

Effect of Oil Paint Fumes Inhalation on the Level of Serum Thyroid Hormones and Thyroid Stimulating Hormone in Rats

Siavashi M.* MSc, Ahmadi R.¹ PhD

*Biology Department, Basic Sciences Faculty, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran
¹Biology Department, Basic Sciences Faculty, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran

Abstract

Aims: The exposure to chemical materials and colors affects thyroid gland functions. The aim of this study was to investigate the effects of fume inhalation of oil-based paints on the serum level of thyroid hormones in female and male rats.

Materials & Methods: In the experimental study, 15 male and 15 female Wistar rats were studied. The rats were divided into six 5-rat groups including a control group and groups with either 1- or 8-hour a day exposure to the paint fumes by gender division. The serum levels of T₃, T₄, and TSH thyroid hormones were measured after 10 weeks. Data was analyzed by SPSS 20 software using two-way ANOVA and Tukey's post-hoc.

Findings: Mean values of T₃ and T₄ hormones were significantly reduced in both 1- and 8-hour male and female groups than control group ($p<0.001$). In addition, the more the inhalation time, the more the reduction was. Any reduction in T₃ in females in 1-hour ($p<0.001$) and 8-hour ($p<0.05$) groups was significantly more than the males. Nevertheless, a significant reduction in T₄ was only in 1-hour group ($p<0.001$). Mean TSH hormone was significantly increased due to the inhalation of paint fume than control group ($p<0.001$). In addition, such an increase was significant in the female rats in 8-hour group than the male group ($p<0.01$).

Conclusion: The inhalation of oil-based paint fume leads to a reduction in the serum levels of T₃ and T₄ thyroid hormones, while increases TSH serum level. Such an effect is stronger in the females.

Keywords

Oil-Paint Fume [Not in MeSH];
Thyroid Hormones [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68013963>];
Thyroid-Stimulating Hormone [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68013972>];
Rats [<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68051381>]

* Corresponding Author

Tel: +988134494000

Fax: +988134494026

Address: Biology Department, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University of Hamedan, Professor Mussivand Bulverde, Madani Town, Hamedan, Iran

msiavashi80@yahoo.com

Received: July 23, 2015

Accepted: May 10, 2016

ePublished: June 30, 2016

اثرات استنشاق بخارات رنگ روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید در موش‌های صحرایی

مریم سیاوشی*

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

رحیم احمدی

گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، واحد همدان، دانشگاه آزاد اسلامی، همدان، ایران

چکیده

اهداف: مطالعات مختلف نشان می‌دهند که قرارگیری در معرض رنگ و مواد شیمیایی، فعالیت غده تیروئید را تحت تاثیر قرار می‌دهد. هدف این مطالعه، بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر و ماده بود.

مواد و روش‌ها: در این پژوهش تجربی، ۱۵ سر موش صحرایی نر و ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستان به طور تصادفی به ۶ گروه ۵ تایی (سه گروه کنترل و گروه‌های مواجه شده با بخارات رنگ طی یک و ۸ ساعت در روز با تفکیک جنسیت) تقسیم شدند. پس از گذشت ۱۰ هفته سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_3 ، T_4 و TSH مورد ارزیابی قرار گرفت. داده‌ها به کمک نرمافزار SPSS 20 و توسعه آنالیز واریانس دوپر夫ه و آزمون توکی تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین هورمون‌های T_3 و T_4 در دو گروه نر و ماده یک ساعته و هشت ساعته دارای کاهش معنی دار نسبت به گروه کنترل بود ($p < 0.001$) و با افزایش مدت زمان استنشاق روند کاهش سرعت بیشتری گرفت. در مورد هورمون T_3 کاهش در جنس ماده نسبت به جنس نر در گروه یک ساعته ($p < 0.001$) و هشت ساعته ($p < 0.001$) به طور معنی داری بیشتر هورمون T_4 تنها در گروه یک ساعته ($p < 0.001$) با استنشاق بخار رنگ نسبت به گروه کنترل افزایش معنی دار یافت ($p < 0.001$) و این افزایش در موش‌های ماده در گروه هشت ساعته نسبت به گروه نر معنی دار بود ($p < 0.001$).

نتیجه‌گیری: استنشاق بخارات رنگ روغن باعث کاهش سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_4 و T_3 و افزایش سطح سرمی هورمون TSH می‌شود که این تاثیر در جنس ماده بیشتر است.

