of ascorbic acid supplementation on sperm quality, lipid peroxidation and testosterone levels of male Wistar rats. *Theriogenology*. 2005; 63(7): 2063-72.
21. Uzun FG, Kalender S, Durak D, Demir F, Kalender Y. Malathion-induced testicular toxicity in male rats and the protective effect of vitamins C and E. *Food Chem Toxicol*. 2009; 47(8):1903-8.
22. Ait HN, Slimani M, Merad-Bodia B, Zaoui C. Reproductive toxicity of lead acetate in adult male rats. *Am J Sci Res*. 2009; 1(3): 38-50.
23. Vahter M, Berglund M, Akesson A, Liden C. Metals and women's reproductive health health. *Journal of Eniron. Ref*. 2014; 88(3):145-46.
24. Obianime AW, Aprioku JS, Ahiwe NJ. Biochemical and hormonal effects of cadmium in female guinea pigs. *Journal of Toxicology and Environmental Health Sciences*. 2011; 3(2): 39-43.
25. Massanyi P, Stawarz R, Lukac N, Kovacik J, Toman R, Pivko J and et al. Cadmium associated microscopic and ultrastructural alterations in female reproductive organs of rabbits. *Acta Microscopica*. 2015; 16(2): 114.
26. Fakheri F, Sohrabi D, Moradi H. Evaluation of cadmium chronic effects on ovary tissues and its



- secreted hormones in female rats. *J Shahrekord Univ Med Sci*. 2014; 16 (3):53-60.
27. Athiy HN, Slimani M, Merad-Bodia B, Zaoui C. Reproductive toxicity of lead acetate in adult female rats. *Am J Sci Res*. 2009; 1(3): 38-50.
28. Aziziani F, Keshavarz A, Roshanzamir F, Nafarabadi M. Reproductive function in women following exposure to chemical warfare with sulphur. *Med War*. 2012; 11(1): 34-44.
29. Ugwoke ED, Nwobodo, P Unekwe, M odike, ST chukwuma, G Amilo. The Reproductive dysfunction effects of gasoline inhalation in albino rats. *Nigerian Journal of Physiological Sciences*. 2013; 20(2): 54-7.
30. Iqbal MM, Ryan W, Passman TE. Effects of antimanic mood-stabilizing drugs on fetuses, neonates, and nursing infants. *Southern Medical Journal*. 2011; 94(3):304-22.
31. Garg V, Garg SP. Role of nitric oxide in female Infertility. *J Indian Acad Forensic Med*. 2011; 39(8):165-68.





Original Article

## Effects of Inhalation of Oil-Paint Fumes of Construction Industry on Serum Level of FSH, LH, Estradiol and 17-Alpha- Hydroxyprogesterone in Female Rats

Siavashi M<sup>1\*</sup>, Ahmadi R<sup>1</sup>, Khakpour B<sup>2</sup>

1- Department of Biology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

2- School of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, Iran

Received: 09 Jun 2016

Accepted: 07 Nov 2016

### Abstract

**Background & Objective:** Studies have shown that exposure to oil paint and chemical vapor emissions is followed by physiological disorders. The aim of this study was to determine the effects of inhalation of oil-paint fumes of construction industry on serum level of FSH, LH, Estradiol and 17-Alpha-Hydroxyprogesterone in female rats.

**Material & Methods:** In this experimental study, 15 female Wistar rats were randomly divided into control and groups exposed to paint vapor emissions for 1 and 8 h/day. After 10 weeks, blood samples were prepared using cardiac puncture method and after serum preparation, level of FSH, LH, estradiol and 17-alpha- hydroxyprogesterone was measured by radioimmunoassay method and finally data were analyzed using one-way ANOVA with a significance level of  $P < 0.05$ .

**Results:** The mean serum levels of FSH and LH in experimental groups which inhaled oil-paint fumes for 1 and 8 h/day increased significantly ( $P < 0.001$  and  $P < 0.05$ ) and the mean serum levels of estradiol and 17-alpha- hydroxyprogesterone in both groups had a significant reduction ( $P < 0.001$  and  $P < 0.01$ ) compared to the control group.

**Conclusion:** Results show that exposure to oil paint fumes, due to their components such as heavy metals and paint solvent, by some possible mechanisms such as free radical formation, and oxidative stress induction could disrupt the secretion of FSH, LH, Estradiol and 17-Alpha- Hydroxyprogesterone hormones.

**Keywords:** Oil paint-fumes, LH, FSH, Estradiol, 17-Alpha- Hydroxyprogesterone, Rat

\*Corresponding author: Maryam Siavashi, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran  
E-mail: msiavashi80@yahoo.com