ORIGINAL ARTICLE

Subacute Exposure to Gaseous Formaldehyde and its Effect on GSH and MDA Levels in liver Tissue of Male Albino Wistar Rat

Ali Khavanin[1],
Asghar Dehghani[2],
Mohammad Ranjbarian[2],
Mansour Rezazadeh Azari[2],
Mohammad Sajad Emami Al Agha[3],
Sara Azizian[4]

[1] Department of Professional Health and Environmental Health, Faculty of Medicine, Trbiat Modares University, Tehran, Iran
[2] Department of Professional Health, Faculty of Health, Shahid Neheshti Univeristy of Medical Sciences, Tehran, Iran
[3] MSc Students of Biochemistry, Faculty of Medicine, Trbiat Modares University, Tehran, Iran
[3] Department of Environmental Health, Faculty of Health, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received February 6 , 2012 ; Accepted June 18, 2012)

Abstract

Background and purpose: Exposure to formaldehyde (FA), a highly-used chemical in industries, can induce serious health problems.Aim of this study was to explorethestatus of oxidant and antioxidant parameters in liver tissue of rats exposed to FAinhalation

Materials and methods: Twenty-one male albino Wistar rats divided into 3 separate groups randomly (n=7). Rats in groups 1 and 2 were respectively exposed to atmospheres containing6 and 12 PPM FA continuously (8 hours/day, 14 days), whileanimals in group 3 which served as control group were not exposed to any stress source.The animals were anesthetized by CO_2 and after decapitation, liver samples were collected and processed for estimation of MDA and GSHlevels in the supernatant by spectrophotometric methodin control and exposed groups. Data were analyzed bynonparametric tests and significance was expressedas $P<0.05$.

Results: The present research findings showed statistically significant body weight loss in FA (12ppm) exposed group compared to the control and also FA (6ppm) exposed groups. However, a statistically significant decrease in liver weight and liver/body weight ratio was observed in the exposed groups compared to the control group ($P<0.05$). FA exposed groups showed a statistically significant decrease in GSH levelin liver tissue and statistically significant increase in MDA level in liver tissue ($P<0.05$). However, the levels of changes inbiochemical parametersin FA exposed groups were not dose-dependent.

Conclusion: The results of present study show that exposure to formaldehyde is toxic to liver tissue. Further research for exploring the toxicity of FA in occupationally exposed groups is recommended.

Key words: Formaldehyde, Oxidative stress, Reduced Glutathione, Lipid peroxidation and Malondialdehyde

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(90): 114-122 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و دوم شماره ۹۰ تیر سال ۱۳۹۱ (۱۲۲-۱۱۴)

بررسی سطح گلوتاتیون و مالن دی آلدئید کبد موش های صحرایی نر در مواجهه با فرمالدئید گازی به شکل تحت حاد

علی خوانین[۱]
اصغر دهقانی[۲]
محمد رنجبریان[۲]
منصور رضا زاده آذری[۲]
محمد سجاد امامی آل آقا[۳]
سارا عزیزیان[۴]

چکیده

سابقه و هدف: فرمالدئید ترکیب زیان‌آور شیمیایی است که به‌طور گسترده در صنعت مورد استفاده قرار می‌گیرد. لذا مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت پارامترهای آنتی‌اکسیدانی و لیپید پراکسیدانی بافت کبد در اثر مواجهه با فرمالدئید گازی انجام گرفت.

مواد و روش ها: در مطالعه حاضر، تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نرآلبینو ویستار در سه گروه مورد استفاده قرار گرفت. که به ترتیب: ۱) مواجهه با فرمالدئید ۶ppm (۱۴روز و روزانه ۸ ساعت)، ۲) مواجهه با فرمالدئید ۱۲ppm (۱۴روز و روزانه ۸ ساعت) و ۳) گروه کنترل هیچ مواجهی با فرمالدئید نداشت. در پایان دوره ۱۴ روزه آزمایش، پس از جراحی موش ها، نمونه‌های کبد هموژن شده به منظور بررسی تأثیر فرمالدئید بر مقدار گلوتاتیون (GSH) و مالن دی‌آلدئید (MDA) به کمک دستگاه اسپکتوفتومتر مورد استفاده قرار گرفتند. و داده‌ها توسط آزمون ناپارامتری و در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار آماری وزن نمونه ها را در گروه مواجهه یافته با فرمالدئید ۱۲ppm نسبت به گروه کنترل و همچنین فرمالدئید ۶ ppm نشان داد. کاهش نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مداخله نسبت به کنترل از نظر آماری به‌طور معنی‌داری بیشتر بود($p <$ ۰/۰۵). به‌علاوه نتایج پارامترهای مورد اندازه گیری نشان دهنده کاهش معنی‌دار مقدار GSH بافت کبد و افزایش مقدار MDA بافت کبد گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل بود ($p <$ ۰/۰۵). شایان ذکر است که افزایش مقدار MDA و کاهش مقدار GSH در گروه‌های تماس یافته با فرمالدئید وابسته به دوز بودن را نشان نداد.

