● مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل، سال هفتم، شمارهٔ ۲ (پی‌درپی ۲۶)، صفحه ۳۰ الی ۳۴، بهار ۱۳۸۴

دریافت: ۸۳/۵/۱۳، پذیرش: ۸۳/۷/۲۲

تأثیر سموم هینوزان و دیازینون بر پارامترهای اسپرم انسان در حالت In-Vitro

دکتر سیدغلامعلی جورسرایی[۱*]، دکتر علی اصغر بیکی[۲]، دکتر یوسف رضا یوسف نیا پاشا[۳]، رضا علیزاده نوائی[۴]

۱- استادیار گروه علوم تشریحی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- دکترای علوم آزمایشگاهی۳- استادیار گروه ارولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- دانشجوی پزشکی

سابقه و هدف: هینوزان و دیازینون از سموم ارگانو فسفره با اثر تماسی و نفوذی می باشند که علیه آفت بلاست و کرم ساقه خوار برنج کاربرد دارند. لذا با توجه به مصرف بیش از حد در مزارع برنج و اثرات زیان آور آنها و آمار بالای ناباروری در استان مازندران که هر ساله نیز رو به افزایش می باشد در این مطالعه اثر این سموم بر روی اسپرم انسان مورد بررسی قرار گرفت.

مواد و روشها: این مطالعه به روش آزمایشگاهی و بر روی نمونه های اسپرم افرادی که جهت انجام SFA (Semen fluid analysis) مراجعه کرده بودند انجام شد. اسپرم ها تحت تأثیر غلظتهای ۱۰۰۰/۱ و ۱۰۰۰۰/۱ سم هینوزان و دیازینون قرار گرفتند. سپس تعداد، حرکت و grading آنها در ساعتهای (۰)، ۱، ۲ و ۴ ثبت گردید و با آزمون repeated measurement مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و با حالت نرمال خود (بدون استفاده از سم) مقایسه گردید.

یافته‌ها: با گذشت زمان، هینوزان و دیازینون سبب کاهش حرکت اسپرم ها شد ند ($p<0/05$) ولی افزایش دوز غیر کشنده تأثیر معنی داری در کاهش حرکت نداشته است. تغییردر افزایش grade I و grade II در طول ساعات مورد بررسی از نظر آماری معنی دار بود($p<0/05$). در حالی که این تغییرات در مورد grade III معنی دار نبوده است.

نتیجه گیری: بنظر می رسد دیازینون و هینوزان، با اثر سمی خود باعث کاهش تعداد و حرکت اسپرم ها می گردند که اثر آن وابسته به دوز نمی باشد ولی وابسته به زمان است.

واژه های کلیدی: *حرکت اسپرم، تعداد اسپرم، هینوزان، دیازینون.*

مقدمه

تماس با حشره کش ها بعنوان یک مشکل بهداشتی در مناطق روستایی محسوب می گردند(۱)، هینوزان و دیازینون نیز از سموم ارگانوفسفره بوده که بعنوان حشره کش علیه آفت بلاست و کرم ساقه خوار برنج مورد استفاده قرار می گیرند. برخی از سموم ارگانوفسفره در پزشکی و دامپزشکی بعنوان داروی ضد انگلی موضعی یا سیستمیک یا در شرایطی که مهار طولانی مدت کولین استراز لازم باشد کاربرد دارد(۲). تغییردر سوخت و ساز، نقش اصلی را در روند اثر سمی ارگانوفسفاتها دارا می باشد(۳) و این ترکیبات از طریق پوست و همچنین مجاری تنفسی و گوارش جذب شده و تغییر شکل زیستی آنها سریع می باشد. در پستانداران نیز مشابه حشرات، تأثیر عمده این سموم مهار استیل کولین استراز بواسطه فسفریله کردن محل استراز می باشد که موجب تجمع استیل کولین می شوند(۲) و همچنین مطالعات نشان داده است حشره کشهای ارگانوفسفره می توانند سبب اختلالات عصبی شوند(۴و۵) اما روی

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.5.4]

