

بررسی تغییرات بافت کلیه تحت اثر گازوئیل در موش های سفید نژاد آلبینو

NMRI

نسیم نعیمی^۱، زهره فضل الهی^۲، حمید رضا عادل^۳، کبری زارع^۴، نیما محرابی^۵

۱- کارشناسی ارشد (هیات علمی)، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران. nnaeimi@rocketmail.com

۲- کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه رازی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

۳- دانشجوی دکتری زیست شناسی تکوینی، دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران

۴- دکتری فیزیولوژی جانوری، دانشگاه علوم و تحقیقات، تهران، ایران.

۵- دانشجوی زیست شناسی سلولی و مولکولی، دانشگاه پیشوا ورامین، ورامین، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۵/۱/۲۸ تاریخ پذیرش: ۹۵/۴/۱۵

چکیده

زمینه و هدف: گازوئیل یکی از فرآورده های نفتی با کاربردهای فراوان از جمله سوخت دیزل بوده که به دلیل داشتن ترکیبات آروماتیک از مهم ترین آلاینده های محیط زیست است. با توجه به اثرات مخرب آن بر موجودات زنده و انسان هدف از این تحقیق، بررسی اثرات خوراکی گازوئیل بر پارامترهای کلیه موش سفید نژاد Albino NMRI است.

روش کار: ۴۰ سر موش در ۴ گروه موش های نر بالغ (گروه شاهد و تیمار) و موش های ماده بالغ (گروه شاهد و تیمار) با میانگین وزنی ۲۸ گرم تقسیم و مورد مطالعه قرار گرفتند. به موش های تیمار به مدت ۱۴ روز و در هر روز یک نوبت ۰/۲ سی سی محلول گازوئیل خالص با عیار ۶/۶ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش خوراندند. پس از پایان زمان تیمار، وزن کُشی، بیهوشی و مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی از طریق لام های تهیه شده صورت گرفت، پارامترهای مورد نظر با استفاده از نرم افزار موتیک اندازه گیری و تجزیه تحلیل های آماری با نرم افزار SPSS19 انجام شد.

یافته ها: گروه های تیمار نر و ماده نسبت به گروه شاهد، در پارامترهای بافت کلیه روابط معنی داری داشت، این پارامترها شامل: کاهش ضخامت قشر بیرونی (به جز قشر درونی) (۳۰٪ و ۴۰٪)، افزایش ضخامت مغز بیرونی و درونی (۲۰٪ و ۲۱٪)، کاهش قطر لوله های پیچیده نزدیک (۴۳٪) و افزایش قطر لوله جمع کننده ادرار (۶۰٪ و ۳۰٪) ($P \leq 0.05$) است.

نتیجه گیری: استفاده از گازوئیل علاوه بر اثرات مخرب زیست محیطی، صدمات جبران ناپذیری بر سلامت انسان ها داشته و باید اقدامات لازم جهت جایگزینی، کاهش اثرات و اطلاع رسانی درباره راه های مقابله با عوارض آن از طریق مراجع مربوطه انجام گردد.

واژه های کلیدی: گازوئیل، پارامترهای کلیه، بافت شناسی، موش سفید نژاد آلبینو NMRI.

مقدمه

دارد (۱۶،۲۵). نفت گاز یا گازوئیل با فرمول شیمیایی $(C_nH_{2n}NO.S)$ یکی از محصولات و فرآورده های پالایش نفت خام است که در دمای معمولی اتاق (۲۳ درجه سانتی گراد) مایع، زرد رنگ با بویی خاص بوده که از کمپلکس پیچیده هیدروکربن های زنجیره ای، ساخته شده است. گازوئیل در جریان تقطیر از نفت خام به دست می آید و برای بهتر سوختن به آن گاز اضافه می شود. چهار گروه ترکیبات عمده در نفت خام و در نهایت گازوئیل شامل پارافین، نفتن

براساس آماری که در سال های گذشته اعلام گردید، کشور ایران با توجه به دارا بودن ۸/۵۸٪ از منابع نفتی جهان، تولیدات پتروشیمی حدود ۳۰ میلیون تن در سال، دارا بودن مقام دوم ذخایر گازی جهان، وجود بیش از ۲۵۰۰۰ کیلومتر خطوط انتقال نفت و گاز، دارا بودن بیش از ۱۳۰۰ ایستگاه انتقال سوخت گیری و ۱۰۰۰۰ تانکر حمل نفت و فرآورده های نفتی، در معرض آلودگی بالای فرآورده های نفتی قرار

ها، آروماتیک ها، رزین ها و آسفالتین ها می باشند. این ماده ویسکوزیته ای بین ۲ تا ۶ در ۳۸ درجه سانتی-گراد داشته، که در ۵۴ درجه سانتی گراد مشتعل شده و به مقدار خیلی کم (۱۰ میلی گرم در لیتر) حل می-گردد (۱۸). گازوئیل و سایر محصولات هیدروکربنی درون نفت تحت شرایط تفکیک و تجزیه، در میکروارگانیسم ها مورد مطالعه قرار گرفته اند (۲۸). موتورهای دیزل به عنوان سوخت از نفت گاز (گازوئیل) استفاده می نمایند و در پالایشگاه به عنوان ماده اولیه برای تهیه بسیاری از فرآورده های نفتی از قبیل بنزین کاربرد دارد، گاهی نیز برای شستشوی برخی از لوازم و ماشین آلات، تمیز کردن الیاف گیاهی و حیوانی و یا سطح فلزات از فرآورده های خیلی فرار آن استفاده می شود (۳۳). به دلیل پایدار بودن ترکیبات نفتی، اثرات و صدمات آن به منابع انسانی، آب و محیط زیست بسیار متفاوت می باشد. ترکیبات آروماتیک از مهم ترین آلاینده های محیط زیست هستند که با تجمع در محیط به عنوان عاملی مهم در تخریب محیط زیست عمل نموده و دارای اثرات موتاژنیک شناخته شده در سلامت انسان می باشد (۱۹). نتایج کار با گازوئیل در شرایط یکسان ولی با درصد آروماتیک های مختلف متفاوت است و هر چه نسبت آروماتیک های گازوئیل بیشتر باشد مقدار دوز کشنده آن کمتر خواهد بود (۱۶). آلاینده های نفتی زیادی امروزه در محیط زیست به وسیله صنایع نفتی و شیمیایی تولید و جزء مهم ترین آلوده سازهای محیط محسوب می شوند (۱۲). بیشتر از ۱/۳ میلیون نفر در تمام کشورها در حال حاضر در قسمت سوخت و نفت کار می کنند و ممکن است در معرض فرآورده های نفتی مثل بنزین و گازوئیل و غیره قرار گیرند که از نظر تنفسی و پوستی بر آن ها تاثیر می-گذارد و میلیون ها نفر دیگر در معرض بخار حاصل از این سوخت ها و یا گرد و غبار حاوی این سوخت ها