استنتاج: یافته‌های مطالعه حاضر نشان می‌دهد که مواجهه با فرمالدئید می‌تواند منجر به بروز سمیت در بافت کبد گردد. در ضمن به منظور بررسی سمیت فرمالدئید در جوامعی که به‌صورت شغلی در معرض مواجهه با این عامل می‌باشند، انجام تحقیقات بیشتر پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: فرمالدئید، استرس اکسیداتیو، گلوتاتیون احیا، لیپید پراکسیداسیون، مالن دی‌آلدئید

مقدمه

فرمالدئید گازی محرک، فوق العاده واکنش‌زا(۱، ۲)، با قابلیت حلالیت بالا در آب و دارای بوی تند است(۳، ۴). فرمالدئید به ندرت به شکل اولیه‌اش دیده می‌شود زیرا که نیمه عمر کوتاهی در هوا دارد و با

مولف مسئول: اصغر دهقانی- تهران: بزرگراه شهید چمران، بلوار دانشجو، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده بهداشت E-mail: dehghani.herfee@gmail.com
۱. گروه بهداشت حرفه ای و بهداشت محیط، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۲. گروه بهداشت حرفه ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دانشجوی کارشناسی ارشد بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
۴. گروه بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی تهران
تاریخ دریافت: ۹۰/۱۱/۱۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۱۲/۱۵ تاریخ تصویب: ۹۱/۳/۲۹

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

تجزیه شدن در نور تولید ماده سمی می کند(۵، ۷). فرمالدئیدیک ترکیب شیمیایی مهم برای اقتصاد جهانی است و استفاده فراوانی در ساختمان‌سازی، صنایع چوب، الیاف، فرش بافی، مبل‌سازی و در صنایع شیمیایی دارد(۸). موسسه ایمنی و بهداشت شغلی برآورد نموده است که در حدود ۱/۹ میلیون نفر کارگر در معرض فرمالدئید در غلظت بین ppm ۰/۵-۰/۱ (۰/۶۱-۰/۱۲mg/m^3)، حدود ۱۲۳۰۰۰ در غلظت بین ppm۰/۷۵-۰/۵ (۰/۹۲-۰/۶۱mg/m^3)، در حدود ۸۴۰۰۰ نفر در غلظت ppm۱-۰/۷۵ (۱/۲۳-۰/۹۲mg/m^3) و حدود ۱۰۷۰۰۰ نفر با غلظت بیشتر از ppm۱ (۱/۲۳ mg/m^3) مواجهه دارند(۹). همچنین در مطالعات دیگر نشان داده شده که غلظت فرمالدئید در دپارتمان پاتولوژی بیمارستان در محدوده ppm ۵/۶ -۰/۰۴ می‌باشد(۱۰). در پژوهش Rangkoy در صنعت ساخت نئوپان نیز نشان داده شد که متوسط تماس فردی با فرمالدئید در محدوده ppm ۲/۳۳-۱/۸۱ می‌باشد(۱۱).این در حالی است که مؤسسه ایمنی و بهداشت شغلی حد مواجهه قابل قبول (Permissible exposurelimit: PEL) را ppm ۰/۷۵ بیان نموده است و حد فعالیت کاری ۸ ساعت را ppm۰/۵ اعلام کرده است(۹).

آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان در سال ۲۰۰۴ در طبقه‌بندی مجدد خود فرمالدئید را به عنوان عامل سرطان‌زای انسانی سرطان تیغه بینی معرفی نمود(۸) و متعاقب آن در سال ۲۰۰۹ فرمالدئید را به عنوان سرطان‌زای تیغه بینی و لوسمی معرفی نمود(۱۲). چندین مطالعه اظهار کرده‌اند که اثرات سیستمیک فرمالدئید مرتبط با تولید ROS در خون(۱۳، ۱۴)، کبد(۱۵، ۱۷)، کلیه(۱۸، ۱۹) و پروستات(۲۰) می‌باشد. در حالت طبیعی بین تولید ترکیبات مشتق شده از اکسیژن (اکسیدان‌ها) و میزان فعالیت سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی تعادلی تقریبی وجود دارد. در صورتی که این تعادل به سمت ترکیبات مشتق شده از اکسیژن متمایل شود، استرس اکسیداتیو ایجاد می‌شود و منجر به آسیب بیولوژیکی می‌گردد(۲۱، ۲۲). اثرات مضر احتمالی گونه‌های فعال اکسیژن از طریق سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی سلولاز از جمله آنزیم‌هایی مانند کاتالاز و سوپراکسید دیسموتاز خنثی می‌گردد. همچنین گلوتاتیون به عنوان آنتی‌اکسیدان باعث افزایش حلالیت سموم و دفع آن ها از بدن می‌شود(۲۳).

