

بررسی اثرات علف‌کش پاراکوات در ایجاد استرس اکسیداتیو در کارگران کارخانجات تولید آفت‌کش

اکرم رنجبر^۱ - دکتر پروین پاسالار^۲ - دکتر علیرضا صدیقی^۳ - دکتر محمد عبداللہی^۴ - جمیلہ دانش‌نیا^۵

چکیده:

مقدمه: در حیات هوازی تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن امری اجتناب‌ناپذیر است. هرگونه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی بدن را استرس اکسیداتیو^۶ گویند. پاراکوات^۷ مهم‌ترین علف‌کش بی‌پیریدیلی^۸ است که به‌طور گسترده‌ای در سراسر جهان استفاده می‌شود و یکی از مکانیسم‌های سمیت آن احتمالاً ایجاد استرس اکسیداتیو است. هدف ما از این مطالعه، ارزیابی استرس اکسیداتیو در نمونه‌های خون کارگرانی بود که در کارخانجات تولید آفت‌کش در بخش تولید پاراکوات مشغول به کار بودند.

روش کار: طی یک مطالعه تحلیلی میزان پراکسیداسیون لیپیدی^۹ با روش تیوباربیتوریک اسید^{۱۰}، قدرت آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم با روش ارزیابی توانایی پلازما در احیای یون‌های فریک^{۱۱} به فرو و همچنین میزان گروه‌های تیول در خون افراد در تماس با پاراکوات و گروه کنترل اندازه‌گیری شد.

نتایج: استرس اکسیداتیو در افراد مورد مطالعه به صورت افزایش معنی‌دار میزان پراکسیداسیون لیپیدی ($p < 0/001$)، کاهش معنی‌دار قدرت آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم ($p < 0/001$) و کاهش معنی‌دار گروه‌های تیول ($p < 0/001$) در مقایسه با گروه کنترل آشکار شد.

نتیجه‌گیری: تماس مزمن کارگران در کارخانجات تولید آفت‌کش پاراکوات منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شود؛ بنابراین شاید در آینده بتوان با مصرف آنتی‌اکسیدان‌های غذایی و آنتی‌اکسیدانی مکمل تا حدی از استرس اکسیداتیو جلوگیری نمود.

واژگان کلیدی: پراکسیداسیون لیپیدی، پاراکوات، استرس اکسیداتیو، آفت‌کش.

مقدمه

از طریق پلیمریزاسیون ترکیبات چربی غیراشباع می‌شود. تصور می‌شود که پاراکوات با مکانیسمی مشابه گیاهان در انسان سمیت ایجاد می‌کند (۸،۷). تخریب بافتی نیز یکی از

پاراکوات یکی از مهم‌ترین علف‌کش‌های بی‌پیریدیلی است که به‌طور گسترده‌ای در کشاورزی به عنوان علف‌کش مفید و غیرانتخابی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱). پاراکوات در سمیت حاد، در انسان آسیب روی ایجاد می‌کند که بعد از چند روز یا چند هفته منجر به مرگ می‌گردد. مسمومیت حاد با پاراکوات در میان کارگرانی که در محیط‌های شغلی با این ماده در تماس هستند، وجود ندارد (۵،۲).

فعالیت علف‌کش پاراکوات در اثر تداخل در سیستم انتقال الکترونی است که در اثر احیای ¹²NADP به NADPH در طول فتوسنتز رادیکال‌های سوپراکسید، اکسیژن منفرد، هیدروکسیل و همچنین پروکسید هیدروژن در گیاهان ایجاد می‌شود (۶). این فرایند در نهایت منجر به تخریب لیپیدهای غشای سلولی

۱- کارشناس ارشد سم‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

۲- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۳- دانشیار گروه فارماکولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۴- دانشیار گروه بهداشت حرفه‌ای، دانشگاه علوم پزشکی تهران.

۵- عضو هیأت علمی گروه بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی اراک.

