بررسی سیتوژنتیکی شاغلین در معرض حلالها

شیرازه ارقامی

عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی استان زنجان

خلاصه :

امروزه حلالها جزء لاینفک صنایع محسوب می‌شوند . در میان کلیه حلالهای مصرفی در صنعت ، حلالهای آروماتیک بعلت قدرت حلالیت بالایی که دارند از اهمیت ویژه‌ای برخوردارند . از طرفی تماس با این مواد می‌تواند بر روی سلامتی اثر نامطلوبی داشته باشد .

سرطانزایی حلالهای آلی از موضوعات مورد بحث است و با توجه به اینکه درمان قطعی برای سرطان پیدا نشده است و همچنین دوره نهفتگی این بیماری طولانی است ، باید روشها و آزمایشهایی را مدنظر قرار داد تا از طریق آنها بتوان خطر بالقوه سرطان را در یک جمعیت بررسی نمود . روشهای سیتوژنتیک از جمله روشهای بیومنیتورینگ هستند که با استفاده از تکنیکهای مختلف به بررسی احتمال بروز سرطان در یک جمعیت می‌پردازند .

در این تحقیق از روش "آنالیز متافازی" استفاده شده است و با استفاده از این روش ۳نفر از افراد در معرض بنزن ، ۲۲نفر در معرض تولوئن (۱۰نفر افراد در معرض تولوئن بیشتر از PPM ۲۰۰ و ۱۲ نفر در معرض تولوئن با غلظت کمتر از PPM ۲۰۰) ، ۱۶نفر افراد در معرض تینر و ۲۰نفر بعنوان گروه شاهد مورد بررسی کروموزومی قرار گرفتند .

نتایج بدست آمده حاکی از آن است که تمام گروههای تحت تماس با آلاینده‌های مذکور نسبت به گروه شاهد اختلاف معناداری در بروز آسیبهای کروموزومی نشان می‌دهند ($P<0.001$) .از آن گذشته گروه در معرض بنزن بالاترین میزان آسیب را در بین تمام گروهها نشان می‌دهد که در مورد تمام آسیبها معنادار است ($P<0.01$).

گروههای در معرض دو غلظت مختلف تولوئن صرفاً در تعداد آسیب نوع gap اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهند ($P=0.001$).

گروه در معرض تینر با گروه در معرض تولوئن با غلظت کمتر تفاوت معناداری نشان

نداد ، ولی با گروه در معرض تولوئن با غلظت بیشتر اختلاف معنی‌داری نشان می‌دهد . ($P<0.01$)

نتایج به دست آمده نشان می‌دهند که بنزن در میان حلالهای مذکور بدترین اثر را بر کروموزومها دارد و بهتر است با حفظ موارد ایمنی تولوئن جایگزین آن شود . از طرفی با آنکه از ترکیبات تینر 705 اطلاعی در دست نبود مشخص می‌گردد که از نظر ایجاد آثار نامطلوب بر کروموزومها می‌تواند به اندازه تولوئن در غلظت کمتر از ۲۰۰PPM مضر باشد .

مقدمه :

اصولاً حلال مایعی است فرار که برای حل کردن رنگ‌پایه ، رزین یا مواد اولیه دیگر استفاده می‌شود. در میان حلالهای مورد استفاده در صنعت ، حلالهای آروماتیک از اهمیت ویژه‌ای برخوردار هستند . زیرا قدرت حلالی آنها برای ترکیبات غیرقطبی نسبت به حلالهای آلیفاتیک بیشتر است . حلالهای آروماتیک از نظر شیمیایی جزو هیدروکربورهای اشباع‌نشده محسوب می‌شوند . در این تحقیق حلالهای بنزن ، تولوئن و تینر مورد بررسی قرار گرفته‌اند :

الف - بنزن

مایعی است بیرنگ ، فرّار با بوی اختصاصی که قدرت تبخیر زیادی دارد و در صنایع لاستیک ، لاتکس و در ساخت رنگ ، مرکب و جوهر به کار می‌رود . همچنین به علت دارا بودن خاصیت ANTIKNOCK در بنزینهای بدون سرب استفاده می‌شود (۱). این تحقیق بر روی کارگرانی که بنزن را به عنوان حلال فوم (در یکی از معروفترین کارخانجات کشور) مورد استفاده قرار می‌دادند ، صورت گرفته است .