قرار دارند که می تواند از طریق دهان وارد بدن آن ها شده و ایجاد مسمومیت کند (۲۶). به دلیل مصرف گازوئیل به عنوان سوخت در وسایل نقلیه سنگین، در دسترس بودن و کاربرد زیاد آن این امکان وجود دارد که با کامل نسوختن آن، آلودگی هوا بیشتر و به علت تبخیر در پمپ بنزین ها، نشت از لوله ها، تانکر های حمل و نقل، نشت مواد نفتی در آب های زیر زمینی، جاری و فرار بودن مواد آروماتیک آن، آلودگی محیط زیاد شده و مشکلات زیادی برای سلامتی انسان ها ایجاد کند (۳۱). تمام مواد شیمیایی که به طریقی با زندگی روزانه ما سروکار دارند، باید از نظر خطرات سلامتی برای انسان ها دقیقاً مورد بررسی قرار گیرند و جزء حقوق اولیه یک فرد است که آگاهی دقیقی از مضرات ماده ای که با آن کار می کند، داشته باشد. استفاده از این ماده طبعاً محیط زیست (از طریق نشت در آب و خاک) را آلوده کرده و بررسی اثراتش مورد توجه سایر موسسات از قبیل شیلات، سازمان محیط زیست، بهداشت و درمان و صنایع غذایی خواهد بود (۲۱). سیستم ادراری شامل یک جفت کلیه، میزنای، مثانه و مجرای خروجی ادرار است. کلیه ها صافی خون، تنظیم کننده مایعات، تعادل الکترولیت ها، اندامی درون ریز در تولید هورمون های رنین، اریتروپوئیتین و بالاخره در فعال نمودن ویتامین D نیز در بدن نقش دارند (۲۳، ۲۰). ساختار کلیه شامل دو قسمت قشری و مغزی است. هر کلیه از حدود ۴-۱ میلیون نفرون شامل یک قسمت متسع به نام جسمک کلیوی (گلومرول و کپسول بومن)، لوله پیچیده نزدیک، قسمت نازک و ضخیم هنله و لوله های پیچیده دور تشکیل شده است که در فرآیند فیلتراسیون، جذب و ترشح شرکت می-کنند (۲۳، ۱۹). با توجه به این که گازوئیل کاربردهای گسترده ای در صنعت دارد و تماس با آن از طریق خوراکی و دهانی، تنفسی و جذب پوستی می تواند

۵- دوره روشنایی- تاریکی به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم و رعایت گردید. منبع نور، علاوه بر نور اتاق، لامپ مهتابی و زمان تابش آن از ساعت ۷ صبح تا ۷ بعد از ظهر بود (۳۴) (نگهداری حیوانات آزمایشگاهی مطابق با راهنمای انستیتوی ملی سلامت انجام شده است).

گروه های آزمایشی

موش‌ها در ۴ گروه تقسیم بندی شدند: موش های نر و ماده بالغ هر جنس به دو گروه شاهد و تیمار با میانگین وزنی ۲۸ گرم تقسیم و مورد مطالعه قرار گرفتند. به موش های تیمار در مدت ۱۴ روز و در هر روز یک نوبت به میزان ۰/۲ سی سی محلول گازوئیل خالص با عیار ۶/۶ میلی گرم بر کیلوگرم وزن موش خوراندند شد (۱۰). گازوئیل با سرنگ انسولین و نیدل گاوآژ نمره ۲۰ خریداری شده از شرکت رازی راد ایران به روش گاوآژ وارد معده گروه های استرسی گردید و گروه های شاهد، تحت اثر هیچ ماده ای قرار نگرفتند. مدت انجام تیمار ۱۴ روز بود و در پایان زمان پس از بیهوشی، کلیه موش ها با جراحی خارج و پس از توزین برای تهیه مقاطع بافتی تثبیت گردید، پارامترهای مربوط به کلیه بخش قشری- کورتکس (قطر بخش های مختلف لوله پیچیده نزدیک، دور، دانه های مالپیگی) و بخش مغز- مدولا (ضخامت لوله جمع کننده) مورد ارزیابی قرار گرفت، و برای بالا رفتن دقت، تیمار با گاوآژ در ساعت مشخصی از روز صورت گرفت.

مطالعات بافتی

روش های مختلفی برای تهیه ی مقاطع بافتی وجود دارد، ولی متداول ترین و آسان ترین روش، پاساژ به وسیله ی پارافین جامد است، که شامل: برداشت کلیه و شماره گذاری، تثبیت، آبگیری، شفاف سازی، آغشته سازی، قالب گیری، برش گیری، رنگ آمیزی با هماتوکسیلین-انوزین و پارافین گیری می باشد (۴،۵،۸).

اثرات سوء فیزیولوژیکی و رفتاری در انسان و حیوانات داشته باشد و از آن جایی که تاکنون تحقیقات و مطالعات کافی درباره تاثیرات گازوئیل، بر روی پارامترهای بافت کلیه موجودات انجام نشده و با توجه به نبود منابع جدید و سوابق کافی از کاربرد و اثرات آن بر روی ارگانسیم ها (۷،۲۹،۳۶)، هدف از این مطالعه بررسی اثرات گازوئیل به صورت خوراکی بر روی پارامترهای کلیه در هر دو جنس نر و ماده موش نژاد Albino NMRI بود تا با تعمیم نتایج به بافت کلیه انسان راهی جهت کاهش اثرات آن اتخاذ شود.

مواد و روش ها

این پژوهش روی ۴۰ موش سفید نر نژاد Albino NMRI (انستیتو پاستور ایران) با محدوده ی وزنی ۳۰-۲۵ گرم، در شرایط آزمایشگاهی و عوامل مناسب به شرح زیر انجام شد.

۱- موش ها در قفسه های استیل به ابعاد ۱۵ × ۳۰ × ۴۵ سانتی متر نگهداری شدند.

۲- آب و غذای کافی در اختیار تمام موش ها (موش های شاهد و تیمار) قرار گرفت. غذای آن ها (plete) از شرکت خوراک دام پارس تهران خریداری و بطری های آب، از آب قابل شرب لوله کشی شهر پر شد.

۳- به فاصله هفته ای یک بار قفس ها نظافت و در صورت لزوم از مواد پاک کننده و ضد عفونی کننده (مایع ظرف شویی و الکل اتیلیک ۷۰٪) نیز استفاده شد. هر روز غذای مانده جمع آوری و مجدداً غذای تازه در دسترس قرار گرفت.

۴- دمای مناسب حدود 22 ± 2 درجه سانتی گراد برقرار بود. تنظیم دما توسط دماسنج جیوه ای انجام می گرفت و جهت ثابت نگه داشتن دمای اتاق از گرم کن برقی و کولر آبی استفاده شد.

گرفته شد. جهت رسم نمودارها از برنامه آماری اکسل استفاده گردید.