کلیدواژه‌ها: بخارات رنگ روغن، هورمون‌های تیروئیدی، هورمون محرک تیروئید، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۰۵/۰۲

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۵/۰۲/۲۱

نویسنده مسئول: msiavashi80@yahoo.com

مقدمه

هورمون‌های تیروئیدی شامل تیروکسین (T_4) و تری‌یدوتیروونین (T_3)، هورمون‌هایی مشتق شده از اسید‌آمینه تیروزین هستند که

به صورت غذایی و طی ۱۵ روز دریافت کردند. در پایان روز ۱۵ نمونه خونی از ناحیه بطی قلب گرفته شد و نتایج به دست آمده حاکی از این بود که سرب باعث آسیب غده تیروئید می‌شود. سرب از طریق مهار T₄ بر تیروئید اثر منفی دارد^[19].

از آنجا که هورمون‌های تیروئیدی، از هورمون‌های بسیار مهم بدن هستند که عملکرد سیستم‌های مختلف بدن را تحت تاثیر خود قرار می‌دهند و همچنین از آنجا که بسیاری از شاغلان در صنعت رنگ‌سازی یا شاغلان در حرفة رنگ آمیزی ساختمانها و تاسیسات، برای مدتی طولانی در مواجهه با بخار رنگ قرار دارند و نیز از آنجا که مطالعات انجام‌یافته در زمینه آثار فیزیولوژیک ناشی از استنشاق مواد شیمیایی از جمله رنگ‌های روغنی در مواردی قابل توجه، خصوصیات اند، بر این مبنای در مطالعه حاضر به بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر و ماده پرداختیم. نتایج حاصل از این تحقیق در حوزه رعایت اصول بهداشتی و پیشگیری از مواجهه با بخار رنگ‌های روغنی به منظور حفظ سلامت بدن، موثر خواهد بود.

بنابراین هدف از مطالعه حاضر، بررسی آثار استنشاق بخار رنگ‌های روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی در موش‌های صحرایی نر و ماده بود.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش تجربی-آزمایشگاهی که در سال ۱۳۹۳ در دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام شد، ۱۵ سر موش صحرایی نر و ۱۵ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از انتستیو پاستور خریداری شدند. موش‌ها در دمای حدود ۲۲±۲°C و دوره نوری-تاریکی ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی با درنظر گرفتن دوره نوری از ساعت ۸ صبح نگهداری شدند. آب و غذا (خوارک آماده موش تهیه کارخانه دام پارس؛ ایران) به صورت نامحدود در اختیار حیوانات قرار می‌گرفت. بررسی‌های بالینی نیز به منظور یافتن علایم عام آسیب‌شناسی به طور متابع انجام می‌شد.

حیوانات به صورت تصادفی به ۶ گروه هنایی تقسیم شدند؛ دو گروه کنترل نر و ماده که طی دوره آزمایش هیچ ماده‌ای استنشاق نکردند و چهار گروه یک ساعته و هشت ساعته نر و ماده که طی دوره آزمایش به صورت روزانه به ترتیب یک و ۸ ساعت در مواجهه با بوی رنگ روغنی قرار گرفتند و بوی رنگ روغنی را استنشاق کردند.

برای نگهداری موش‌ها قفس‌های مخصوصی از جنس شیشه به شکل آکواریوم تعییه شد و روی قفس‌ها با توری فلزی و یک بشقاب مشک پوشانده شد. سطح داخلی قفس‌ها با پوشال پوشانده شد، زیرا بدلیل آلوده‌بودن خاک‌اره با موجودات ریز میکروسکوپی احتمال آلوده‌شدن هوای استنشاقی موش‌ها بیشتر است. برای

از جمله ذرات معلق در هوا، عنصر سرب است (که یکی از مواد موجود در رنگ‌های روغنی 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 نظری سردد، ضعف، سستی، بیوست، خط آبی یا بورتون در سرتاسر لته‌ها، بی‌اشتهاای و کم‌خونی باشند. از آثار نامطلوب دیگر، کاهش میدان دید است که بر اثر این کاهش، حمل و نقل با اشکال‌های رویه‌رو می‌شود. به علاوه آثار روانی کاهش میدان دید در یک منطقه که ساکنان آن از تماسی زیبایی‌های طبیعی محروم می‌شوند قابل ملاحظه است^[6, 8].