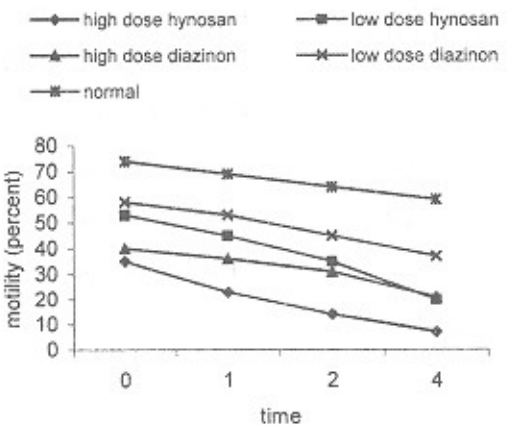
آستانه حسی تأثیری ندارند(۴) و با تغییر در کروموزومهای اسپرم خطر سندرم های ژنتیکی منجمله سندرم ترنر را افزایش می دهند (۶). هینوزان، بیشترین مصرف را علیه آفت بلاست برنج در شالیزارها داشته و دیازینون نیز یکی از سموم ارگانوفسفره بوده که علیه کرم ساقه خوار برنج کاربرد دارد. لذا با توجه به مصرف بیش از حد این دو نوع سم در مزارع برنج که همراه با توکسیسیته بالا و اثرات منفی زیاد بر روی انسان می باشد (۷) و با توجه به آمار ناباروری در استان که نگران کننده است. این مطالعه با هدف تأثیر سم هینوزان و دیازینون بر روی حرکت، تعداد و مرگ و میر اسپرم انسان بصورت In vitro انجام پذیرفته است.

مواد و روشها

این مطالعه بصورت آزمایشگاهی بوده و بر روی نمونه های اسپرم افرادی که جهت انجام SFA به مرکز IVF بیمارستان بابل کلینیک مراجعه کرده بودند صورت پذیرفت. نمونه اسپرم ها، پس از شستشو با محیط کشت Ham,s F10 (۸) در شش لوله جداگانه تقسیم گردیدند، دو تا از لوله ها به عنوان گروه کنترل بوده و چهار لوله دیگر بترتیب تحت تأثیر غلظتهای ۱/۱۰۰۰ و ۱/۱۰۰۰۰ سموم هینوزان و دیازینون قرار گرفتند و سپس تعداد، حرکت و grading اسپرم ها در ساعتهای (۰)، ۱، ۲ و ۴ ثبت گردید و با نرم افزار آماری SPSS و آزمون repeated measurement مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند و $p<0/05$ بعنوان سطح معنی داری تلقی گردید.

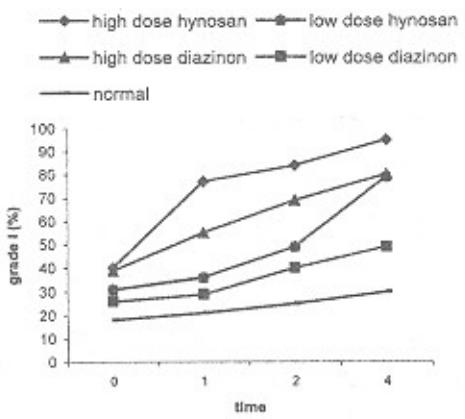
یافته ها

نتایج حاکی از آن بود که هینوزان و دیازینون با گذشت زمان سبب کاهش معنی داری درتعداد و حرکت اسپرم ها شدند($p<0/05$). تعداد اسپرم ها در ساعت صفر تحت تأثیر غلظت ۱/۱۰۰۰ سم هینوزان (غلظت بالا) ۱۲/۸۸±۲۸/۳۵ میلیون و غلظت ۱/۱۰۰۰۰ (غلظت پایین) سم هینوزان ۱۳/۳۷±۳۰/۷۵ میلیون بود که پس از گذشت ۴ ساعت به ترتیب به ۱۳/۷۵±۲۷/۵ و ۱۳/۷۴± ۲۹/۸ رسید. میانگین تعداد اسپرم در نمونه هایی که تحت تاثیر غلظت ۱/۱۰۰۰ (غلظت بالا) و ۱/۱۰۰۰۰ (غلظت پایین) سم دیازینون قرار گرفته بودند در ابتدا به ترتیب ۱۳/۳۱±۳/۶۵ و ۱۳/۷±۳۲/۱۶ میلیون بود که پس از گذشت ۴ ساعت به ۱۳/۲۲±۲۸/۶۵ و ۱۲/۷۱±۳۱/۰۵ رسید که اختلاف معنی داری بین غلظتهای مختلف و سم مشاهده نگردید. نمودار ۱ نشان می دهد که اختلاف بین دو غلظت سم هینوزان بر روی حرکت اسپرم معنی دار نیست.ولی باحالت طبیعی خود معنی دار است($p<0/05$).