نتایج

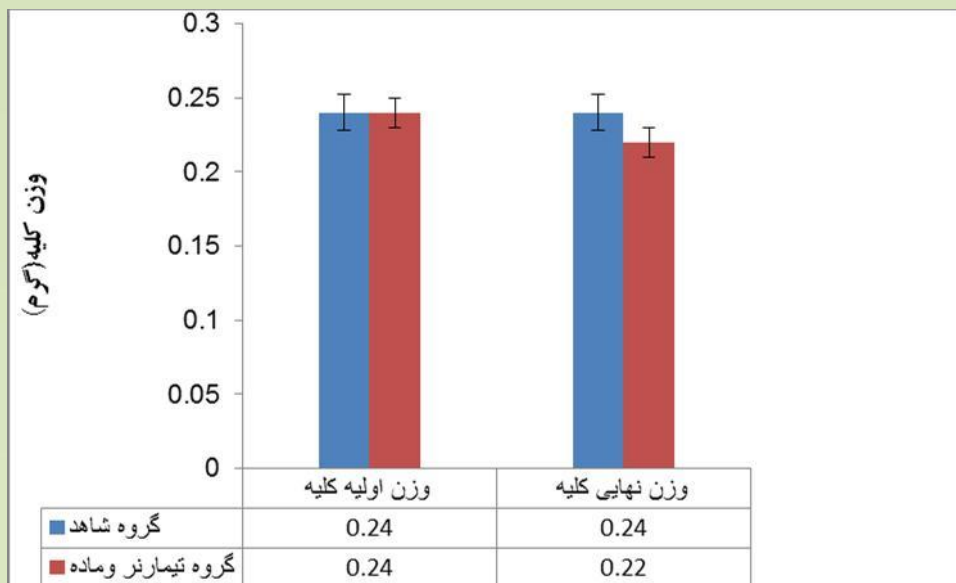
تغییرات وزن کلیه

بررسی وزن کلیه ها در موش های شاهد و تیمار نر و ماده نشان داد که میانگین \pm انحراف معیار کلیه ها به طور متوسط از $0/09 \pm 0/24$ گرم در موش های نر و ماده شاهد به حدود $0/07 \pm 0/22$ گرم رسید. این نتایج نشان داد که کاهش وزن نهایی در گروه های تیمار نسبت به گروه شاهد معنی داری ($P \geq 0/05$) نیست (نمودار ۱).

در پایان بررسی با میکروسکوپ نوری برای تغییرات ساختاری آن ها انجام و با دوربین عکس برداری و با استفاده از نرم افزار موتیک بخش های مورد نظر بر اساس واحد میکرومتر اندازه گیری شد.

تجزیه و تحلیل آماری

برای تحلیل داده های آماری حاصل از اندازه گیری ابعاد بافت کلیه، از تجزیه واریانس یک طرفه (ANOVA-1) در گروه های شاهد، تیمار نر و ماده و جهت بررسی تفاوت های درون گروهی و مقایسه میانگین ها، از تحلیل Post hoc از نوع آزمون Tukey استفاده و نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار، ارائه و $P \leq 0/05$ سطح اختلاف معنی دار در نظر



نمودار ۱- اثر گازونیل بر میانگین وزن کلیه در موش های تحت تیمار

و دور ودانه های مالپیگی) و افزایش میانگین ضخامت مغز بیرونی و درونی (لوله های هنله و جمع کننده) در موش های استرسی ماده و نر نسبت به گروه شاهد بود، که این تغییرات ساختاری به جز در مورد پارامتر قشر درونی و ضخامت دیواره لوله پروکسیمال در سایر پارامترها بین گروه شاهد و تیمارهای نر و ماده ($P \leq 0/05$) معنی دار بود (شکل ۱ و ۲). مطالعات

تغییرات پارامترهای کلیوی

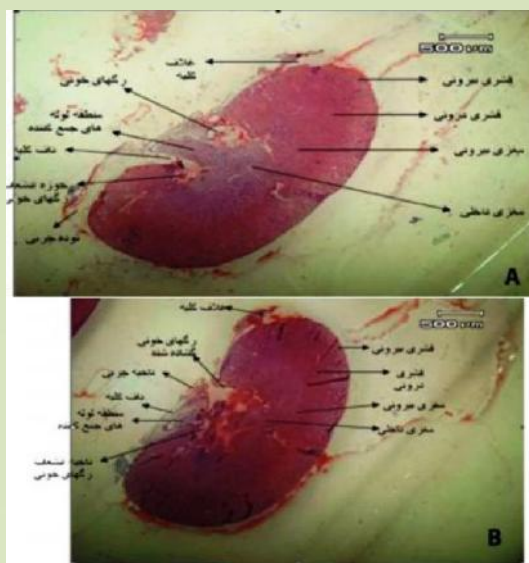
پارامترهای بافت کلیه در مطالعات میکروسکوپی و با استفاده از نرم افزار موتیک اندازه گیری شد که میانگین \pm انحراف معیار آن ها در جدول ۱ در گروه های مختلف مشخص شده است. بررسی های به عمل آمده از اندازه گیری های مقاطع بافتی بیان گر کاهش میانگین ضخامت قشر بیرونی و درونی (لوله های پیچیده نزدیک

میکروسکوپی و عکس های گرفته شده از مقاطع طولی کلیه، تغییرات (ضخامت بخش قشری و مغزی) را بین گروه های شاهد و تیمار را در جنس نر وماده نشان می دهد(شکل ۱ و نمودار ۲).

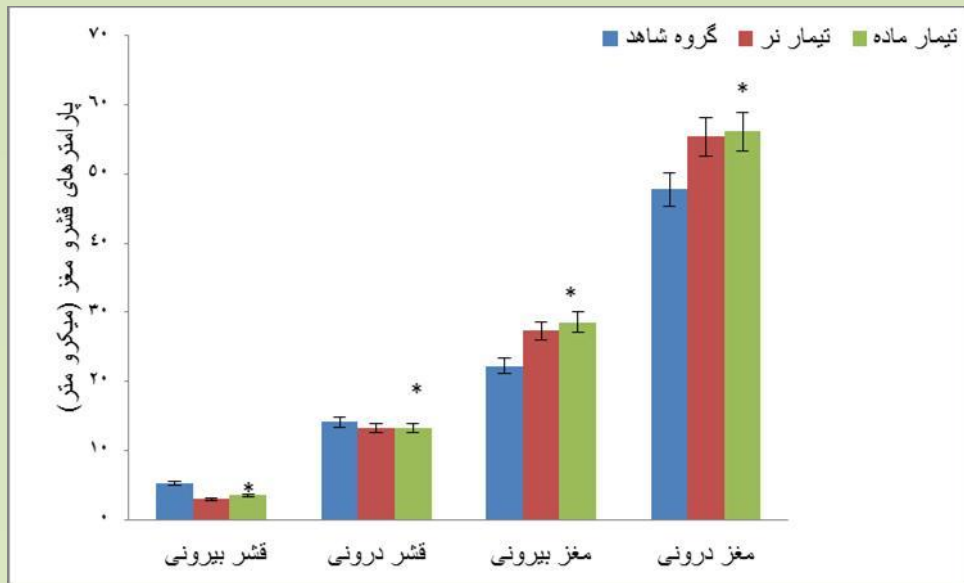
جدول ۱- اثر تیمار گازوئیل بر میانگین و انحراف از معیار (Mean±SEM) پارامترهای اندازه گیری شده در بافت کلیه موش های شاهد و گروه های آزمایشی