سمیت بنزن : در مواردی که بنزن بدون کنترل و احراز شرایط ایمنی به کار رود ، کارگران در معرض مسمومیت با بنزن هستند . عوارض ناشی از بنزن عبارت است از :

۱- آسیب به CNS

۲- **آسیب به سیستم** HEMATOPOISIS : حدود یک قرن است که اثر MYELOTOXIC بنزن شناخته شده است . این اثر بنزن ، آن را از سایر آروماتیکها جدا کرده و " بنزولیسم " اشاره به همین اثر بنزن است (۲).

بیماری شامل عوارض خونی مختلفی است که نهایتاً به شکل آنمی آپلاستیک و انواع لوسمی بروز می‌کند (۱).

۳- **جهشزایی :** اثر جهشزایی بنزن به دو صورت دیده می‌شود :

الف - Choromosomal Aberration

که در این تحقیق مدنظر بوده است ؛

ب - Cholchicine-like effect

بهرحال باید دانست این آثار با بروز لوسمی در ارتباط است (۳).

۴- سمیت غیرمستقیم : شامل مواردی است چون کاهش ذخایر گوگرد و ویتامین ث .

ب - تولونن :

از همولوگهای بنزن است و در تهیه موادی نظیر تولوئن دی ایزوسیانایت ، فنل و ساخارین به کار می‌رود . بخشی از تولوئن به بنزن تبدیل می‌شود و بقیه آن به عنوان حلال به کار می‌رود (۴).

این تحقیق در یکی از کارخانجات بزرگ سازنده کفش در ایران که از تولوئن به عنوان حلال چسب استفاده می‌نمود ، انجام شده است . عوارض ناشی از تولوئن عبارت است از :

۱- آسیب به CNS : که از اثر مشابهی که توسط بنزن ایجاد می‌شود بیشتر است (۵).

۲- آثار کلیوی : به علت تولید مرکاپتوریک است (۶).

۳- آثار تراتوژنیک .

۴- آثار کروموزومی : گزارشاتی وجود دارد که مبین آن است که تولوئن می‌تواند در کارگران در معرض ، آسیبهای کروموزومی ایجاد کند (۷و۸).

ج - تینر :

تینر مخلوطی است از حلالهای مختلف که نسبت و نوع حلالهای بکار رفته در آن متفاوت است . تینر مورد بررسی در این تحقیق ، تینر ۷۰۵ است که شرکت سازنده ، از اعلام ترکیبات موجود در آن خودداری ورزید.

روشها و وسایل :

آزمایشها به دو دسته تقسیم می‌شود :

الف - اندازه‌گیری آلاینده در هوای محیط کار : با استفاده از لوله‌های گازیاب فعال (ACTIVE DETECTOR TUBE) غلظت نسبی تولوئن و بنزن در مواضع کاری اندازه‌گیری شد .

ب - بررسی سیتوژنیک (آنالیز متافازی) :

این روش شامل سه مرحله کلی است :

۱- کشت : خونی که از افراد مورد نظر تهیه شده بود بهمراه محیط کشت RPMI-1640 (SIGMA) ، سرم جنین گوساله FETAL CALF SERUM (GIBO) و یک ماده میتوژن بنام PHYTOHEMATOGLUTININ (GIBO) در ظروف استریل ریخته شد و بمدت ۷۰ ساعت در انکوباتور قرارگرفت . سپس از یک ممانعت کننده تشکیل دوکهای سلولی بنام DEMOCHOLCHICINE(SIGMA) استفاده شد تا تقسیم سلولی را در مرحله متافاز متوقف کند و پس از آن کشتها ۲ ساعت دیگر در انکوباتور قرار گرفتند.

۲- برداشت : با استفاده از محلول نمکی KCL (شوک هیپوتونیک) و FIXATIVE (مخلوط الکل و اسید استیک به نسبت ۱ : ۳) کشت را

شستشو داده و لنفوسیتها که سلولهای دلخواه هستند ، به صورت یک محلول شیری رنگ جداشد.از این محلول لام تهیه شد . لامها پس از رنگ آمیزی آماده آنالیز میکروسکوپی شدند .

۳- آنالیز میکروسکوپی : در این مرحله ۱۰۰ سلول از هر فرد در زیر میکروسکوپ شمارش شده و تعداد و نوع آسیبهای موجود در این سلولها یادداشت شد . آسیبهای سیتوژنتیک انواع مختلفی دارند . آنچه در این جا مورد بررسی قرار گرفت ، شکستهای کروموزومی است .