غلظت بخار موجود در هوا محيط به میزان فراربودن حلال بستگی دارد. بنابراین حلال‌های دارای نقطه جوش بالا و نرم‌کننده‌ها، کم‌خطرهتر خواهند بود. استفاده از متانول، بنزول و سیکلوهگرانون نیز خالی از اشکال نیست. تولوئن و زایلن نیز کمی سمی‌اند. تولوئن، زایلن، مینزال‌اسپریت و ایزوپوتیل‌کیتون علاوه بر سمی‌بودن، اشک‌آور نیز هستند. البته استنشاق این مواد و تماس بدن با حلال‌های غیررسمی در درازمدت روی ارگانیزم بدن انسان و محیط زیست، تاثیری نامطلوب می‌گذارد و باید از انتشار و تفاسی بر رویه آنها جلوگیری کرد. شرایط رنگ آمیزی و مضریودن حلال‌ها از کاری به کار دیگر تغییر می‌کند^[19]. این حلال‌ها و مواد فرار، مهم‌ترین عوامل آلودگی هوا هستند. رنگ‌های وینیلی گرمانزم و رنگ‌های کلروکائوچو با وجود درصد بالای موادآلی فرار موجود در آنها، به عنوان یکی از پوشش‌های مهم در مصارف مختلف به کار گرفته می‌شوند. بیشترین آلودگی هوا، هنگام استفاده از روش پاششی در رنگ آمیزی پیش می‌آید. در بیشتر رنگ‌ها از حلال‌هایی با نقطه اشتعال بالا (بیش از ۳۸°C) استفاده می‌شود^[7].

تاکنون مطالعاتی در زمینه اثرات سمی استنشاق گازهای ناشی از بخارات رنگ روغن بر فعالیت عدد درون ریز بدن انجام شده است که در این میان می‌توان به مطالعه‌ای در خصوص بررسی اثرات سرب بر محور هیپوپotalamo-hippofizی-هیپوفیزی-گنادی 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 به عنوان غده ترشح‌کننده گنادوتروپین‌ها می‌تواند در بررسی اثرات سرب روی محور هیپوپotalamo-hippofizی-هیپوفیزی-گنادی مفید واقع شود. فعالیت FSH (هورمون محرك فولیکولی) و LH (هورمون لوئینی کننده) هم به مقدار این دو هورمون و هم به تعداد گیرنده‌های مخصوص این هورمون‌ها در بیضه بستگی دارد^[8]. در مطالعه دیگری ۴۳ سرموش صحرایی نر بالغ از نژاد ویستار در قالب گروه‌های تجربی، شاهد و کنترل مورد بررسی قرار گرفتند و دوزهای مختلف سرب را

دور ۳۰۰۰ در دقیقه قرار داده و سرم جدا شد و برای سنجش فاکتورها به کار رفت.

به منظور آنالیز داده‌ها، بسته نرم‌افزاری SPSS 20 مورد استفاده قرار گرفت. برای تعیین نرمال‌بودن توزیع داده‌ها از آزمون کولموگروف- اسمیرنوف استفاده شد. داده‌های مورد بررسی همه نرمال بودند. آزمون آماری مورد استفاده آنالیز واریانس دو طرفه بود و آزمون توکی برای آنالیز تفاوت بین دو گروه به کار گرفته شد. نتایج به صورت میانگین آماری ارایه شد.