مکانیسم‌های بالقوه سرطان‌زایی فرمالدئید شامل واکنش‌پذیری DNA (پیوند کووالانسی)، جهش ژن، شکست کروموزومی، آنوپلوییدی و اثرات اپی ژنتیک می‌باشند. منحنی‌های دوز پاسخ برای اتصال DNA-پروتئین، تکثیر سلولی و تشکیل تومور الگوهای مشابه‌ای را با افزایش تند در شیب در غلظت های بالاتر از ppm ۶ نشان می‌دهند(۲۴). مکانیسم‌های بیولوژیکی متعددی به منظور ارتباط احتمالی بین سرطان‌های لنف و خون‌سازها و مواجهه با فرمالدئید ارائه شده‌اند. از جمله مکانیسم‌های ارائه شده برای لوسمی ناشی از فرمالدئید عبارتند از: ۱)آسیب مستقیم به سلول‌های بنیادی در مغز استخوان، ۲) آسیب به سلول‌های بنیادی در گردش خون ۳) آسیب به سلول‌های بنیادی موجود در شاخک‌های بینی یا مخاط بویایی(۳۹، ۴۰).

از آن‌جا که فرمالدئید به عنوان آلاینده شیمیایی مخاطره آمیزی در محیط کار محسوب می‌گردد و با توجه به این‌که هدف نهایی در بهداشت حرفه‌ای پیشگیری از عوارض ناشی از کار می‌باشد. تحقیق حاضر با هدف بررسی تغییرات پارامترهای آنتی‌اکسیدانی (گلوتاتیون) و لیپید پراکسیدانی (مالن دی آلدئید) در اثر مواجهه با فرمالدئید انجام گردید.

مواد و روش‌ها

انتخاب نمونه ها و مواد شیمیایی: در این مطالعه ۲۱ سر موش صحرایی نر (Albino Wistar) در محدوده وزنی ۱۵±۲۰۰ گرم تهیه شده از انستیتو تحقیقاتی پاستور مورد استفاده قرار گرفت. نمونه ها در حیوانخانه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

مرکز تحقیقات علوم اعصاب دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تحت چرخه روشنایی/تاریکی، ۱۲/۱۲ ساعت(روشنایی از ۷ صبح تا ۷ عصر)، دمای محیط °C ۲±۲۵ و دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص حیوانات نگهداری شدند. در این پژوهش، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی مورد تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی رعایت گردید. مواد شیمیایی مورد استفاده در این تحقیق از شرکت سیگما و مرک تهیه گردید. حیوانات بر حسب نوع مواجهه به‌طور تصادفی در ۳ گروه به شرح زیر است: قرار گرفتند: ۱) مواجهه با فرمالدئید ppm۶ (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت)، ۲) مواجهه با فرمالدئید ppm ۱۲ (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت) ۳) گروه کنترل هیچ مواجه ای با فرمالدئید نداشت. معمولاً در مطالعات بنیادی از غلظت‌های بالای عامل استرس‌آور استفاده می‌نمایند (کمتر از LC_{50}) تا در صورت تأثیر در مطالعات بعدی از غلظت‌های پایین یا در حد استاندارد مواجهه استفاده نمایند. که در مطالعه حاضر نیز از غلظت های ppm ۱۲ و ۶ استفاده گردید. اتاقک مواجهه طوری طراحی شده بود که به‌طور همزمان ۷ سر موش صحرایی در آن قرار گیرند. فرمالدئید گازی تولید شده توسط فرایند ترمال دی پلیمریزاسیون پارافرمالدئید به صورت منظم توسط دستگاه قرائت مستقیم کالیبره شده فوچک ۵۰۰۰+ شرکت یون یاینس آمریکا درون اتاقک مورد پایش قرار گرفت. ظرفیت خروجی محفظه شفاف از جنس پلکسی‌گلاس (با حجم داخلی ۶۰ لیتر) با ۱۲ بار تهویه در ساعت تنظیم گردید.

تیوباربیتوریک اسید (TBA)، تری‌کلرواستیک اسید (TCA)، ۵،۵- دی تیوبیس (۲- نیترو بنزوئیک اسید) (DTNB) از شرکت سیگما (آمریکا) و متانول، NACL و EDTAاز شرکت مرک (آلمان) تهیه گردید. شیمادزو- یو وی ۳۱۰۰ (استرالیا) برای اندازه‌گیری MDA و GSH استفاده شد.

مواجهه با فرمالدئید: گاز فرمالدئید از طریق فرایند ترمال دی پلیمریزاسیون پارافرمالدئید (مرک آلمان) تهیه گردید. غلظت فرمالدئید گازی درون اتاقک مواجهه توسط دستگاه قرائت مستقیم فوچک کنترل گردید از آن‌جا که فوچک دستگاه قرائت مستقیم برای اندازه‌گیری ترکیبات آلی فرار می‌باشد، و دارای حداکثر درصد خطای ۵ درصد می‌باشد.