تعداد	تیمارنر	تیمارماده	شاهد	نمونه
۳۰	*۲/۹۸ ± ۰/۲۵	*۳/۵۴ ± ۰/۲۵	۵/۲۳ ± ۰/۲۵	ضخامت قشر بیرونی (μm)
۳۰	۱۳/۳۲ ± ۰/۵	۱۳/۲ ± ۰/۵	۱۴/۱ ± ۰/۵	ضخامت قشر درونی (μm)
۳۰	*۲۷/۳۰ ± ۰/۵	*۲۸/۶ ± ۰/۵	۲۲/۲۶ ± ۰/۵	ضخامت مغزی بیرونی (μm)
۲۰	*۵۵/۴۰ ± ۱	*۵۶/۲۴ ± ۱	۴۷/۸۲ ± ۱	ضخامت مغزی درونی (μm)
۵۰	*۹/۴۱ ± ۰/۵	*۹/۳ ± ۰/۵	۱۳/۲ ± ۰/۵	قطر کل لوله پروکسیمال (μm)
۵۰	*۴/۴۹ ± ۰/۲۵	*۴/۲۹ ± ۰/۲۵	۷/۶ ± ۰/۲۵	قطر داخلی لوله پروکسیمال (μm)
۵۰	۲/۴۶ ± ۰/۱۲۵	۲/۳۷ ± ۰/۱۲۵	۲/۸ ± ۰/۱۲۵	ضخامت دیواره لوله پروکسیمال (μm)
۴۰	*۸/۳ ± ۰/۵	*۸/۱۱ ± ۰/۵	۱۱/۶۵ ± ۰/۵	قطر کل لوله دیستال (μm)
۴۰	*۴/۵۸ ± ۰/۲۵	*۵/۳۴ ± ۰/۲۵	۸/۱۳ ± ۰/۲۵	قطر داخلی لوله دیستال (μm)
۴۰	*۱/۷۵ ± ۰/۱۲۵	*۱/۷۸ ± ۰/۱۲۵	۲/۱۳ ± ۰/۱۲۵	ضخامت دیواره لوله دیستال (μm)
۵۰	*۱۸/۴۲ ± ۰/۵	*۱۵/۲۴ ± ۰/۵	۱۱/۵ ± ۰/۵	قطر کل لوله جمع کننده (μm)
۵۰	*۱۱/۱۱ ± ۰/۲۵	*۱۰/۷۸ ± ۰/۲۵	۸/۳ ± ۰/۲۵	قطر داخلی لوله جمع کننده (μm)
۵۰	*۳/۳۸ ± ۰/۱۲۵	*۳/۲۱ ± ۰/۱۲۵	۱/۴۷ ± ۰/۱۲۵	ضخامت دیواره لوله جمع کننده (μm)

*اختلاف معنی دار (P<۰/۰۵) بین گروه های تیمار (نروماده) و گروه شاهد



شکل ۱- اثر کاهشی (ضخامت قشر بیرونی (به جز قشر درونی)) و افزایشی (ضخامت مغز بیرونی و درونی) گازوئیل در برش طولی و رنگ آمیزی هماتوکسیلین-انوزین در گروه های (A) شاهد، (B) تیمار (۴۰۰×)

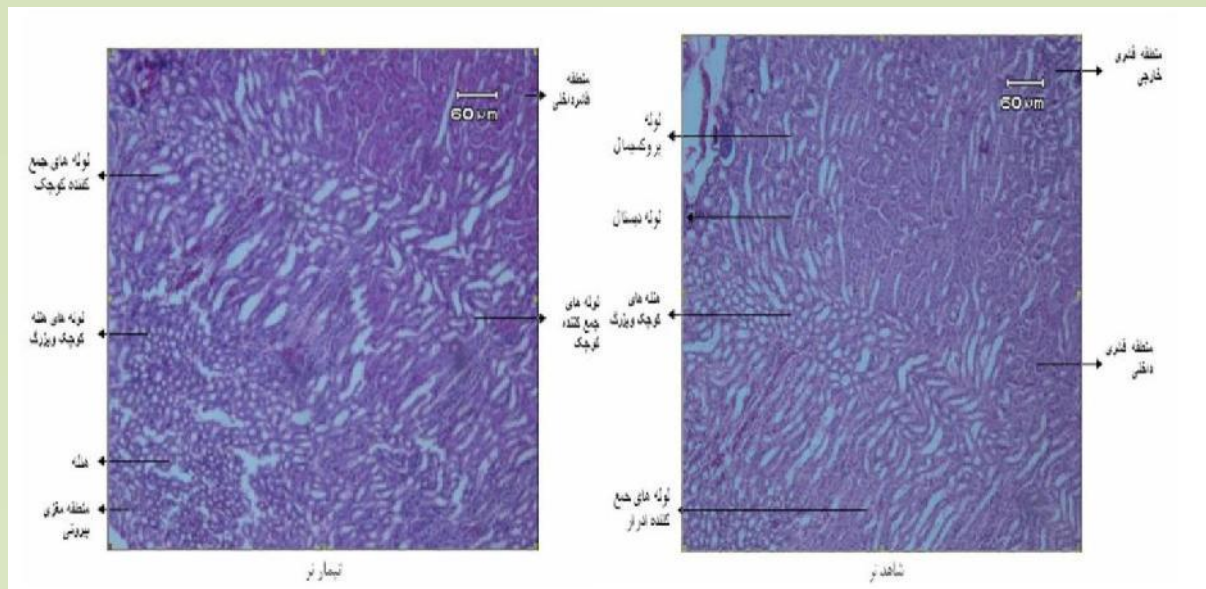


نمودار ۲- اثر گازوئیل بر میانگین و انحراف معیار ضخامت بخش قشری و مغزی کلیه در موش های تحت تیمار

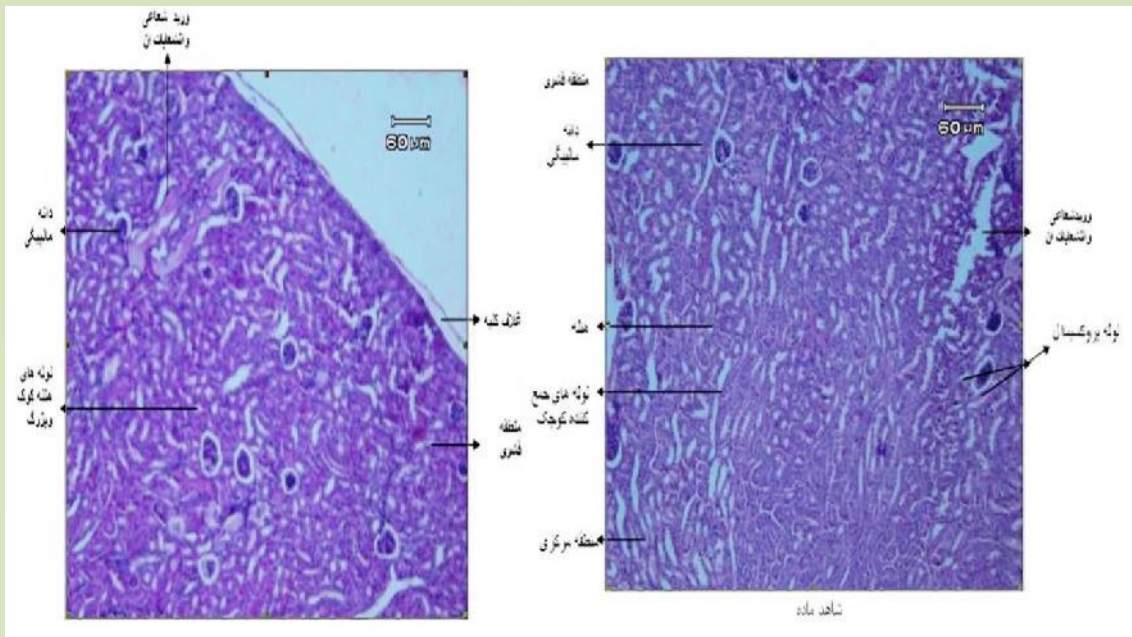
علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0/05$) بین گروه های تیمار نر و ماده با گروه شاهد