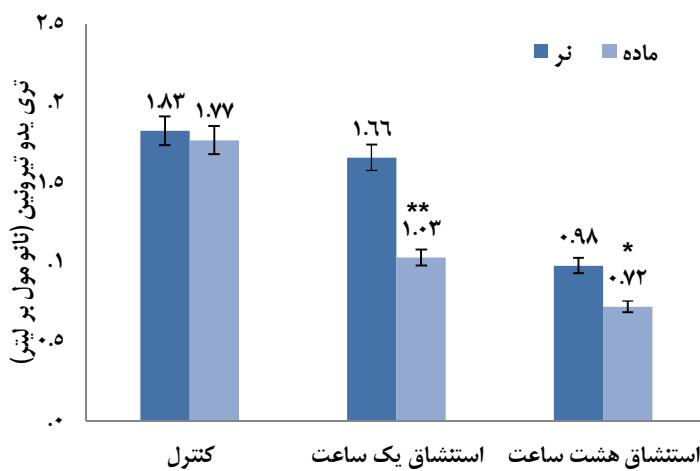
یافته‌ها

میانگین سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) در هر دو جنس نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت ($p < 0.001$). به طوری که با افزایش مدت زمان استنشاق بخارات رنگ روند رو به کاهش سرعت بیشتری گرفت و میانگین سطح سرمی هورمون T_3 در گروه هشت ساعته نسبت به گروه یک ساعته در جنس نر ($p < 0.001$) و ماده ($p < 0.05$) کاهش معنی‌دار نشان داد. روند کاهشی در جنس ماده در مقایسه با جنس نر محسوس‌تر بود، به طوری که بین دو جنس نر و ماده در گروه استنشاق یک ساعته ($p < 0.001$) و هشت ساعته ($p < 0.05$) تفاوت معنی‌دار مشاهده شد (نمودار ۱).

میانگین سطح سرمی هورمون تیروکسین (T_4) در گروه‌های مورد بررسی نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار داشت ($p < 0.001$) و هر چه مدت زمان قرار گیری در معرض استنشاق بخارات رنگ افزایش می‌یافت، کاهش در گروه نر ($p < 0.001$) و ماده ($p < 0.01$) بیشتر بود. روند کاهشی در جنس ماده در مقایسه با جنس نر بیشتر بود و این اختلاف تنها در گروه استنشاق یک ساعته معنی‌دار بود ($p < 0.001$ ؛ نمودار ۲).

قراردادن رنگ روغنی، شبکه‌های شیشه‌ای در داخل قفس ایجاد شد، به طوری که لوله آزمایش در آن قرار می‌گرفت. روزانه ۱۳۳ سی‌سی رنگ روغنی سفید (هاویلوکس؛ ایران) که از رنگ‌فروشی خریداری شده بود، داخل هر استوانه ریخته می‌شد. به علت اینکه رنگ روغنی در اثر ماندن، ترکیبات اصلی خود را بدليل تبخیر فوری از دست می‌دهد، برای اینکه هوای داخل قفس‌ها مبادله نشود، روی قفس‌ها با پارچه‌ای از جنس کرباس پوشانده شد. در ضمن به خاطر دقت بیشتر در کار، گروه کنترل در اتاق جداگانه دیگری نگهداری می‌شد.

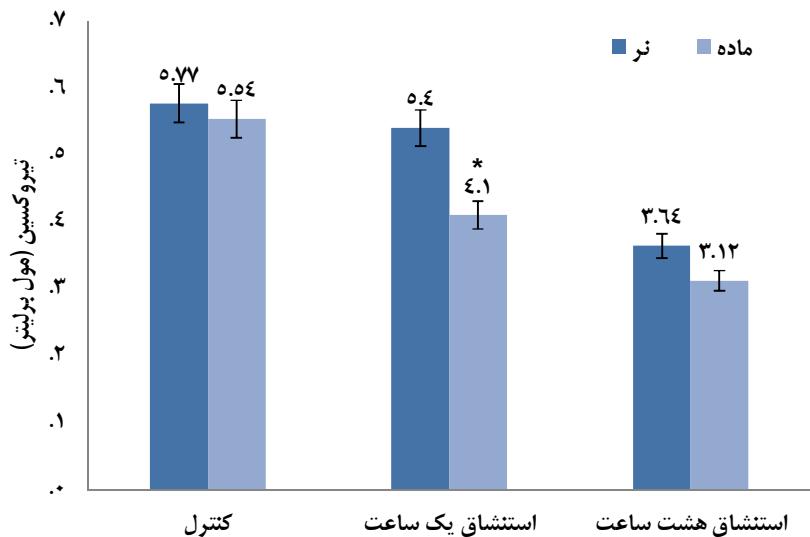
بس از گذشت ۱۰ هفته استنشاق بیوی رنگ به منظور سنجش فاکتورهای مورد نظر خونگیری انجام شد. خونگیری از حیوانات در ساعت ۹ صبح الی ۱۲ بعد از ظهر به عمل آمد. به منظور رعایت پروتکل حفظ حقوق حیوانات، از بین روش‌های مختلف خونگیری از موش صحرایی، روش خونگیری از قلب باز انتخاب شد، چرا که در این روش ابتدا حیوان توسط اتر بی‌هوش شده و زمانی که در یک بی‌هوشی آرام به سر می‌برد خونگیری انجام می‌شود و حیوان هیچ گونه دردی را احساس نمی‌کند. برای بی‌هوش کردن ابتدا حیوان درون بشر حاوی پنبه آشته به اتر جای داده شد و بدین وسیله تحت بی‌هوشی خفیف قرار گرفت. در این باره وریبرگ و همکاران نشان داده‌اند که این درجه از بی‌هوشی باعث تغییر مشخص در سطح ترشحی هورمون‌ها نمی‌شود^[10]. پس از بی‌هوش کردن، حیوان به پشت روى میز کار قرار داده شد، به طوری که دم حیوان به طرف مجری باشد. سپس پوست روی قفسه سینه جدا شده، به‌کمک اسکالپل و قیچی قفسه سینه شکافته و باز شد و سریعاً سرسرنگ از نوک قلب وارد بطن چپ قلب شد. ۳۰ دقیقه پس از خونگیری، نمونه‌ها به مدت ۱۰ دقیقه درون دستگاه سانتریفیوژ با