نتایج :

طی اندازه‌گیریهای محیطی مشخص شد که می‌توان تولوئن را در دو رنج کمتر وبیشتر از ۲۰۰PPM در نظر گرفت .

مجموعاً ۶۲ نفر مورد بررسی قرارگرفتند و از هر نفر۱۰۰سلول شمارش شد . ۲۰ نفر از شاغلین بخش اداری گروه شاهد را تشکیل می‌دادند . ۱۶ نفر درگروه تینر بررسی شدند ، ۱۲ نفر درگروه در معرض تولوئن با غلظت کمتر از ۲۰۰PPM و ۱۰ نفر درگروه تولوئن با غلظت بیش از ۲۰۰ PPMو ۳ نفر درگروه بنزن مطالعه شدند .

افراد	سن (سال)	مقدار سیگار در روز	انواع آسیب						مجموع آسیبها (٪)		تعداد سلولهای آسیب‌دیده (٪)
			کروماتیدی (٪)			کروموزومی (٪)					
			G	D	EX	G	D	EX	B	G	
۱	۲۵	۱۰	۲	۱					۱	۲	۳
۲	۲۷		۱	۱					۱	۱	۲
۳	۳۵	۱۰	۱						۱	۱	۲
۴	۳۶	۱۰	۱		۱				۱	۱	۲
۵	۳۶		۱							۱	۱
۶	۳۷		۱	۱			۱		۲	۱	۳
۷	۳۷		۱							۱	۱
۸	۳۸	۲۰	۲		۱	۱	۱		۲	۳	۵
۹	۳۸		۱							۱	۱
۱۰	۳۹	۲۰	۱	۲					۲	۱	۳
۱۱	۴۲		۱	۱			۱		۲		۲
۱۲	۴۲		۱	۲					۲	۱	۳
۱۳	۴۳		۱		۱				۱	۱	۲
۱۴	۴۶		۲							۲	۲
۱۵	۴۹		۱							۱	۱
۱۶	۵۰			۱					۱		۱
۱۷	۵۱	۴	۱		۱				۱	۱	۲
۱۸	۵۴	۴۰	۳	۲					۲	۳	۵
۱۹	۵۵		۱	۱					۱	۱	۲
۲۰	۵۹	۱۰	۱		۱				۱	۱	۲

جدول ۱ : نتایج حاصل از آنالیز متافازی درگروه شاهد

تعداد سلولهای آسیب‌دیده (٪)	مجموع آسیبها (٪)		انواع آسیب						تعداد سیگار در روز	سابقه شغلی (سال)	سن (سال)	افراد	گروه‌بندی سابقه شغلی (سال)
			کروموزومی (/.)			کروماتیدی (/.)							
	G	B	EX	D	G	EX	D	G					
۴	۲	۲		۱			۱	۲		۲	۵۴	۱	کمتراز ۱۰
۳	۲	۲				۱	۲		۴	۲۷	۲	۲	
۵	۳	۳		۱			۲	۳	۲۰	۶	۴۸	۳	
۴	۳	۱			۱		۱	۲	۲۰	۱۱	۶۰	۴	۱۰ تا ۱۴
۷	۳	۴		۲			۲	۳	۲۰	۱۳	۳۳	۵	
۷	۳	۴		۲	۱	۱	۱	۳		۱۷	۳۹	۶	۱۵تا۱۹
۳	۱	۲		۱			۱	۱		۱۷	۴۴	۷	
۴	۳	۱		۱				۳	۵	۱۷	۴۸	۸	
۶	۳	۳		۲		۱		۳	۱۰	۱۸	۳۹	۹	
۶	۳	۴		۲			۲	۳	۵	۱۸	۴۲	۱۰	
۷	۴	۳		۱			۲	۴		۱۸	۴۲	۱۱	
۶	۴	۴		۳	۱		۱	۳		۱۹	۴۱	۱۲	
۷	۵	۵		۳	۱		۲	۴		۱۹	۵۳	۱۳	
۵	۴	۲		۲			۲	۴		۲۰	۴۱	۱۴	
۸	۶	۵		۱	۱	۱	۳	۵	۱۰	۲۰	۴۲	۱۵	بیشتراز ۲۰
۷	۶	۳		۲	۱		۱	۵		۲۱	۵۹	۱۶	