تیمار نر و ماده اختلاف معنی داری وجود نداشت
 ($P > 0/05$) ولی بین گروه تیمار و شاهد اختلاف معنی
 دار بود ($P < 0/05$).

در شکل های ۲ و ۳ تغییرات لوله های پروگزیمال و
 دیستال و جمع کننده و دانه های مالپیگی را در بخش
 قشر و مغز کلیه نشان می دهد، در تمامی موارد بین



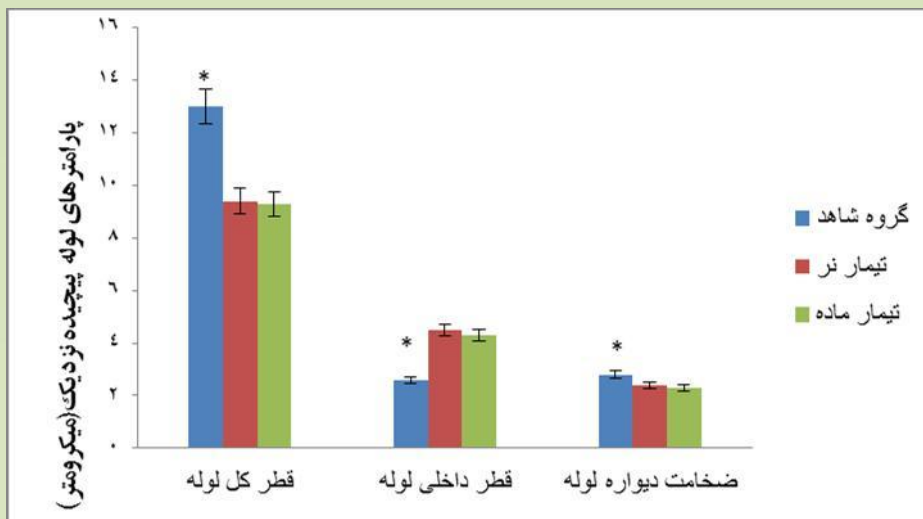
شکل ۲- اثر گازوئیل بر تغییرات قطر لوله های بخش قشر و مغز کلیه در گروه شاهد نر و تیمار نر



شکل ۳- اثر گازوئیل بر تغییرات قطر لوله های مالیجی وهنله در گروه شاهد ماده و تیمار ماده

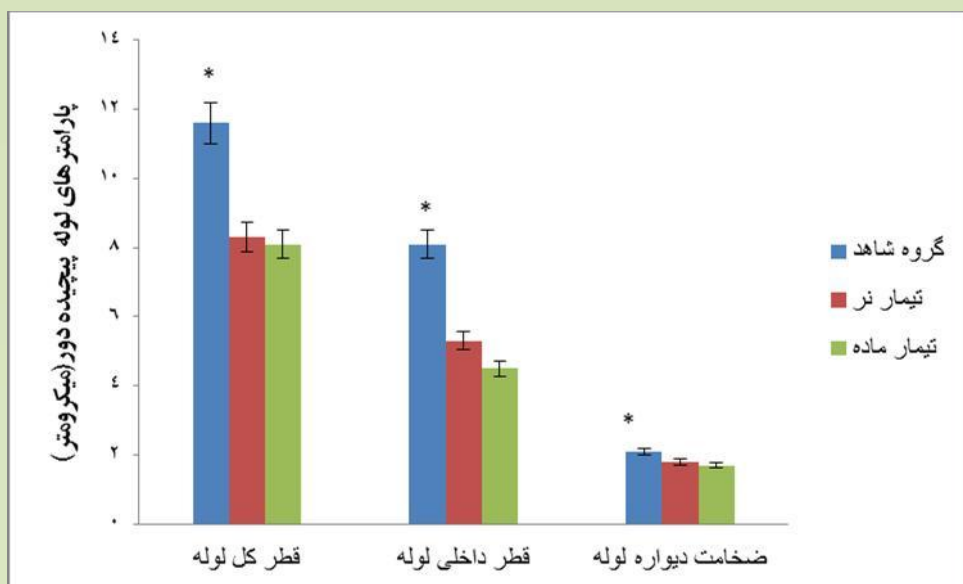
مجرای داخلی و ضخامت دیواره سلولی لوله پیچیده دور در گروه های تحت استرس خوراکی گازوئیل در موش نر و ماده را در مقایسه با گروه شاهد نشان می-دهد(نمودار ۴).

کاهش میانگین قطر کل لوله، ضخامت دیواره لوله و افزایش قطر مجرای داخلی لوله پیچیده نزدیک در گروه های تحت استرس خوراکی گازوئیل در موش نر و ماده در مقایسه با شاهد اختلاف معنی داری را نشان داد(نمودار ۳). نمودار ۴ کاهش میانگین قطر کل،



نمودار ۳- اثر گازوئیل بر میانگین و انحراف معیار قطر کل، مجرای داخلی و ضخامت دیواره سلولی لوله پیچیده نزدیک کلبه در موش های تحت تیمار

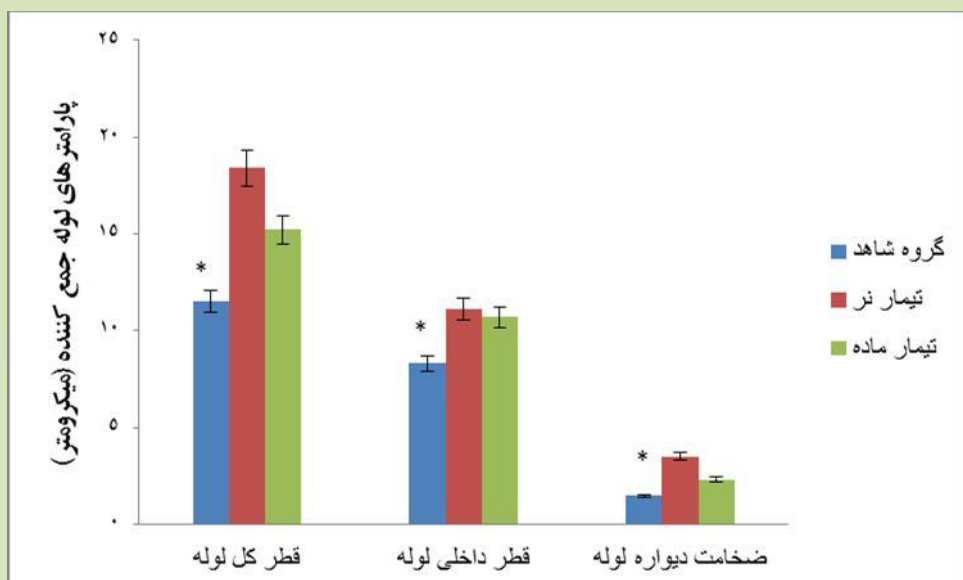
علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) بین گروه های تیمار نر و ماده با گروه شاهد