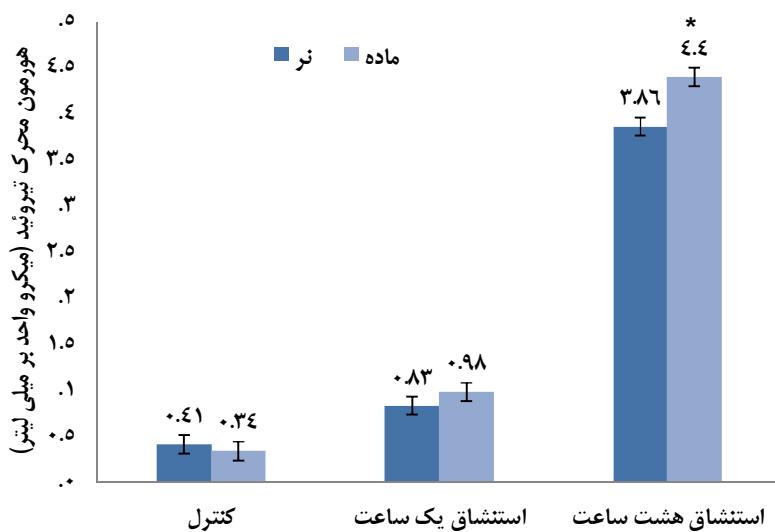
نمودار (۱) بررسی سطح سرمی هورمون تری‌یدوتیرونین (T_3) در گروه‌های مورد بررسی به‌تفکیک جنسیت

* بیانگر معنی‌داری در سطح $p < 0.05$ نسبت به جنس نر ۸ ساعته؛ ** بیانگر معنی‌داری در سطح $p < 0.001$ نسبت به جنس نر (۱ ساعته)

_____ اثرات استنشاق بخارات رنگ روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید در موش‌های صحرایی ۲۲۵
میانگین سطح سرمی هورمون محرک تیروئید (TSH) نیز با طرفی این روند افزایشی در گروه موش‌های ماده بیشتر بود و در گروه استنشاق کننده رنگ افزایش یافت و منجر به افزایش ساعت استنشاق بخار رنگ افزایش نسبت به گروه نر معنی‌دار بود ($p < 0.01$). از پیدایش تغییرات معنی‌دار نسبت به گروه کنترل شد ($p < 0.001$). نمودار ۳.



نمودار ۲) بررسی سطح سرمی هورمون تیروکسین (T_4) در گروه‌های مورد بررسی به تفکیک جنسیت
*) بیانگر معنی‌داری در سطح $p < 0.01$ نسبت به جنس نر ۱ ساعته)



نمودار ۳) بررسی سطح سرمی هورمون محرک تیروئید (TSH) در گروه‌های مورد بررسی به تفکیک جنسیت
*) بیانگر معنی‌داری در سطح $p < 0.01$ نسبت به جنس نر ۸ ساعته)

بحث

هورمون‌های T_4 , T_3 و TSH در موش‌های صحرایی نر و ماده پرداخت. نتایج این مطالعه نشان داد که استنشاق بخارات رنگ دارای تاثیرات کاهاشی معنی‌داری بر سطح سرمی هورمون‌های T_3 و T_4 و افزایش معنی‌دار سطح سرمی هورمون TSH در هر دو

با توجه به احتمال آثار مضر سلامتی به دلیل استفاده از رنگ‌های روغنی و وجود نتایج خضدنتیض 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

بهنوبه خود باعث افزایش میزان هورمون TSH می‌شود تا این طریق با افزایش کار غده تیروئید اثرا پایین‌آمدن هورمون‌های T_4 و T_3 را بهبود بخشیده و سطح سرمی این دو هورمون را به سطح طبیعی نزدیک کند^[19].