به‌منظور نمایش مقدار واقعی غلظت باید به‌طور منظم کالیبره گردد که دچار خطا نشود. علاوه بر کالیبراسیون منظم، اعتبارسنجی دستگاه فوچک توسط روش Niosh ۲۰۱۶ (نمونه‌برداری با استفاده از لوله‌های جاذب پوشیده شده با DNPH (2,4-dinitrophenylhydrazine)، بازجذب توسط ۱۰ میلی‌لیتر استونیتریل و آنالیز با دستگاه HPLC مجهز به دتکتور فرا بنفش UV در طول موج ۳۶۰ نانومتر) انجام گرفت.

جراحی و آماده نمودن نمونه ها: نمونه ها بعد از بیهوشی توسط استنشاق دی‌اکسیدکربن (CO_2)،در پایان روز پانزدهم (به منظور جلوگیری از اثر حاد مواجهه با فرمالدئید روز چهاردهم) سربریده شدند. بعد از جدا کردن بافت کبد وآماده کردن آن برای آنالیز بیوشیمیایی، نمونه‌ها توسط بافر فسفات(pH =۷)شسته شدند. بافت کبد در همه گروه‌های توزین و در بافر تریس هموژن شدند.

اندازه گیری مقدار GSH: میزانGSH بافت کبد از طریق واکنش محلول رویی هموژن شده با واسطه بافر تریس ۰/۰۲ درصد حاویEDTA۰/۰۲ مولار(pH=۸/۹) و DTNB ۰/۰۱ مولارو جذب در طول موج۴۱۲ نانومتر مطابق با روش سیدلاکو لیندسی اندازه‌گیری شد(۲۵). با استفاده از منحنی استاندارد، مقدار GSH محلول محاسبه گردید.

اندازه گیری مقدار MDA: در این مطالعه از معرف TBA جهت اندازه‌گیری MDA بافت کبد استفاده گردید(۲۶). جذب محلول واکنشی MDA+TBA در طول موج ۵۳۵ نانومتر توسط اسپکتروفتومتر مدل

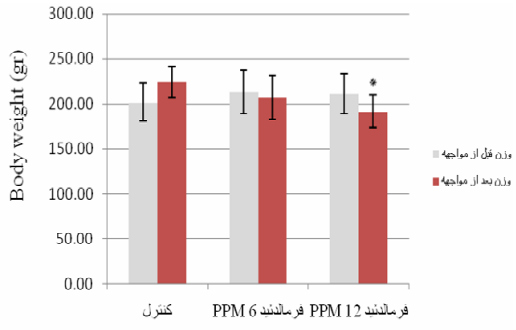
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

(شیمادزو-۳۱۰۰) خوانده شد (در نمونه‌های بلانکب جایه موژنافتاز با فرفسفات استفاده گردید) و مقدار MDA با استفاده از ضریب خاموشی مولی آن (ε=۱/۵۶ * ۱۰^{5}M^{-}cm^{-}) محاسبه گردید(۲۷).

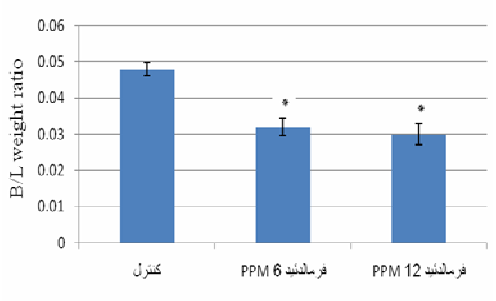
روش آماری: در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار SPSS16 استفاده گردید. برای تعیین میانگین و انحراف معیار داده‌ها از آمار توصیفی استفاده شد. از تست‌های ناپارامتری کروسکال والیس و من ویتنی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها با سطح معنی‌داری (p <۰/۰۵) استفاده گردید.

یافته‌ها

نتایج اندازه‌گیری وزن رت و وزن بافت کبد آن‌ها همان‌طور که در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است، وزن رت‌ها قبل از مواجهه اختلاف معنی‌داری با هم ندارند، ولی بعد از مواجهه براساس آزمون کروسکال والیس میانگین وزن در گروه فرمالدئید ppm ۱۲ نسبت به گروه‌های فرمالدئید ppm ۶ و کنترل معنی‌دار می‌باشد(p <۰/۰۵). با توجه به نمودار شماره ۲، نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مواجهه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است(p <۰/۰۵). همچنین نشان داده شده که نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز می‌باشد(p <۰/۰۵).