نمودار ۴- اثر گازوئیل بر میانگین و انحراف معیار قطر کل، مجرای داخلی و ضخامت دیواره سلولی لوله پیچیده دور کلیه در موش- های تحت تیمار

علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) بین گروه های تیمار نر و ماده با گروه شاهد

با توجه به اندازه گیری های ذکر شده (جدول ۱)، افزایش معنی دار میانگین قطر کل لوله های جمع کننده، قطر داخلی، ضخامت دیواره لوله جمع کننده در گروه های استرس خوراکی گازوئیل موش نر و ماده در مقابل گروه شاهد وجود داشت (۵) ($P < 0.05$) (نمودار ۵).



نمودار ۵- اثر گازوئیل بر میانگین و انحراف معیار قطر کل لوله های جمع کننده، قطر داخلی و ضخامت دیواره لوله جمع کننده کلیه در موش های تحت تیمار

علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار ($P < 0.05$) بین گروه های تیمار نر و ماده با گروه شاهد

بحث و نتیجه گیری

در مطالعات گذشته، آزمایش دررت های نر و ماده با دوزهای مختلف گازوئیل (۵۰۰ و ۲۰۰۰ میلی گرم/کیلوگرم) ۵ روز در هفته، به مدت ۱۳ هفته، سوزش پوست و مرگ جانوران و تغییراتی در لوله ها و کورتکس کلیه نشان داد (۱۴). بررسی اطلاعات ارائه شده نشان می دهد که سمیت گسترده جهش‌زا و سرطان‌زایی گازوئیل با محتویات آروماتیکی آن در ارتباط است. اگر گازوئیل با هوای فشرده در شرایط خلای مخلوط گردد باعث افزایش حلقه پلی سیکلیک آروماتیک شده که برخی از آن‌ها سرطان‌زا می باشد (۱۱، ۱۵). مطالعات مختلفی در مورد اثرات سرطان‌زایی مواد موجود در گازوئیل انجام شده است (۱۳)، در تحقیقی دوز ۵۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن گازوئیل در مدت ۱۳ هفته نشان داد که غیر از کاهش وزن بدن، کاهش اندازه و وزن غده تیموس و تعداد لنفوسیت‌ها نیز به وجود آمده و نرها بیشتر از ماده‌ها تحت تاثیر قرار گرفتند (۱۰)، هم‌چنین در دوزهای ۰/۲۵ و ۰/۵ گرم در یک کیلوگرم وزن بدن، عوارض کلینیکی شدید همراه با تحریکات پوستی بود (۱۵). در آزمایشی گازوئیل (۵۶/۹٪ هیدروکربن اشباع) را بر پوست رت‌های نر و ماده با دوزهای ۳۰، ۱۲۵، ۵۰۰، ۲۰۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن، به مدت ۱۳ هفته مالیدند و مشاهده نمودند که در دوز ۱۲۵ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن دررت‌های نر و ماده وزن تیموس کاهش می‌یابد (۱۲). شاید بتوان اثرات مضر گازوئیل را به وجود سرب موجود در آن نسبت داد، در این صورت سرب موجود در گازوئیل، از طریق استنشاق گرد و غبار، مصرف مواد خوراکی و تماس با البسه آلوده جذب بافت‌های مختلف می‌شود به طوری که، محققین نیز پروتئین‌های پیوند یافته با سرب را از کلیه‌ها، کبد، خون و مغز جدا کرده و مورد

بررسی قرار دادند (۳۲). هم‌چنین مطالعات در افرادی که در زمان حیات خود به مدت طولانی در معرض سرب بودند، نشان داد که پس از مرگ، بیشترین مقدار سرب (۳۳٪) در میان بافت‌های نرم بدن مانند قشر و مرکز کلیه و بافت کبد تجمع یافته است (۳۵). مطالعات محدودی درباره‌ی اثرات گازوئیل بر کلیه گزارش شده اما می‌توان به تغییراتی که بافت کلیه در معرض سایر مواد نشان داده اشاره کرد. به عنوان مثال در تعدادی از مطالعات گذشته به اثرات مضر نیکوتین با دوزهای مختلف بر کلیه اشاره شده است (۲۴)، مورفین نیز از جمله مواد سمی است که از طریق کلیه دفع می‌شود و به این بافت نیز آسیب می‌رساند (۳۹). در این تحقیق بررسی‌های آماری در پارامترهای مختلف کلیوی در موش‌های شاهد نر و ماده (که به طور میانگین به آن‌ها اشاره شد). نشان داد که ساختار میکروسکوپی کلیه در دو جنس نر و ماده یکسان بوده و تغییرات حاصله در اکثر پارامترها نسبت به گروه شاهد معنی‌دار بوده است. ضخامت کورتکس کلیه در بخش بیرونی و درونی نشان از کاهش ضخامت در موش‌های تیمار ماده و نر داشت. قشر بیرونی در نمونه‌های استرسی نر و ماده نسبت به نمونه‌های شاهد به ترتیب کاهش ۳۰ و ۴۰ درصدی نشان داد. ضخامت قشر درونی نیز ۷٪ کاهش یافت. ضخامت بخش مغزی کلیه در بیرونی‌ترین قسمت از ۲۲/۲ میکرون به ۲۸/۶ و ۲۷/۳ میکرون افزایش یافت. همین افزایش در بخش داخلی تر مغز (مغز درونی) به صورت ۲۱ و ۲۰ درصدی در گروه تیمار ماده و نر مشاهده شد. مطالعه آسپرین به عنوان داروی ضد التهابی غیر استروئیدی به صورت گاوژ با دوز ۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن به مدت ۱۵ تا ۳۰ روز باعث آتروفی لوله‌های پروگزیمال و دیستال (در بخش قشر) و تغییرات التهابی در مدولا شد و میانگین ضخامت کورتکس به مدولا با افزایش دوز ۷۵، ۱۰۰ و