همچنین کروم و اکسیدتیانیوم به عنوان مسموم‌کننده‌های عصبی با اثرات رفتاری و نوروشیمیابی زیبادی شناخته شده‌اند. براساس تحقیقات انجام‌شده کروم و اکسیدتیانیوم ممکن است در انتقال نوروتانسیمیترهای کاتکول‌آمینزیک و خصوصاً دوپامینزیک دخالت کند، به‌طوری‌که باعث افزایش میزان جذب دوپامین می‌شود. کاهش دوپامین به‌سبب افزایش جذب این ماده بهنوبه خود باعث افزایش میزان هورمون TSH می‌شود^[20]. در مجموع می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که بخارات رنگ روغن به‌سبب وجود ترکیبات سمی و فلزات سنگین احتمالاً باعث کاهش عملکرد غده تیروئید شده و سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی را کاهش می‌دهد. غده هیپوفیز نیز برای تعديل سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی فعالیت خود را افزایش داده و این امر احتمالاً می‌تواند دلیل دیگری برای افزایش میزان هورمون TSH باشد.

اما با توجه به نمودارها و مقایسه میزان هورمون‌های تیروکسین، تری‌یدوتیرونین و TSH بین دو جنس نر و ماده درمی‌یابیم که میزان کاهش هورمون‌های تیروکسین، تری‌یدوتیرونین و همچنین افزایش TSH در جنس ماده بیش از جنس نر است^[21]. تحقیقات نشان می‌دهد که سازوکار عمده اثر هورمون‌های جنسی بر عملکرد تیروئید در ارتباط با TBG (گلوبولین متصل‌شونده به تیروکسین) است^[22]. استروژن سبب افزایش بیوسنتر TBG و تستوسترون سبب کاهش سنتر TBG می‌شود. بنابراین عملکرد استروژن‌ها بیشتر به پروتئین TBG واپس است^[23]. همان طور که در بالا توضیح داده شد یکی از اثرات مخرب فلزات سنگین تاثیر بر ساختار پروتئین و غیرفعال کردن و انهدام آن است. شاید بتوان چنین نتیجه‌گیری کرد که احتمالاً در جنس ماده به‌سبب واستگی بیشتر به TBG اثرات مخرب استنشاق بخارات رنگ روغن بیشتر از جنس نر نمود پیدا کرده است. بدیهی است یافتن مکانیزم دقیق، نیازمند تحقیقات بیشتری است.

این پژوهش از نظر بررسی‌های سطح سلولی و مولکولی، دچار محدودیت بوده است. در ادامه پژوهش حاضر، بررسی‌های سلولی و مولکولی آتی به ویژه در حوزه مکانیسم اثرات بوی رنگ روغنی بر تغییرات سطح سرمی تیروکسین و تری‌یدوتیرونین پژوهشی مطلوبی به منظور دستیابی به مکانیسم اثر بوی رنگ روغنی بر عملکرد سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی است.

نتیجه‌گیری

استنشاق بخارات رنگ روغن باعث کاهش عملکرد غده تیروئید شده و سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی T_4 و T_3 را کاهش و