6. Oxidative stress.

7. Paraquat.

8. Bipyridyl.

9. Lipid proxidation (LPO).

10. Thiobarbituric acid (TBA).

11. Ferric reducing ability of plasma (FRAP).

12. Nicotin Adenin Dinocleotide Phosphate.

فرو حاصل کمپلکس آبی‌رنگی با حداکثر جذب در طول موج ۵۹۳ نانومتر تشکیل شد (۱۴،۱۳). میزان گروه‌های نیول پلاسما نیز با استفاده از معرف تیویس نیتروبنزوتیک و در طول موج ۴۱۲ نانومتر مورد ارزیابی قرار گرفت (۱۵).

داده‌های مختلف این تحقیق با کمک نرم‌افزار SPSS 11 و با استفاده از آزمون تی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و مقدار ۰/۰۱ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

نتایج

جدول ۱، میانگین و فاصله اطمینان شاخص‌های استرس اکسیداتیو را در کارگران در تماس با پاراکوات و کارگرانی که در معرض پاراکوات نبوده‌اند را نشان می‌دهد.

جدول ۱ - میانگین و فاصله اطمینان شاخص‌های استرس اکسیداتیو در کارگران در تماس با پاراکوات (گروه مورد) و کارگران بدون تماس با پاراکوات (گروه شاهد)

p-value	میانگین (۹۵٪ فاصله اطمینان)		شاخص استرس اکسیداتیو
	گروه شاهد	گروه مورد	
$p < 0.001$	۱۰/۱۱ (۹/۶۸ - ۱۰/۵)	۱۱/۴۶ (۱۰/۸۶ - ۱۲/۰۶)	پراکسیداسیون لیپیدی (نانومول در میلی‌لیتر)
$p < 0.001$	۱/۳۵ (۱/۳۳ - ۱/۳۷)	۱/۵۴ (۱/۵۱ - ۱/۵۶)	آنتی‌اکسیداسیون تام پلاسما (میکرومول در میلی‌لیتر)
$p < 0.001$	۰/۲۱ (۰/۱۹ - ۰/۲۱)	۰/۱۶ (۰/۱۵ - ۰/۱۱)	گروه‌های نیول (میلی‌مول)

همان‌طور که در جدول ۱ مشاهده می‌شود، در این مطالعه افزایش معنی‌داری در میزان پراکسیداسیون لیپیدی در کارگران کارخانجات تولید آفت‌کش بخش تولید پاراکوات در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد ($p < 0.001$).

1. Dithionitrobenzoic acid (DTNB).
2. Tris base.
3. Sigma.
4. 2-thiobarbituric acid (TBA).
5. n-butanol.
6. Merck.
7. 2,4,6-tripyridyl-s-triazine (IPTZ).
8. Fluka.
9. Aihlrich.
10. Shimadzo.

فرایندهای واسطه‌رادی‌کال‌های آزاد است که پراکسیدهای لیپیدی ناشی از پراکسیداسیون لیپیدی اسیدهای چرب غیراشباع را در بافت‌های پستانداران ایجاد می‌کند (۱۰،۹). گونه‌های فعال اکسیژن و پراکسیداسیون لیپیدی در ایجاد سمیت آفت‌کش‌های ارگانوکلره (۱۱) و همچنین آفت‌کش‌های ارگانوفسفره (۱۲) در حیوانات دخیل می‌باشند. تاکنون گزارشی مبنی بر وجود این مسأله در انسان عنوان نشده است. لذا این مطالعه جهت ارزیابی وجود استرس اکسیداتیو در میان کارگرانی که در کارخانجات تولید پاراکوات مشغول به کار هستند، انجام گردید.