جدول ۲ : نتایج آنالیز فازی در گروه در معرض تینر و رنگ

تعداد سلولهای آسیب‌دیده (٪)	مجموع آسیبها (٪)		انواع آسیب						تعداد سیگار در روز	سابقه شغلی (سال)	سن (سال)	افراد	گروه بندی سابقه شغلی (سال)
			کروموزومی (٪)			کروماتیدی (٪)							
	G	B	EX	D	G	EX	D	G					
۲	۱	۱					۱			۰/۲۵	۲۷	۱	
۲	۱	۱					۱	۱	۵	۰/۳۳	۳۰	۲	کمتراز۱۰
۲	۲							۲	۱۰	۳	۳۳	۳	
۲		۲					۲			۳	۳۶	۴	۱تا۴
۴	۲	۲		۱			۱	۲	۱۰	۳	۳۸	۵	
۴	۲	۲			۱		۳	۱		۸	۳۴	۶	
۵	۲	۳		۱			۲	۲		۹	۵۰	۷	۵تا۹
۷	۳	۵		۲			۳	۳		۱۱	۴۲	۸	
۶	۲	۴		۲		۱	۱	۲		۱۳	۴۴	۹	بیشتراز۱۰
۸	۳	۵		۲	۱		۳	۲		۱۴	۴۷	۱۰	
۷	۴	۵		۲	۱		۳	۳		۱۴	۶۴	۱۱	
۹	۴	۶		۳		۱	۲	۴	۲۰	۱۸	۴۰	۱۲	

جدول ۳: نتایج آنالیز متافازی در گروه در معرض تولوئن با غلظت کمتر از ۲۰۰PPM

تعداد سلولهای آسیب‌دیده (٪)	مجموع آسیبها (٪)		انواع آسیب						تعداد سیگار در روز	سابقه شغلی (سال)	سن (سال)	افراد	گروه بندی سابقه شغلی (سال)
			کروموزومی (٪)			کروماتیدی (٪)							
	G	B	EX	D	G	EX	D	G					
۲	۲							۲		۰/۲۵	۳۳	۱	
۲	۱	۱					۱	۱		۰/۷	۳۵	۲	کمتراز۱
۴	۳	۲		۱			۱	۳	۵	۱	۳۶	۳	
۲	۱	۲		۱			۱	۱	۳	۱	۴۴	۴	
۴	۲	۲		۱			۱	۲		۱	۴۶	۵	۱تا۴
۵	۳	۴					۲	۳	۳	۲	۴۳	۶	
۴	۳	۴		۲		۱	۱	۲		۲/۵	۴۰	۷	
۵	۳	۳		۱	۱		۲	۲	۱۰	۷	۳۶	۸	
۱۳	۱۱	۹		۲		۲	۵	۱۱		۱۰	۴۶	۹	بیشتراز۱۰
۱۲	۵	۹		۳		۱	۵	۵	۴۰	۱۵	۴۹	۱۰	

جدول ۴: نتایج آنالیز متافازی در گروه در معرض تولوئن با غلظت بیشتر از ۲۰۰PPM

تعداد سلولهای آسیب‌دیده (٪)	مجموع آسیبها (٪)		انواع آسیب						مصرف سیگار در روز	سابقه شغلی (سال)	سن (سال)	افراد
			کروموزومی (٪)			کروماتیدی (٪)						
	G	B	EX	D	G	EX	D	G				
۱۵	۱۱	۹		۳	۴	۲	۴	۷	۲۰	۱۶	۵۸	۱
۱۳	۷	۷		۲	۲	۲	۳	۵		۱۳	۳۷	۲
۱۲	۷	۵		۲			۳	۷		۴	۴۱	۳
۹	۷	۳			۱		۲	۶		w	۵۳	۴

جدول ۵: نتایج آنالیز متافازی در گروه در معرض بنزن

مقایسه داخل گروهی :

طبق نتایج بدست آمده ، در تمام گروههای مورد بررسی آسیبهای کروماتیدی بیش از آسیبهای کروموزومی است . علت این امر آن است که عوامل بررسی شده جزو عوامل S-DEPENDENT هستند (عواملی که به شرطی می‌توانند آسیب خود را بر کروموزومها نشان دهند که سلول فاز S از چرخه سلولی را پشت سر گذاشته باشد) (۹). نتیجه دیگر آن است که در اکثر گروهها آسیب نوع GAP بیش از آسیب نوع BREAK است . طبق تئوری مولکولی شکستهای کروموزومی ، GAP در نتیجه صدمه به یک رشته DNA ایجاد می‌شود (SSB)، در صورتی که BREAK در اثر شکستگی در هر دو رشته DNA بوجود می‌آید (DSB) و از نظر آماری احتمال شکستگی در یک رشته بیش از احتمال شکستگی در هر دو رشته است (۱۰).