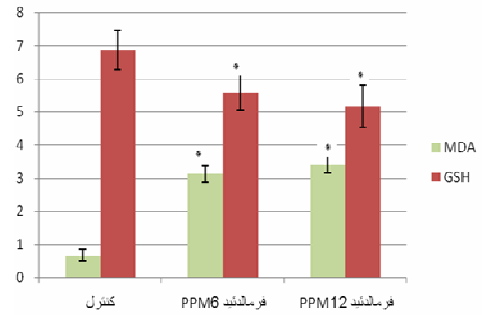


نمودار شماره ۱: وزن رت‌ها قبل و بعد از مواجهه، *:p < ۰/۰۵ در مقایسه با کنترل



نمودار شماره ۲: نسبت وزن کبد به بدن، *:p <۰/۰۵ در مقایسه با کنترل

۲- *نتایج اندازه‌گیری MDA و GSH در بافت کبد:* مطابق یافته‌های نمودار شماره ۳ و براساس آزمون کروسکال- والیس، مقدار MDA بافت کبد گروه‌های مواجهه نسبت به گروه کنترل از نظر آماری افزایش معنی‌داری داشته است(p <۰/۰۵). البته افزایش میزان MDA در گروه‌های مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز نمی‌باشد. افزایش مقدار MDA در گروه‌های فرمالدئید ۶PPM و فرمالدئید PPM ۱۲ نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۷۹ و ۸۰ درصد می باشد.



نمودار شماره ۳: مقدار MDA و GSHدر بافت کبد، *:p <۰/۰۵ در مقایسه با کنترل

مطابق یافته‌های موجود در نمودار شماره ۳، مقدار GSH بافت کبد در گروه‌های مداخله نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌دار آماری کاهش یافته است (p <۰/۰۵). کاهش مقدار GSH در گروه‌های فرمالدئید ppm ۶ و فرمالدئید ppm ۱۲ نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۱۸ و ۲۴ درصد می‌باشد.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

بحث

مسیر اصلی تماس با فرمالدئید از راه استنشاقی است، که به دلیل گازی بودن فرمالدئید در دمای اتاق است(۲۸). فرمالدئید در دستگاه تنفسی و گوارش سریع و تقریباً به‌طورکامل جذب می‌شود در حالی‌که جذب پوستی آن کم می‌باشد(۸). فرمالدئید استنشاق شده سریعاً از طریق سلول‌های اپیتلیال موکوز بینی گونه پستانداران جذب می‌شود. فرمالدئید، هنگامی که به لایه اپیتلیال وارد می‌شود سریع و به طور معکوس به گلوتاتیون متصل می‌شود و تولید S– هیدروکسی متیل گلوتاتیون S-hydroxymethylglutathione می‌نماید(۲۹)، که یکی از عوامل کاهش GSH در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید را همین عامل می‌توان بیان نمود.

براساس مطالعات انجام شده وزن از عواملی است که در اثر استرس کاهش می‌یابد. در مطالعه Feron که رت‌ها با غلظت‌های ppm ۲۰ و ۱۰ فرمالدئید به مدت ۴ هفته، هفته‌ای ۵ روز و روزانه ۶ ساعت مواجهه داشتند، وزن بدن در طول مدت مواجهه، در گروه مواجه یافته به غلظت بالا به‌طور معنی‌داری نسبت به گروه کنترل کمتر بود(۳۰)، که در مطالعه حاضر نیز وزن نمونه ها در گروه فرمالدئید ppm ۱۲ نسبت به کنترل به‌طور معنی‌داری کاهش یافته است. کاهش بیش از ۱۰ درصد وزن بدن نمونه های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به کنترل در چندین مطالعه به شرح زیر نشان داده شده است: ۱) موش های ماده در حال رشد مواجهه به ppm ۶، ۸ ساعت در روز برای ۶ هفته(۱۵)، ۲)موش های نر تماس یافته به غلظت ۹/۹ یا ppm۱۹/۹، ۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۴ یا ۱۳ هفته(۳۱)، ۳) موش های نر تماس یافته به غلظت ppm ۱۰ یا ۵، ۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۴ یا ۱۳ هفته(۳۲)، ۴) موش ماده تماس یافته به غلظت ppm ۱۰ یا ۵، ۶ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۲ هفته(۳۳). در مطالعه حاضر کاهش وزن بدن نمونه ها در مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز نمی‌باشد در مطالعه Wilmer که رت‌ها به مدت ۱۳ هفته، ۵ روز در هفته و روزانه ۸ ساعت به‌صورت منقطع (۳۰ دقیقه مواجهه و ۳۰ دقیقه بدون مواجهه) در تماس با غلظت‌های ppm ۴، ۲، ۱ فرمالدئید قرار گرفتند، بین وزن بدن موش ها در گروه‌های تماس یافته نسبت به کنترل هیچ تفاوتی مشاهده نشد(۳۴).