روش کار

مواد ۵ و ۵ دی تیویس نیتروبنزوتیک اسید^۱ تریس^۲ خریداری‌شده از شرکت سیگما^۳ آمریکا، ۲ تیوباریتوریک اسید^۴، ان بوتانول^۵ خریداری‌شده از شرکت مرک^۶ آلمان، ۶ و ۴ تری پیریدیل - اس - تریازین^۷ خریداری‌شده از شرکت فلوکا^۸ ایتالیا، ۱ و ۳ و ۳ تراآتوکسی پرویان خریداری‌شده از شرکت آیلریش^۹ مورد استفاده قرار گرفتند. دستگاه اسپکتروفتومتر، مدل 160 A ساخت شرکت شیمادزو^{۱۰} ژاپن بود. ۳۰ نفر از کارگران مرد یک کارخانه تولید علف‌کش به عنوان افراد مورد و ۳۰ نفر از کارگرانی که هیچ‌گونه سابقه تماسی با آفت‌کش‌ها نداشتند، به عنوان گروه شاهد انتخاب شدند. کارگران در محدوده سنی ۲۵ تا ۵۷ سال و با سابقه کار حداقل یک سال انتخاب گردیدند. اطلاعات کارگران در مورد سابقه بیماری، سابقه سیگار کشیدن و سابقه کار ثبت شد. مقدار ۵ میلی‌لیتر خون از هر نفر گرفته و گلوبول قرمز و پلاسما آن‌ها جدا شد.

به منظور ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی برای رسوب دادن پروتئین‌ها از تری‌کلرواستیک اسید ۲۰٪ استفاده و رسوب حاصل با اسید سولفوریک ۵٪ مولار شستشو داده شد. سپس تیوباریتوریک اسید (۲/۰٪ در سولفات سدیم ۲ مولار) اضافه شد و به مدت ۳۰ دقیقه در حمام آب جوش قرار داده شد. همه موادی که با تیوباریتوریک اسید واکنش می‌دادند، اندازه‌گیری گردیدند.

در روش اندازه‌گیری قدرت آنتی‌اکسیدان‌های تام سرم، توانایی پلاسما در احیای یون‌های فریک به فرو ارزیابی گردید؛ به این صورت که معرف تری پیریدیل - اس - تریازین با یون‌های

تعبیه شده است. بنابراین افزودن مکمل های غذایی آنتی اکسیدانی ممکن است اثرات مفیدی در این افراد به دنبال داشته باشد و سیستم دفاع آنتی اکسیدانی بدن آنها را تقویت نماید.

فعالیت آنتی اکسیدان های تام پلاسما نیز به طور معنی داری در افراد مورد در مقایسه با گروه شاهد کاهش یافته بود ($p < 0/001$). میزان گروه های تیول در کارگران در تماس با پارا کوآت به طور معنی داری در مقایسه با گروه شاهد کاهش پیدا کرده بود ($p < 0/001$).

منابع

1. Tinco R, Parsonnet J, Halperine D . Paraquat poisoning in southern Mexico: a report of 25 cases. Arch Environ Health 1993; 48: 78-80.
2. Cooper JD . The Toronto lung transplant group: sequential bilateral lung transplantation for paraquat poisonings case report . J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 734-35.
3. Kamholz S, Veith FJ, Mollenkof F . Single lung transplant in paraquat in toxication, N. Y. State . J Med 1984; 84: 82-85.
4. Geroge M, Hedworth-Whity RB . Non-fatal lung disease due to inhalation of revised paraquat . Br Med J 1980; 106: 902-3.
5. Rose MS, Smith LL, Wyatt I . Evidence for an energy-dependent accumulation of paraquat into rat lung . Nature 1974; 252: 315-19.
6. Lewis CPL, Nemery B . Pathophysiology and biochemical mechanisms of the pulmonary toxicity of paraquat . In: Bismuth C, editor. Paraquat poisoning: mechanisms, prevention, treatment series: drug and chemical toxicology. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 107.
7. Sandy MS, Moldeus P, Ross D . Role of redox cycling and lipid peroxidation in hibrydyl herbicide cytotoxicity, studies with a comprised isolated hepatothoyte model system . Biochem Pharmacol 1986; 35: 395-400.
8. Sinder OL . Interstitial pulmonary fibrosis, which cell is the culprit . Am Res Respir Dis 1985; 127: 535-39.
9. Pyror TK . Free radical reactions and their importance in biochemical systems . Fed Proc 1973; 32: 1862-69.