نمودار ۱. تاثیر غلظتهای مختلف سموم هینوزان و دیازینون بر روی حرکت اسپرم

در مورد سم دیازینون نیز اختلاف معنی داری بین دو غلظت آن مشاهده نگردید و غلظتهای مختلف دیازینون، تاثیر معنی داری بر حرکت اسپرم ها در مقایسه با حالت طبیعی نداشتند. ولی تعداد اسپرم های grade I افزایش یافت(نمودار۲) که این اختلاف بین غلظتهای مختلف و حالت طبیعی معنی دار است($p<0/05$).

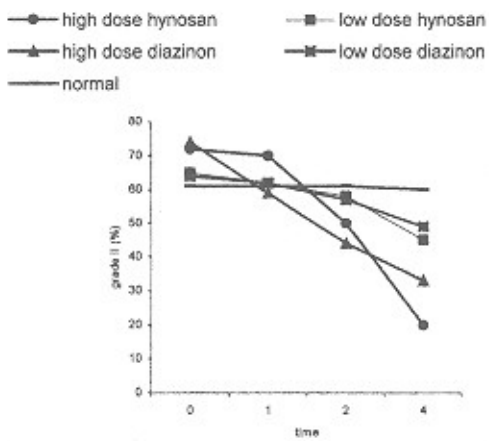


نمودار ۲. تاثیر غلظتهای مختلف سموم هینوزان و دیازینون بر روی تعداد اسپرم های گرید ۱

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.5.4]

همچنین افزایش اسپرم های grade II ناشی از غلظتهای مختلف هینوزان و دیازینون با حالت طبیعی معنی دار بود (نمودار ۳). ولی این اختلاف بین دو غلظت سم هینوزان معنی دار نبود. در صورتی که این تفاوت بین دو غلظت سم دیازینون در افزایش تعداد grade II اسپرمها معنی دار است(p=۰/۰۲۵). اسپرمهای grade III تحت تاثیر غلظت های مختلف سموم هینوزان و دیازینون بترتیب از ساعت (۰)،۱،۲و۴، کاهش بیشتری را نسبت به حالت طبیعی نشان دادند اما این اختلاف معنی دار نبود.

همانطور که در نمودار ۲ و ۳ نشان داده شده است، افزایش gradeI و gradeII اسپرمها تحت تأثیر هینوزان و دیازینون از نظر آماری معنی دار است(P<۰/۰۵).



نمودار ۳. تاثیر غلظتهای مختلف سموم هینوزان و دیازینون بر روی تعداد اسپرم های گرید ۲

بحث

در مورد تأثیر عوامل خارجی و یا داروهای مختلف بر روی پارامترهای اسپرم مطالعات زیادی صورت پذیرفته است. بعضی از داروها، مثل سیپروترین (۹)، کولشی سین (۱۰)، فوکسیم (۱۱) و دیلتیازیم (۱۲)، باعث کاهش طول عمر اسپرم و یا حرکت آن خواهند شد. همچنین موادی مانند: الکل، نیکوتین، کوتینین و کافئین (۱۵-۱۳) موجب کاهش تعداد و حرکت اسپرم شده و داروهایی مثل لیدوکائین، مرگ و میر اسپرم ها را به همراه دارد(۱۶). ایفسفامید نیز می تواند باعث کاهش حرکت اسپرم و روند اسپرماتوژنز گردد(۱۷). کاهش و یا کمبود بعضی از عناصر مثل روی در مایع منی می تواند منجر به کاهش تعداد و یا حرکت اسپرم گردد (۱۸). از طرف دیگر، عناصری مثل اسید استیل سالیسیلات، باعث افزایش حرکت اسپرم شده ولی تعداد آن را کاهش می دهد(۱۹). همچنین عده ای معتقدند که بعضی از داروها مثل متلین بلو که در وازوگرافی مورد استفاده قرار میگیرد باعث کاهش حرکت اسپرم می گردد(۲۰). مطالعات صورت گرفته در جوامع روستایی حاکی از کاهش تعداد اسپرم ها در فصل تابستان در مقایسه با فصل زمستان دارد(۲۱). در مورد اثرات سمی حشره کش ها بر روی کیفیت اسپرم انسان مطالعات محدودی صورت پذیرفته است. هینوزان و دیازینون طبق آزمایشاتی که بر روی آنتی کولین استراز خون گوساله انجام شده است نشان داده است که بیشترین اثر را بر روی فعالیت این آنزیم دارد و حتی به میزان ۶۰ میلی گرم آن بعد از ۲۴ ساعت حدود ۷۴٪ از فعالیت این آنزیم را مهار می کند(۲۲). در این بررسی نیز احتمالا هینوزان و دیازینون با اثر کاهنده بر سطح آنتی کولین استراز سبب کاهش تعداد و حرکت اسپرم ها در محیط آزمایشگاه شده بود و همانطور که از نتایج بر می آید اثرات دوز های مختلف بر روی grading اسپرم ها شبیه به هم بوده است. بعبارتی، اثر این سم وابسته به دوز نمی باشد، چون حد اکثر مهار آنزیمی توسط دوز های پایین تر، صورت گرفته و افزایش دوز غیر کشنده تاثیری ندارد(۲۳).