براساس نتایج وزن کبد در گروه‌های مواجهه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است که مطابق با یافته‌های مطالعات Kamata(۳۵) و Rusch(۳۶) می‌باشد. که البته در مطالعه Kum که موش ها در مواجهه توام با فرمالدئید و زایلین قرار گرفتند وزن کبد نمونه بالغ در گروه‌های تماس یافته نسبت به کنترل تغییری نشان نداد(۱۵). همچنین نشان داده شده که کاهش وزن کبد در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید وابسته به دوز می‌باشد، براساس نسبت وزن کبد به وزن موش نیز مشاهده شد که این پارامتر نیز در گروه‌های مورد نسبت به کنترل معنی‌دار می باشد.

همان‌طور که در نتایج پژوهش حاضر مشخص شد، مواجهه با فرمالدئید باعث افزایش متابولیت‌های اکسیداسیون در خون و بافت کبد شده و این افزایش در متابولیت‌های اکسیداسیون باعث کاهش آنتی اکسیدان بافت‌ها گردیده است، که می‌توان بیان نمود که افزایش معنی‌دار مقدار MDA خون و بافت کبد در گروه مواجهه یافته با فرمالدئید ppm۶ نسبت به گروه کنترل، با کاهش معنی‌دار مقدار GSH خون و بافت کبد در این گروه همراه می‌باشد. همچنین در گروه مواجهه یافته با فرمالدئید ppm۱۲ نسبت به گروه کنترل، افزایش معنی‌دار مقدار MDA خون و بافت کبد، با کاهش معنی‌دار مقدار GSH خون و بافت کبد همراه می‌باشد. مطالعه Sogut و همکاران که موش ها با غلظت‌های ppm ۲۰ و ۱۰ به مدت ۴ هفته (۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته) مواجهه داشتند. نتایج کاهش قابل توجه مقدار GSH (در غلظت ppm ۲۰ و ۱۰) و فعالیت XO در بافت کبد نسبت به گروه کنترل نشان داد که مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. مقادیر MDA و NO در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

این دو گروه نسبت به کنترل بدون تغییر بود (در غلظت ppm ۲۰ و ۱۰) که نتایج برخلاف نتایج مطالعه حاضر می‌باشد. یافته‌های مطالعه Sogut نشان داد که سیستم آنتی‌اکسیدانی بافت کبد با افزایش غلظت فرمالدئید تا حدی دچار آسیب می‌شود. و GSH تأثیر قابل توجه ویژه‌ای در سمیت کبدی فرمالدئید تحت حاد دارد(۱۷). نتایج مطالعه Saito در سال ۲۰۰۵ که به منظور بررسی اثر سمی فرمالدئید انجام گرفت، کاهش قابل توجه گلوتاتیون سلولی به عنوان مارکر استرس اکسیداتیو را گزارش نمود(۳۷)، که این کاهش سطح گلوتاتیون مطابق با نتایج مطالعه حاضر می‌باشد.

مطالعه‌ای به منظور بررسی آسیب اکسیداتیو فرمالدئید (به مدت ۲هفته با غلظت $10 mg/m^3$) در بیضه موش های بالغ انجام گردید. نتایج بعد از مواجهه، کاهش معنی‌دار وزن بیضه، فعالیت GSH-PX،SOD و GSH را نشان داد. از آن‌جا که مطالعه حاضر در خون و بافت کبد انجام گرفته،نتایج نشان دهنده اثر سیستمیک فرمالدئید در بدن می باشند. مقدار MDA در بیضه نمونه های مواجهه یافته به فرمالدئید نسبت به گروه کنترل افزایش قابل توجهی را نشان دادکه مطابق با نتاج مطالعه حاضر می‌باشد. درمان با ویتامین‌ای (E) این پارامترها را در گروه تحت مواجهه E+FA جبران کرد، که در بحث پیشگیری از استرس اکسیداتیو استفاده از مواد آنتی‌اکسیدانی پیشنهاد می‌گردد(۲۰). در سال ۲۰۰۰، Petushok میزان تغییرات مقدار پراکسیداسیون چربی مانند افزایش مالن دی‌آلدئید و فعالیت کاتالاز در خون موش مواجهه یافته به فرمالدئید (۸ppm/ ۷ساعت در روز/ ۵ روز) را نشان داد. تغییراتی در میزان گلوتاتیون دیده نشد(۱۳)، که شاید به دلیل کوتاه بودن مدت زمان مواجهه می‌باشد. مطالعه Njoya در سال ۲۰۰۹ که بررسی اثر بافت‌شناسی بخار فرمالدئید بر روی دستگاه تنفسی نمونه بود.افزایش فعالیت MDA و کاتالاز در ریه نمونه های مواجهه یافته دیده شد و نشان داده شد که تغییرات در مواجهه‌های طولانی‌تر بیشتر می‌باشد(۳۸). البته این نکته نیز قابل ذکر است که در مطالعه حاضر تغییرات پارامترهای بیوشیمیایی در گروه‌های مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز نبوده است.