اما مهمترین مسئله‌ای که در تحلیل داخل گروهها به چشم می‌خورد آن است که سابقه شغلی اثر فزاینده‌ای بر ایجاد آسیبهای کروموزومی دارد (اثر افزایش تماس).

مقایسه گروهها با یکدیگر :

در مقایسه هر یک از گروهها با گروه شاهد چنین استنباط می‌شود که تمام آلاینده‌های مذکور آثار نامطلوبی بر کروموزومها ایجاد می‌کنند ، اما چنین به نظر می‌رسد که صدمات بنزن بیش از تولوئن و تینر است .

در سه گروه مورد مطالعه (گروههای در معرض) رابطه معناداری بین مصرف سیگار و آسیب کروموزومی دیده نشد . به همین دلیل سیگارهای گروه شاهد به تفکیک ذکر نشده است .

نتیجه‌گیری :

۱- با توجه به اینکه بروز این آسیبها می‌تواند در ارتباط با سرطان باشد ، منطقی است که بر لزوم جایگزینی تولوئن بجای بنزن تأکید شود .

۲- همچنین بکارگیری آنالیز متافازی بعنوان یک روش BIOMONITORING نه تنها در تحقیقات بلکه در آزمایشهای دوره‌ای کارگران پیشنهاد می‌گردد.

۳- از آنجائیکه سابقه شغلی اثر فزاینده‌ای بر بروز آسیبهای کروموزومی دارد ، لازم است مواضع شغلی کارگران را متناوباً تغییر داد تا از میزان تماس کاسته شود .

۴- تحقیق در مورد تینر ۷۰۵ مشاهده نشده است ولی در مورد بنزن و تولوئن تحقیقات زیادی صورت گرفته که با نتایج به دست آمده در این تحقیق هم‌خوانی دارد .

REFREENCES:

1.Klaasen & et al (1986) :" Casarett & Doull's Toxicology " , Ed. 3rd,Macmilan publishing Co. U.S.A.: 640-643.

2.I. L. O (1983):" Encyclopedia of Occupational Health & Safety ", Ed. 3rd, Vol. I , II , International labour office.

3.Vansihert N.J. (1983) : " Biomonitoring of chemical and their metabolites," INTERNATIONAL SEMINAR ON METHODS OF MONITORING HUMAN EXPOUSRE TO CARCINOGENIC AND MUTAGENIC AGENTS, espoo. finland.

4.Zenz C.& et al (1988):" Occupational Medicine ", Ed.2nd, Year Book publisher, U.S.A:1005-1011.

5.Geoge D.& et al(1981):" Ptty's Industrial Hygien and Toxicology ", Ed.3rd ,V.28,John Wiley and sons, Inc , U.S.A.

6.Craan A.G. and Malick M.A.(1989):" Structure-nephrotoxicity relationships of gluthathine pathway intermediates derived from organic solvents" JOMICOLOGY, 36(1):47-61.

7.Haglund U.& et al (1980):"Choromosome aberrations and sister choromatid exchange in swedish paint industry workers " SCOND. J.WORK.ENVIRON.HEALTH, 6(4): 291-298.

8.Schmid E.& et al (1985):" Choromosome changes with time in lymphocytes after occupational exposure to toluene " .MUTATION RESEARCH, 142(1-2): 37-36.

9.Evans H,J (1977):"Molecular mechanismsin the induction of choromosome aberrations:,In: D.Scott B.Bridges and F.H.Sobles (Eds),: PROGRESS IN GENETIC TOXICOLOGY",Elsevier-Amsterdom:57-74.

10.Bender M.A. Griggs H.G. and Bedford J.S.(1974):" Mechanisms of choromosomal aberration production:II.Chemicals and ionizing radition", MUTATION RESEARCH , 23 : 197-212.

11.Evans,H.J(1977):" Molecular mechnisms in the induction of chromosome aberrations : In: D.Scott B.Bridges and F.H.Sobles (Eds),:PROGRESS IN GENETIC TOXICOLOGY", Elsevier Amsterdom:57-74.