در یک بررسی، غلظت ۱/. ، ۱۵/. و ۲/. میلی گرم هینوزان به ازای ۱۰۰ گرم وزن بدن موش تاثیر معنی داری بر روی تعداد فولیکولهای سالم و یا آترزی شده آنها نداشت اما غلظت ۲۵/. میلی گرم باعث کاهش تعداد فولیکولها با grade I شده بود و فولیکولهای grade II نیز افزایش یافته بودند همچنین، غلظت ۳/. میلی گرم نیز سبب کاهش معنی دار grade های پایین و افزایش gradeهای بالا شده بود(۲۴). در یک مطالعه دیگر، کاهش حرکت، تعداد و مورفولوژی طبیعی اسپرم ها با افزایش سطح سرمی سموم ارگانوکلره ارتباط داشت(۲۵). همچنین مطالعه ای که در مورد تاثیر حشره کش ها بر روی کیفیت اسپرمها انجام شده بود، تعداد و مورفولوژی و حرکت اسپرمها در مردان سنین باروری تحت تاثیر سموم، کاهش پیدا کرده بود(۲۶). نتایج بدست آمده از این مطالعه و سایر مطالعات انجام شده حاکی از اثرات زیان آور این سموم بر روی اسپرم انسان می باشد.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.5.4]

تقدیر و تشکر

از راهنمائیهای آقای دکتر علی اکبر مقدم نیا دانشیار گروه فارماکولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل، پرسنل محترم مرکز IVF بابل کلینیک خانمها: کسرایی، سجادی و سپهری و همچنین از سرکار خانم سوده بیکایی کارشناس محترم امور پژوهشی دانشکده پزشکی، تشکر و قدردانی بعمل می آید.

****

References

1. Oliveira Silva JJ, Alves SR, Meyer A, Perez F, Sarcinelli PN, Da Costa Mattos RC, Moreira JC. Influence of socioeconomic factors on the pesticides poising, Brazil, Rev Saude Publica 2001; 35(2): 130-5.

2. Katzung BG. Basic & clinical pharmacology, 9th ed. Asimon & Schuster Co 2001; P: 948.

3. Vittozzi L, Fabrizi L, Di Cosiglio E, Testai E. Mechanistic aspect of organophosphorothionate toxicity in fish and humans. Environ Int 2001; 26(3): 125-9.

4. Pilkington A, Buchanan D, Jamal GA, et al. An epidemiological study of relations between exposure to organophosphate pesticides and indices of chronic peripheral neuropathy and neuropsychological abnormalities in sheep farmers and dippers. Occup Environ Med 2001; 58(11): 702-10.

5. Hsieh BH, Deng JF, Ger J, Tsai WJ. Acetylcholinesterase inhibition and extrapyramidal syndrome: a review of the neurotoxicity of organophosphate. Neurotoxicology 2001; 22(4): 423-7.

6. Recio R, Robbins WA, Borja-Aburto V, Moran-Martinez J, Froines JR, Hemandez RM, Cebrian ME. Organophosphorous pesticide exposure increases the frequency of sperm sex null aneuploidy. Environ Health Perspect 2001; 109(12): 1237-40.

7. Sheffield SR, Lochmiller RI. Effect of field exposure to diazinon on small mammals inhabiting a semi enclosed prairie grassland ecosystem I. Ecological and reproductive effects. Environ Toxicol Chem 2001; 20(2): 284-96.