شاهد داشت. میانگین ضخامت دیواره لوله جمع کننده در موش های شاهد ۱/۴۷ میکرون بودو به ترتیب در موش های ماده و نر به ۲/۳۱ و ۳/۵ میکرون رسید، که این موضوع می تواند با افزایش قطر لوله پیچیده دور و جمع کننده کلیه تحت اثر آسپاراتام که در اثر کاهش ارتفاع این سلول ها بوده مطابقت داشته باشد (۴۰). در این تحقیق کاهش معنی دار وزن کلیه نسبت به نمونه شاهد، مطابق با نتایجی است که تجویز ۶ میلی گرم نیکوتین بر روی وزن کلیه نوزادان تیمار شده داشته است (۲۷). البته بر خلاف این موضوع Trocho نشان داد که تجویز آسپاراتام به مقدار ۲۰۰ میلی گرم به مدت ۱۰ روز باعث افزایش وزن کلیه شده که با نتایج ما همسومنی باشد (۳۸). مطالعه Guo نیز نشان داده که نانو ذره روی، به صورت خوراکی بعد از ۷۲ ساعت به صورت فراوان در بافت کبد و کلیه توزیع می شود و وزن کلیه افزایش معنی داری پیدا می کند (۱۷). در پایان می توان به عصاره زنجبیل اشاره کرد که به دلیل خاصیت ضد التهابی (وجود لوکوترین) و پتاسیم بالا باعث محافظت بدن در مقابل آسیب های مواد مختلف به بافت کلیه می شود (۳). با توجه به کاربرد و مصرف زیاد گازوئیل در جامعه و در دسترس بودن آن لازم است اطلاعات کافی درباره اثرات سمی گازوئیل بر روی بدن و سلامت افراد به دست آید. استفاده از این ماده طبعاً محیط زیست را آلوده کرده و در صورت نشت در آب و خاک و ترکیبات آلی و صنعتی می-تواند اثرات زیان باری ایجاد کند. از نتایج این تحقیق می توان در ۱- ایجاد طرحی سودمند برای مطالعات سم شناسی گازوئیل. ۲- شناخت اختلالات ناشی از خوردن یا استنشاق گازوئیل در ارتباط با تغییرات حاصله در اندام های مختلف در موش سفید ۳- رعایت نکات ایمنی هنگام کار کردن با این ماده در پمپ بنزین ها و پالایشگاه ها استفاده کرد. با توجه به اثرات

۳۰۰ کاهش معنی داری را نشان داد که منطبق با نتایج به دست آمده در مورد گازوئیل است. یعنی در هر دو مورد کاهش ضخامت کورتکس و افزایش ضخامت مدولا وجود داشت (۲،۲۲). Martins نیز با تزریق آسپاراتام که یک شیرین کننده مصنوعی است در سال ۲۰۰۷ به صورت گاواژ، تغییرات مورفومتریک و هیستوپاتولوژیک در کلیه جنین موش صحرائی را گزارش نمود (۳۰). از جمله دیگر نتایج این تحقیق تغییرات در میانگین ضخامت قطر کلی دانه های مالپیگی در نمونه های تیمار ماده و نر به ترتیب به ۳۴/۳ و ۳۵/۶ میکرومتر نسبت به نمونه های شاهد ۳۳/۴ میکرومتر بود. میانگین قطر کلی لوله پروکسیمال، کاهش ۴۳ درصدی در موش های استرسی ماده و نر نسبت به گروه شاهد را به وجود آورد و میانگین قطر داخلی پروکسیمال نیز ۳۳٪ کاهش یافت. Atici نیز نشان داد مورفین باعث آسیب بافتی به بخش های پروگزیمال نفرون شده و تورم، واکوئله شدن، پر خونی و نکروز مشاهده شد (۶). میانگین قطر داخلی لوله دیستال نیز کاهش ۳۷ درصدی و قطر دیواره لوله دیستال از ۲/۱۳ میکرون در شاهد ها به ۱/۷۸ و ۱/۷۵ در هر دو تیمار رسید. میانگین قطر داخلی لوله دیستال به ترتیب در موش های تیمار ماده و نر کاهش ۳۷٪ و ۵۰٪ داشت، که این موضوع با نتایج دیگری که در اثر استفاده از آسپاراتام ایجاد شد یعنی افزایش قطر لوله پیچیده نزدیک به دلیل کاهش ارتفاع سلول های اپی تلیومی و کاهش در قطر جسمک کلیوی و کلافه مویرگی هم خوانی نداشت (۳۷). بررسی ها نشان داد، ویژگی های لوله های جمع کننده، قطر کلی، داخلی و ضخامت دیواره آن در نمونه های تیمار ماده و نر افزایش یافت. به طوری که قطر کلی لوله جمع کننده در تیمارهای ماده و نر افزایش ۳۰٪ و ۶۰٪ قطر داخلی این لوله، نیز افزایش ۳۰٪ و ۳۳٪، نسبت به نمونه های

ماده بر سایر بافت ها و راه های کاهش اثرات مخرب آن در تحقیقات دیگر بیشتر بحث و بررسی صورت گیرد.

گازوئیل بر روی بعضی از بافت ها و اندام ها در معدودی از حیوانات و اثرات سرطانی این ماده بر انسان و جذب آن به درون گردش خون و انتقال آن به همه بافت های اصلی بدن، لازم است تا در مورد اثر این