جنس نر و ماده است، به‌طوری که با افزایش زمان استنشاق بخار رنگ، روند افزایش و کاهش در سطح هر سه هورمون تشید شد. در ساخت رنگ روغن از ترکیباتی نظیر بدن، مواد پرچم‌کننده، حامل، رنگینه، تیتر (رقیق‌کننده)، خشک‌کننده و مواد افزودنی ویژه به‌منظور ایجاد کیفیت‌های مناسب در رنگ، همچنین از فلزات سنگینی همچون کادمیوم، سرب، کروم و اکسیدتیانیوم استفاده می‌شود^[11]. سرب می‌تواند هر انداز یا سیستمی در بدن را از طریق مکانیزم‌هایی که فرآیندهای بیوشیمیابی اساسی را درگیر می‌کنند، تحت تأثیر قرار دهد. این مکانیزم‌ها شامل توانایی سرب برای مهار یا تقلید عملکرد کلسیم و اثر بر پروتئین‌ها است. در فعل و انفعال پروتئین‌ها، سرب به هر گروه عملکردی قابل دسترس شامل سولفیدریل، فسفات و کربوکسیل متصل می‌شود که با گروه سولفیدریل میل ترکیبی بالایی دارد. سرب ممکن است بر فعالیت متالوآنژیمهای روی، همان طور که روی به گروه سولفیدریل در جایگاه فعال متصل می‌شود، عمل کند^[12]. سطح بالای سرب در خون ممکن است باعث مهار دیدیناسیون T_4 و آسیب عمل غده تیروئید شود، از این جهت احتمال دارد باعث افزایش T_4 شود. اما از طرفی دیگر سرب قادر است ساختمان پروتئینی آنژیم را بهم ریخته و مانع عملکرد آن شود. برآیند این دو واکنش احتمالاً می‌تواند باعث کاهش T_4 و T_3 شود. مهار دیدیناسیون نیز می‌تواند دلیل دیگری برای توجیه کاهش سطح سرمی T_3 در این آزمایش باشد^[13].

سرب فعالیت مونوآمین‌اکسیداز و استیل‌کولین‌استراز را افزایش می‌دهد. این نتایج نشان می‌دهد سرب به فعالیت طبیعی نوروتانسیمیترهای مغز آسیب می‌رساند^[14]. مکان اصلی آنژیم مونوآمین‌اکسیداز با توجه به غلظت آن در کبد، معده، کلیه‌ها و روده است. استفاده از القاکننده مونوآمین‌اکسیداز در موش‌های صحرایی طبیعی می‌تواند الگوی آزادشدن TSH را تغییر دهد که بهنوبه خود منجر به کاهش در مکانیزم انتقال ید می‌شود^[15]. کادمیوم یکی دیگر از فلزات سنگین به کاررفته در ساخت رنگ روغن است^[11]. تحقیقات نشان می‌دهد که کادمیوم قادر است تعادل هورمون‌های تیروئیدی را به‌دلیل اثرات بازدارنده بر فعالیت آنژیم مونو‌یدیناز بر هم بزند. همچنین اثر این آلاینده ممکن است به صورت جلوگیری از رونویسی ژن‌هایی که فرم فعال هورمون‌ها تیروئیدی (T_3) را القا می‌کنند و در مقابل القای رونویسی ژن‌هایی که هورمون T_3 را سرکوب می‌کنند ایجاد شود^[16, 17].

فلزات سنگین و حال رنگ موجود در بخارات رنگ روغن می‌تواند باعث ایجاد حالت استرس اکسیداتیو در سلول‌های ناحیه غده تیروئید شوند، به این صورت که این ترکیبات با پراکسیداسیون لپیدی سلول‌های غده تیروئید و مختل‌کردن عمل این سلول‌ها باعث کاهش میزان هورمون‌های تیروئیدی شده و عملکرد این غده را با مشکل مواجه می‌کنند^[18]. کاهش هورمون‌های T_4 و T_3