مطابق با نتایج مطالعات مذکور، در پژوهش حاضر نیز افزایش معنی‌دار مقدار MDA بافت کبد گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل، با کاهش معنی‌دار مقدار GSH بافت کبد در این گروه‌ها همراه می‌باشد. همچنین شایان ذکر است که در مطالعه حاضر تغییرات پارامترهای اکسیدانی و آنتی‌اکسیدانی در گروه‌های مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز بودن را نشان نداد. بایدتوجه داشت که در این مطالعه مواجهه از نوع تحت حاد می‌باشد ولی مواجهه در محیط‌های کاری مزمن می‌باشد و برای تعیین اثر قابل تعمیم به محیط کار نیاز به مواجهه بیش از ۹۰ روز می‌باشد. در ضمن به منظور بررسی سمیت فرمالدئید در جوامعی که به‌صورت شغلی در معرض مواجهه با این عامل می‌باشند، انجام تحقیقات بیشتر پیشنهاد می‌گردد.

سپاسگزاری

با سپاس از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی به خاطر تأمین هزینه طرح تحقیقاتی با شماره قرارداد ۲۵/۱۱/۲۵۱۷/پ و تشکر از کارشناس آزمایشگاه گروه بهداشت حرفه‌ای دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی آقای مرتضی یعقوبی و کارشناس آزمایشگاه گروه بهداشت حرفه‌ای دانشگاه تربیت مدرس آقای مهندس سلیمانی آن‌که در انجام این تحقیق همکاری نمودند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

References

1. Heck HD, Casanova M, Starr TB. Formaldehyde toxicity- new understanding. Crit Rev Toxicol, 1990. 20: p. 397-426.
2. Bolt HM .Experimental toxicology of formaldehyde. J. Cancer Res. Clin. Oncol., 1987. 113(4): p. 305–309.
3. Smith AE. Formaldehyde. Occup Med, 1992. 42: p. 83-88.
4. Franklin P, Dingle P, StickS. Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehydelevels. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161: p. 1757-1759.
5. Cheng G, Shi Y, Sturla SJ, Jalas JR, McIntee EJ, Villalta PW, Wang M, Hecht SS. Reactions of formaldehyde plus acetaldehyde with deoxyguanosine and DNA: Formation of cyclic deoxyguanosine adducts and formaldehyde cross-links. Chem Res Toxicol, 2003. 16: p. 145-152.
6. Metz B, Kersten GF, Hoogerhout P, Brugghe HF, Timmermans HA, de Jong A, Meiring H, ten Hove J, Hennink WE, Crommelin DJ, Jiskoot W. Identification of formaldehydeinduced modifications in proteins: Reactions with model peptides. J BiolChem, 2004. 279: p. 6235–6243.
7. Gurel A, Coskun O, Armutcu F, Kanter M, Ozen OA. Vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in frontal cortex and hippocampus: Biochemical and histological studies. J ChemNeuroanat, 2005. 29: p. 173-178.
8. IARC, Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-Butoxy-2-propanol. Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 2006. 88.
9. WHO. Formaldehyde: Concise International Chemical Assessment Document 40. 2002 [cited; Available from: http://www.inchem.org/documents/cicads/cicads/cicad40.htm.Accessed September 11, 2003.
10. Shaham J, Bomstein Y, Gurvich R, Rashkovsky M, Kaufman Z.DNA-protein crosslinks and p53 protein expression in relation to occupational exposure to formaldehyde. Occup Environ Med, 2003 Jun :(۶)۶۰ .p. 403-409.
11. rangkoy HA.evaluation of formaldehyde exposure level and its respiratory effects on workers in a neopan (particle board) industry and suggesting suitable methods of control, in medical sciences. 1376, tarbiatmodarres: tehran. p. 1-4.
12. Baan R, Grosse Y, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Benbrahim- Tallaa L, Guha N, Freeman C, Galichet L, Cogliano V. On behalf of the WHO International Agency for Research on Cancer Monograph Working Group, A review of human carcinogens. Part F. Chemical agents and related occupations, The Lancet Oncol. 10 (2009) 1143–1144.
13. Petushok N. Activity of glutathione-related enzymes in rat tissues after formaldehyde exposure. Curr Top Biophys, 2000. 24(2): p. 167-169.
14. Shaham J, Bomstein Y, Gurvich R, Rashkovsky M, Kaufman Z.DNA-protein crosslinks, a biomarker of exposure to formaldehyde-in vitro and in vivo studies. Carcinogenesis, 1996. 17(1): p. 121-125.
15. Kum C, KiralF,SekkinS. Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

stress in adult and developing rats livers. ExpAnim, 2007. 56(1): p. 35-42.