منابع

10. Chiang, H.M., Xia, Q., Zou, X., Wang, C., Wang, S., Miller, B.J. (2012). Nanoscale ZnO induces cytotoxicity and DNA damage in human cell lines and rat primary neuronal cells. *J Nanosci Nanotechnol*, 12(3); 2126-35.
11. Cooper, J., Mattie, D. (1993). Developmental toxicity of JP-8 jet fuel in the rat. *Toxicologist*, 13(1); 78.
12. Deeb, R.A., Alvarez, C. L. (2000). Aerobic biotransformation of gasoline aromatics in multi component mixture. *Bioremediation Journal*, 4(2); 171-179.
13. Demaria, M.J., Arola, L., Alemany, M. (1989). Effect of the per cutaneous administration of hexadecane 2-4 dinitrophenol, gasoil, and fuel oil on weight changes in mice. *Toxicol Environ Chem*, 19(1-2); 35-45.
14. Easley, J.R., Holland, J.M., Gipson, L.C. (1982). Renal toxicity of middle distillates of shale oil and petroleum in mice. *Toxicol. Appl. Pharmacol*, 65; 84-91.
15. Emmelin, A., Nyskrom, L., Wall, S. (1993). Diesel exhaust exposure and smoking - A case-referent study of lung-cancer among Swedish dock workers. *Epidemiology*, 4(3); 237-244.
16. Fiedler, N., Giardino, N., Natelson, B., Ottenweller, J.E., Weisel, C., Liroy, P. (2004). Responses to controlled diesel vapor exposure among chemically sensitive Gulf War veterans. *Psychosom Med*, 66; 588-98.
17. Guo, D., Bi, H., Liu, B., Wu, Q., Wang, D., Cui, Y. (2003). Reactive oxygen species-induced cytotoxic effects of zinc oxide nanoparticles in rat retinal ganglion cells. *Toxicol in Vitro*, 27(2); 731-738.
18. Haas, J.W., Buchanan, M.V., Wise, M.B. (1988). Differentiation of polycyclic aromatic hydrocarbons using a multimode ionization gas chromatographic detector. *J. Chromatogr. Sci*, 26(2); 49-54.
19. Harris, J.C. (1982). Rate of hydrolysis. in handbook of chemical property estimation
- ۱- شمس لاهیجانی، م. ۱۳۸۵. بافت شناسی جانوری، انتشارات پیام نور، ص ۱۰۸-۱۰۳.
- ۲- صدرایی، ه.، رضایی، ف.، آذر نیا، م. ۱۳۹۲. بررسی اثرات آسپرین بر تغییرات کورتکس و مدولای جنین رت، مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران، دوره ۷۱، شماره ۹، ص ۵۶۲-۵۶۷.
- ۳- کاکو، ش. ۱۳۹۳. تاثیر عصاره هیدرو الکلی زنجبیل بر سنگ کلیه اگزالاتی موش رت، دومین همایش ملی کاربرد گیاهان دارویی در سبک زندگی و طب سنتی، تربت حیدریه، دانشگاه تربت حیدریه. ۵۰-۴۲.
- ۴- مشفق، م.، حسینی، ا.، وحدتی، ا.، مشفق، ز. ۱۳۹۳. بررسی اثرات دگزامتازون در دوران بارداری بر تکوین و عملکرد بافت تخمدان فرزندان بالغ نسل اول موش های صحرای، فصلنامه فیزیولوژی و تکوین جانوری زنجان، جلد ۷، شماره ۲، ص ۲۳-۳۰.
- ۵- مقدسی، غ. ۱۳۹۰. هیستوتکنیک در آزمایشگاه، مجله آموزش (آزمایشگاه)، دوره ۲۴، شماره ۳، ص ۵-۱.
6. Atic, I.S., Cinel, I., Cinel, L., Doruk N, Eskandari, G , Oral U. (2005). Liver and kidney toxicity in chronic use of opioids: an experimental long term treatment model. *J Biosci*, 30(2); 245-52.
7. Atsder, R. (1990). Toxicological profile for lead. Atlanta GA: Cincinnati, OH: U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic . Substances and Disease Registry. USA: ATSDR Publication, 17-88.
8. Bancroft, J.K, Gamble, M. (2002). Theory and practice of histological techniques. 5th Ed. Churchill Living Stone, London, 4, 152-155.
9. Carpenter, C.P., Geary, D.L., Myers, R.C. (1976). Petroleum hydrocarbon toxicity studies: XI Animal and human response to vapors of deodorized kerosene. *Toxicol Appl Pharmacol*, 36(3); 443-456.

- methods. Lyman, Reeh land Rosenblatt, eds. McGraw-Hill Book Co, New York. 34-48.
- 20.**Harper, H. A., Murray, R. K., Granner, D.K., Mayes, P .A., Rodwell, V. W. (2000). Harper's Biochemistry, 2; 180-198.
- 21.**Henderson, T.R., Li, A.P., Royer, R.E. (1981). Increased cyto toxicity and mutagenicity of diesel fuel after reaction with NO₂. Environ Mutagen, 3; 211-220.
- 22.**Jain, N., Shrivastava, R., Raghuvanshi, A., Shrivastava, V. (2012). Aspirin in-duced changes in serum ACP, ALP, GOT, GPT, bilirubin and creatinine in corelation with histopathological changes in liver and kidney of female albino rat. Int J App Pharm, 4(3), 9-1.
- 23.**Junqueira, L. C., Carneiro, J., Kelley, R.O. (2002). Basic histology. Appleton and Lange, New York, 34-38.
- 24.**Kallen, K. (1997). Maternal smoking and urinary organ malformations. Int J Epidemiol, 26(3); 571-4.
- 25.**Khanna, P., Devgan, S. C., Arora, V. K., Shah, A. (2004). Hydrocarbon pneumonitis following diesel siphonage. Indian J Chest Dis Allied Sci, 46; 129-32.
- 26.**Lee, L., Agwall, M., Delfino, J. (1992). Partitioning of poly cyclic aromatic-hydrocarbons from diesel fuel imo water. Environmental Science and Technology, 26(11); 2104-2110.
- 27.**Li, D.K., Mueller, B.A., Hickok, D.E. (1996). Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital urinary tract anomalies. Am J Public Health , 86(2); 249-53.
- 28.**Lide, D.R. (2000). CRC hand book of chemistry and physics, Boca Raton, Florida, 1990 ,CRC Press3. Applied Environmental Toxicology ESRP532 Lecture. Oil Products Hydrocarbons Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, 18;29.
- 29.**Manners, S., Alam, R., Schwartz, D.A., Gorska, M.M. (2014). A mouse model links asthma susceptibility to pre natalexposure to diesel exhaust. J Allergy ClinImmunol, 134(1); 63-72.
- 30.**Martins, M.R.I., Azoubel, R. (2007). Effects of aspartame on fetal kidney: a morphometry and stereo-logical study. Int J Morphol, 25; 689-694.
- 31.**Millano, E.F., Hahn, M.W. (1997). Storage, disposal, remediation an dclosure, Water Environment Research, 69(4); 689-719.
- 32.**Mousa, S.A. (2004). Experission of adhesion molecules during cadmium hepatotoxicity. Life Sci, 75(1); 93-105.
- 33.**Mobill, D. (2003). Thirteen week dermal administration of beaumont coker light gas oil to rats. Final Report of Study No. 61996. Environmental and health science slaboratory product name: marine gas oil. supplier .Engen Petroleum Limited, 28; 99-105.
- 34.**Niosh, R. (1999). Manual of analytical methods, 2nd ed .Cincinnati, Ohio. National Institute for Occupational Safety a Health, 32; 150-9.
- 35.**Patrick, L.(2006). Lead toxicity a review of the literature. part 1. exposure evaluation and treatment. Altern Med Rev, 11(1); 2-22.
- 36.**Starek, A., Czosnek-Dabros, E. (1982). Functional alterations in the liver and kidneys of rats follow ingacute poisoning with kerosine hydrocarbons and Mentor 28.1. Bromatol Chem Toksykol, 15(4); 259-265.
- 37.**Sumathi, T., Niranjali Devaraj, S. (2009). Effect of *Bacopa monniera* on liver and kidney toxicity in chronic use of opioids. Phytomedicine, 16(10); 897-903 .
- 38.**Trocho, C., Pardo, R., Rafecas, I., Virgili, J., Remesar, X., Fernandez Lopez, J.A. (1998). Formaldehyde derived from dietary aspartame binds to tissue components in vivo. Life Sci, 65; 337-379.
- 39.**Yue, Q., von, Bahr C., Odar-Cederlöf, I., Säwe, J. (1990). Glucuronidation of codeine and morphine in human liver and kidney microsomes: effect of inhibitors. Pharmacol Toxicol, 66(3); 221-6.
- 40.**Zarasiz, I., Sarsilmaz, M., Tas, U., Kus, I., Meydan, S., Ozan, E. (2007). Protective effect of melatonin againstfor maldehyde-induced kidney damage in rats. Toxicol Ind Health, 23; 573-579.