- ۲۲۷ اثرات استنشاق بخارات رنگ روغنی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئیدی و هورمون محرک تیروئید در موش‌های صحرایی Hormozgan Med J. 2007;11(2):115-20. [Persian]
- 10- Vreeburg JT, Samaan 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. *J Steroid Biochem.* 1988;29(1):93-8.
- 11- Iyer RS, Scott JA. Power station fly ash-a review of value-added utilization outside of the construction industry. *Resour Conserv Recycl.* 2001;31(3):217-28.
- 12- Ford MD, Delaney KA, Ling LG, Erickson T. *Toxicology.* Philadelphia: W.B. Saunders; 2001. pp. 133-44.
- 13- Lau YS, Camoratto AM, White LM, Moriarty CM. Effect of lead on TRH and GRF binding in rat anterior pituitary membranes. *Toxicol.* 1991;68(2):169-79.
- 14- Olney JW. New Insights and New Issues in Developmental Neurotoxicology. *Neurotoxicology.* 2002;23(6):659-68.
- 15- NourEddine D, Miloud S, Abdelkaader A. Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain. *Toxicol.* 2005;207(3):363-8.
- 16- Zhang F, Degitz SJ, Holcombe GW, Kosian PA, Tietge J, Veldhoen N, et al. Evaluation of gene expression endpoints in the context a Xenopus laevis metamorphosis based bioassay to detect thyroid hormone disruptors. *Aquat Toxicol.* 2006;76(1):24-36.
- 17- Veldhoen N, Boggs A, Walzak K, Helbing CC. Exposure to tetrabromobisphenol-A alters TH-associated gene expression and tadpole metamorphosis in the Pacific tree frog *Pseudacris regilla*. *Aquat Toxicol.* 2006;78(3):292-302.
- 18- Kulikowska-Karpinska E, Moniuszko-Jakoniuk J. Lead and Zinc influence on antioxidant enzyme activity and melondialdehyde concentration in thyroid. *Polish J Environ Stud.* 2001;10(3):161-5.
- 19- Gustafson A, Hedner P, Schutz A, Skerfving S. Occupational lead exposure and pituitary function. *Int Arch Occup Environ Health.* 1989;61(4):277-81.
- 20- Scott GR, Sloman KA. The effects of environmental pollutants on complex fish behaviour: Integrating behavioural and physiological indicators of toxicity. *Aquat Toxicol.* 2004;68(4):369-92.
- 21- Lazarus JH, Parkes AB, John R, N'Diaye M, Pryor-Jones SG. Endemic goitre in Senegal-thyroid function etiological factors and treatment with oral iodized oil. *Acta Endocrinol (Copenh).* 1992;126(2):149-54.
- 22- Pedraza PE, Obregon MJ, Escobar-Morreale HF, del Rey FE, de Escobar GM. Mechanisms of adaptation to iodine deficiency in rats: thyroid status is tissue specific, Its relevance for man. *Endocrinol.* 2006;147(5):2098-108.
- 23- Knudsen N, Laurberg P, Perrild H, Bulow I, Ovesen L, Jorgensen T. Risk factors for goiter and thyroid nodules. *Thyroid.* 2002;12(10):879-88.
- سطح سرمی هورمون TSH را افزایش می‌دهد که این تاثیر در جنس ماده بیشتر است.
- تشکر و قدردانی:** پژوهش حاضر با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدير و تشکر به عمل می‌آید.
- تاییدیه اخلاقی:** این پژوهش با رعایت پروتکل حفظ حقوق حیوانات انجام شد.
- تعارض منافع:** موردی از طرف نویسندها نیافر نشده است.
- منابع مالی:** این پژوهش با حمایت مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام شده است.

منابع

- 1- Moeller LC, Broecker-Preuss M. Transcriptional regulation by nonclassical action of thyroid hormone. *Thyroid Res.* 2011;3(Suppl 4):S6.
- 2- Burel C, Boujard T, Kaushik SJ, Boeuf G, Mol KA, Van der Geyten S, et al. Effects of rapeseed meal-glucosinolates on thyroid metabolism and feed utilization in rainbow trout. *Gen Comp Endocrinol.* 2001;124(3):343-58.
- 3- Kinne A, Schülein R, Krause G. Primary and secondary thyroid hormone transporters. *Thyroid Res.* 2011;4(Suppl 1):S7.
- 4- Eissenberg T, Shihadeh A. Waterpipe tobacco and cigarette smoking: Direct comparison of toxicant exposure. *Am J Prev Med.* 2009;37(6):518-23.
- 5- 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 Immunol.* 2013;191(5):2082-8.
- 6- Vaziri ND, Ding Y. Effect of lead on nitric oxide synthase expression in coronary endothelial cells: Role of superoxide. *Hypertens.* 2001;37(2):223-6.
- 7- Arnold E, Thebault S, Baeza-Cruz G, Arredondo Zamarripa D, Adán N, et al. The hormone prolactin is a novel, endogenous trophic factor able to regulate reactive glia and to limit retinal degeneration. *J Neurosci.* 2014;34(5):1868-78.
- 8- Vigeh M, Smith DR, Hsu PC. How does lead induce male infertility?. *Iran J Reprod Med.* 2011;9(1):1-8.
- 9- Mokhtari M, Shariari M, Goshmardi N. Effect of lead on thyroid hormones and liver enzymes in adult male rats.