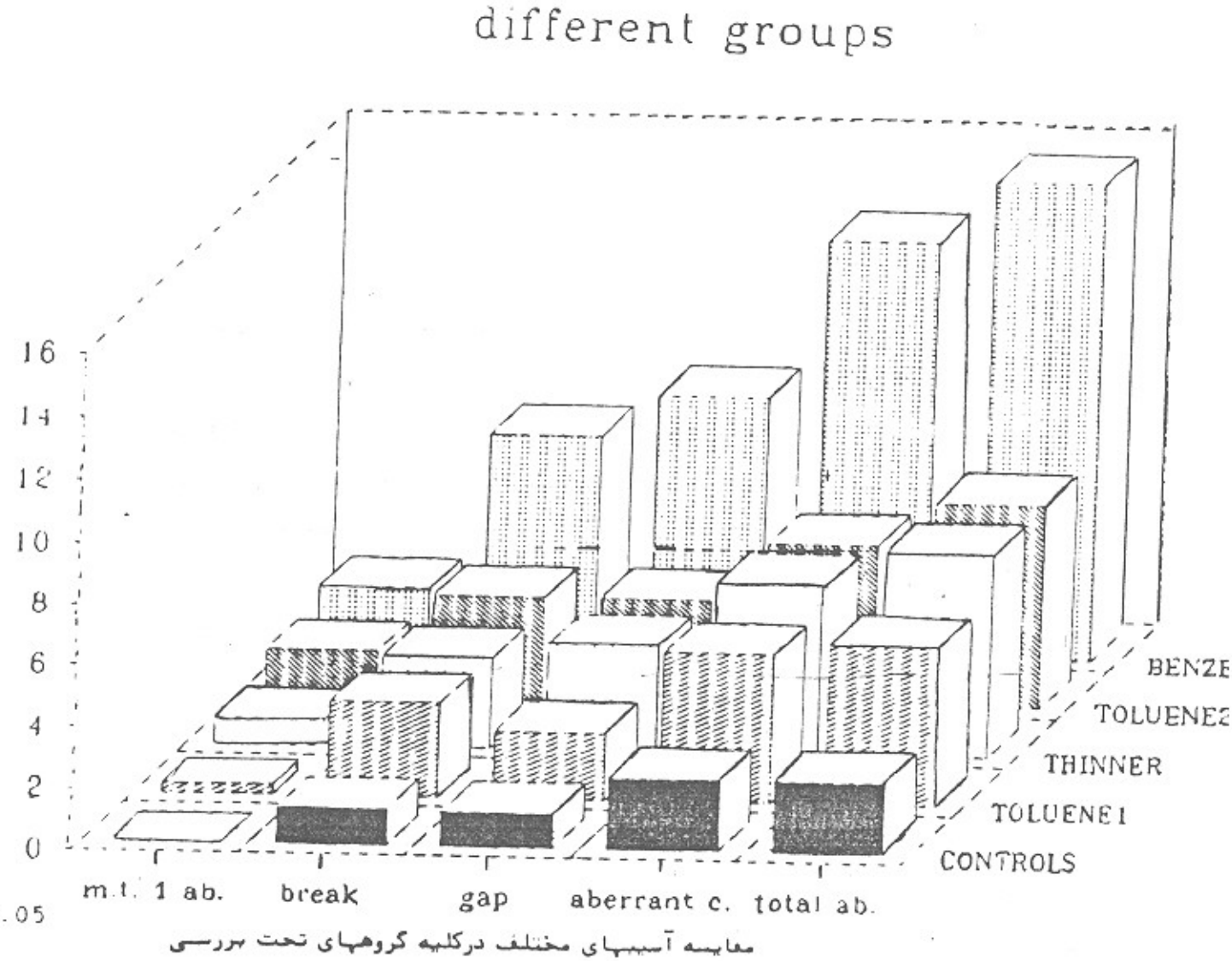
12.De Jong G. & et al (1988)" cytogenetic monitoring of industrial population potentially exposed to genetoxic chemicals and control populations ",Motation Research,204(3):451-64.

13.Forni A. & et al (1971):" chromosome studies in workers exposed to benzene or toluene or both", Archives Environmental Health,22:273-378.

14.Forni A.(1978):" chromosome change and benzene exposure.A review" , Reviews on Environment Health 111(1):5-17.

15.Jablonicka A. & et al (1987):" cytogenetic analysis of peripheral blood lumphocytes in workers exposed to benzene", J.Hyg Epidemol I.Microbiol . Immunol, 31(2):127-132.

16.pelclova D.& et al (1990):" chromosome aberrations in workers in printing press" . case.lek.ceck, 129(32):1002-1003.



مقایسه آسیبهای مختلف درکلیه گروههای تحت بررسی

مقایسه آسیبهای مختلف درکلیه گروههای تحت بررسی