16. Teng S, Beard K, Pourahmad J, Moridani M, Easson E, Poon R, OBrien PJ.The formaldehyde metabolic detoxification enzyme systems and molecular cytotoxic mechanism in isolated rat hepatocytes. Chem. Biol. Interact, 2001: p. 130–132 285-296.
17. Sogut S, SongurA,OzenO. Does the subacute (4-week) exposure to formaldehyde inhalation lead to oxidant/antioxidant imbalance in rat liver? Eur J Gen Med, 2004. 1(3): p. 26-32.
18. Kum S, Sandiksi M, Eren U, Metin N. Effect of formaldehyde and xylene inhalation on fatty Liver and Kidney in adult and developing rats. Journal of animal and veterinary advances, 2010. 9(2):p. 396-401.
19. Zararsiz I, SonmezM, YilmazH. Effects of omega-3 essential fatty acids against formaldehyde- induced nephropathy in rats. Toxicol Ind Health, 2006. 22(5): p. 223-229.
20. Zhou D, QiuS, ZhangJ. The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. Asian J Androl, 2006. 8(5): p. 584-585.
21. Mates JM, Perez-GomezC,DecastroIN. Antioxidant enzymes and human diseases. ClinBiochem, 1999. 32: p. 595-603.
22. Abuja PM, AlbertiniR. Methods for monitoring oxidative stress, lipid peroxidation and oxidation resistance of lipoproteins. Review. ClinicaChimicaActa, 2001. 306: p. 1-17.
23. Elsayed MN. Antioxidant mobilization in response to oxidative stress: A dynamic environmental nutritional interaction. Nutrition, 2001. 10: p. 827-834.
24. National Toxicology Program.Final Report on Carcinogens Background Document for Formaldehyde. Republic Carcinogen Background Document. 2010 Jan; (10-5981): i- 512.
25. Sedlak J, Lindsay RH. Estimation of total protein bound and nonproteinsulphydryl groupsin tissue with Ellman's reagent. Anal Biochem. 1968; 25(1):192-205.
26. Wills ED. Lipid peroxide formation in microsomes: General consideration. Biochem J.1969; 113: 315-324.
27. Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. Methods in Enzymology. 1978; 52:302-311.
28. ACGIH Formaldehyde. Applied Occupational Environmental Hygiene. 1992; 7: 852-874.
29. Franks SJ. A mathematical model for the absorption and metabolism of formaldehyde vapour by humans. ToxicolApplPharmacol. 2005. 206(3): 309-320.
30. Feron VJ, Bruyntjes JP, Woutersen RA, Immel HR, Appelman LM. Nasal tumours in rats after short-term exposure to a cytotoxic concentration of formaldehyde. Cancer Lett. . 1988. 39(1): 101-111.
31. Ozen OA, Yaman M, Sarsilmaz M, et al. Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. (Erratum in: J Trace Elem Med Biol. 2002. 17(1):6.
32. Ozen OA, Yaman M, Sarsilmaz M, et al. Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. (Erratum to: J Trace Elem Med Biol. 2003. 16(2):119–122.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]

33. Jung W, Kim E, Lee E, et al. Formaldehyde exposure induces airway inflammation by increasing eosinophil infiltrations through the regulation of reactive oxygen species production. Environ ToxicolPharmacol. 2007. 24(2):174–182.
34. Wilmer JW, Woutersen RA, Appelman LM, Leeman WR, Feron VJ. Subchronic (13-week) inhalation toxicity study of formaldehyde in male rats: 8-hour intermittent versus 8-hour continuous exposures. ToxicolLett .1989.47(3): 287-293.
35. Kamata E, Nakadate M, Uchida O. Results of a 28-monthchronic inhalation toxicity study of formaldehyde in male Fisher-344 rats. J ToxicolSci 1997: 22: 239-254
36. Rusch GM, Clary JJ, Rinehart WE, Bolte HF. A 26- weekinhalation toxicity study withformaldehyde in the monkey, ratand hamster. ToxicolApplPharmacol 1983: 68: 329-343.
37. Saito Y, Nishio K, Yoshida ***Y***, Niki E. Cytotoxic effect of formaldehyde with free radicals via increment of cellular reactive oxygen species. Toxicology, 2005. 210: 235–245.
38. Njoya HK. Histopathologicaleffect of exposure of Formaldehyde vapour on the trachea and lung of adult wistar rats. IJIB, 2009. 7(3): 160-165.
39. Zhang L, Beane Freeman LE, Nakamura J,Hecht SS, Vandenberg JJ,Smith MT,et al. Formaldehyde and leukemia: Epidemiology, potential mechanisms, and implications for risk assessment. Environmental and Molecular Mutagenesis.2010. 51: 181-191.
40. Zhang L, Steinmaus C, Eastmond DA, Xin XK, Smith MT. Formaldehyde exposure and leukemia: A new meta-analysis and potential mechanisms. Mutation Res. 2009. 681:150-168.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-02]