بحث

نتایج این پژوهش نشان می دهد که در کارگرانی که در بخش تولید پارا کوآت مشغول به کار هستند و در تماس با این نوع علف کش قرار دارند میزان پراکسیداسیون لیپیدی افزایش معنی دار، میزان گروه های تیول کاهش معنی دار و قدرت آنتی اکسیدان های پلاسما نیز کاهش معنی داری را در مقایسه با گروه شاهد نشان می دهد. به نظر می رسد علف کش های بی پیریدیلی می توانند اثرات سمی خود را با ایجاد واکنش های اکسیداتیو همانند افزایش میزان رادیکال سوپراکسید درون سلولی، پراکسیداسیون لیپیدی و ایجاد رادیکال هیدروکسیل در حیوانات اعمال نمایند (۱۷،۱۶،۸،۷).

آنتی اکسیدانی همانند توکوفرول^۱ می تواند از اثرات سمی پارا کوآت در مسمومین جلوگیری نماید (۱۸). اطلاعات موجود نشان می دهد که هیچ نوع بررسی مبنی بر ارزیابی میزان پراکسیداسیون لیپیدی (تعیین متیل مالون دی آلدئید^۲ سرم) در مسمومین حاد با پارا کوآت وجود ندارد. در حالی که در سمیت تحت حاد پارا کوآت، مقدار متیل مالون دی آلدئید سرم ارزیابی شده است (۸،۷). کوشش های زیادی برای یافتن درمان مناسب سمیت حاد پارا کوآت در حیوانات با تجویز سوپراکسید دیسموتاز^۳، گلوکوتایون پراکسیداز^۴، ان - استیل سیستئین^۵ و خنثی کننده های رادیکال آزاد^۶ صورت گرفته است (۱۹).

این بررسی، تأثیر پارا کوآت را در افزایش میزان پراکسیداسیون لیپیدی کارگرانی که در محیط های شغلی با پارا کوآت تماس دارند در خون نشان می دهد و البته اظهار نظر قطعی در مورد حفاظت افراد شاغل در این صنایع نیاز به پژوهش های بیشتری دارد.

با توجه به یافته های فوق می توان گفت که تولید رادیکال های آزاد در افرادی که در تماس مداوم با آفت کش های بی پیریدیلی از جمله پارا کوآت هستند، افزایش یافته است و در بدن برای مقابله با آسیب های حاصل از این مواد، سیستم های آنتی اکسیدانی خاصی

1. Tocopherol.
2. Methylmalondialdehyde (MDA).
3. Superoxide dismutase (SOD).
4. Glutathione peroxidase (GPx).
5. N-acetylcysteine.
6. Free radical scavengers.

10. Rohradanz E, Kahl R . Alternation of antioxidant enzymes expression in response to hydrogen peroxide . *Free Rad Biol Med* 1998; 24: 27-38.
11. Bagchi M, Hassoun EA, Bagchi D . Endrine induced increase in hepatic lipid peroxidation, membrane microviscosity and DNA damage in rats . *Arch Environ Contam Toxicol* 1992; 23: 1-5.
12. Yang ZP, Dettbarn WD . Dilsopropylphorisorol phorotluridate induced cholinergic hyperactivity and lipid peroxidation . *Toxicol Appi Pharmacol* 1996; 138: 48-54.
13. Satho K . Serum lipid peroxidation in cerebrovascular disorders determined by a now colorimetric method. *Clin Chem Adv* 1978; 90: 37-43.
14. Iris Benzi F, Strain S . Ferric reducing antioxidant . *Assay Methods Enzymol* 1999; 292: 15-27.
15. Hu ML, Dillard CJ . Plasma SH and GSH mechanisms . *Methods Enzymol* 1994; 233: 35-37.
16. Jaeger A, Sauder P, Kopferschemitt J . Mechanismes of paraquat toxicity and therapeutic implications . In: Bismuth C, editor. Paraquat poisoning mechanisms, prevention treatment series: drug and chemical toxicology. New York: Marcel Dekker; 1995. p. 141.
17. Bismuth C . Paraquat poisoning : an overview of the current status. *Drug Sal* 1990; 5(4): 234-251.
18. Watanabe N, Shiki Y, Moriaki N . Cytotoxic effects of paraquat and inhibition of them by vitamin E. *Biochem Biophys Acta* 1986; 883: 420-433.
19. Spitteller G . Enzyme lipid peroxidation: a consequence of cell injury . *Free Rad Biol Med* 1990; 21: 1003-9.