8. Trounson AO, Gardner DK. Handbook of In Vitro Fertilization, 2nd ed, Boca Raton, FL: CRC Press 2000; pp: 99-127.

9. Yousef MI, El Demerdash FM, Al Salhen KS. Protective role of isoflavones against the toxic effect of cypermethrin on semen quality and testosterone levels of rabbits. J Environ Sci Health B 2003; 38(4): 463-78.

10. Ben Chetrit A, Ben Chetrit E, Nitzan R, Ron M. Colchicine inhibits spermatozal motility in vitro. Inf J Fertile Menopausal Stud 1993; 38(5): 301-4.

11. Zhan N, Wang S, Wang X. Effect of phoxim on sperm production and motility of rats. Weisheng Yan Jiu 2000; 30: 29(1): 4-6.

12. Wood BI, Doncel GF, Reddy PR, Sokal DC. Effect of diltiazim and methylen blue on human sperm motility, viability and cervical mucus penetration: potential use as vas irrigants of the time of vasectomy. Contraception 2003; 67(3): 241-5.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.5.4]

13. Dare WV, Noronha CC, Kusemiju OT, Okanlawon OA. The effect of ethanol on spermatogenesis and fertility in male Sprague-Dawley rats pretreated with acetylsalicylic acid. Niger Postgrad Med J 2002; 9(4): 194-8.

14. Gandini L, Lombardo F, Lenzi A, Culasso F, Pacifini R, Zuccaro P, Dondero F. The in-vitro effects of nicotine and cotinine on sperm motility. Hum Repro 1997; 12(4): 727-33.

15. Reddy A, Sood A, Rust PF, Busby JE, Mathur RS, Mathur S. The effect of nicotine on in-vitro sperm motion characteristics. J Assist Repro Genet 1995; 12(3): 217-23.

16. Moudgil P, Gupta A, Sharma A, Gupta S, Tiwarg AK. Potentiation of sprmicidal activing of 2, 4-dichlorobenzamil by lidocaine. Indian J Exp Biol 2002; 40(12): 1373-7.

17. Ypsilantis P, Papaioannou N, Psalla D, Politou M, Simopoulos C. Effects of single dose administration of ifosfamide on testes and semen characteristics in the rabbit. Reprod Toxicol 2003; 17(2): 237-45.

18. Colon JM, Ginsburg F, lessing JB, et al. The effect of zinc and prostaglandin E2 on the motility of human spermatozoa. Fertile Steril 1986; 46(6): 1133-9.

19. Tanyildizi S, Bozkurt T. Effects of acetylsalicylic acid and metamizol on hyaluronidase activity and sperm characteristics in rams. Anim Reprod Sci 2003; 76(3-4): 195-204.

20. Wood Bl, Doncel GF, Reddy PR, Sokal DC. Effect of diltiazem and methylene blue on human sperm motility, viability and cervical mucus penetration: potential use as vas irrigants at the time of vasectomy. Contraception 2003; 67(3): 241-5.

21. Jorgenson JL. A review of research on their production environmental deposition and fate, bioaccumulation, toxicology and epidemiology in United States. Enviro Health Perspect 2001; 109: 113-39.

22. Poul JM. Biochemical changes in liver and plasma of rats after oral administration of edifenphos. Toxicol Lett 1983; 16(1-2): 31-4.

23. Petroianu G, Karcher B, Kern N, Bergler W, Rufer R. Paraxon sensitive phenylalerate hydrolase in assessing the severity of acute paraxon poising. J Toxicol Clin Toxicol 2001; 39(1): 27-31.

24. Math JR, Jadaramkunti UC, Kaliwal BB. Effects of edifenphos on follicular dynamics in albino rats. Indian J Exp Biol 1998; 36(1): 39-42.

25. Hauser R, Altshul L, Chen Z, Ryan L, Overstreet J, Schiff I, Christiani DC. Environmental organochlorines and semen quality: result of pilot study. Environ Health Perspect 2002; 110: 229-33.

26. Sawn SH, Kruse RL, Liu F, Barr DB, et al. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide expousure. Environ Health Perspect 2003; 111(12): 1478-84.

* آدرس نویسنده مسئول: بابل، دانشگاه علوم پزشکی، گروه علوم تشریح، تلفن:۵-۲۲۲۹۵۹۱-۰۱۱۱.

alijorsara@yahoo.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1384.7.2.5.4]