

فاطمه قنبری^۱، سعید خاتم‌ساز^۲، داود
مقدم نیا^۳

اثرات مسمومیت با نیتریت سدیم بر پارامترهای جنبی(طول سر ، عرض سر ، طول بدن، وزن بدن) در موشهای صحرایی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۸/۴؛ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۲/۲۲

چکیده

مقدمه و هدف: نیتریت‌ها در صنایع غذایی، دارویی و شیمیایی مصرف گسترده‌ای دارند. در این تحقیق اثرات مسمومیت با نیتریت سدیم بر پارامترهای جنبی(طول سر ، عرض سر ، طول بدن، وزن بدن) در موشهای صحرایی نر و ماده بررسی گردید.

مواد و روشها: در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش صحرایی نربالغ نژاد ویستار بطور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی که شامل گروه شاهد و گروه تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم(175mg/kg/day) در آب آشامیدنی به مدت ۴ هفته تقسیم شدند. ۴۸ موش صحرایی ماده بطور تصادفی به سه گروه ۱۶ تایی شامل گروه شاهد، گروه ماده تجربی ۱ دریافت کننده نیتریت سدیم(175mg/kg/day) در آب آشامیدنی به مدت ۲ هفته و گروه ماده تجربی ۲ دریافت کننده نیتریت سدیم(175mg/kg/day) در آب آشامیدنی به مدت ۴ هفته تقسیم شدند. پس از جفت‌گیری، موشهای باردار مطابق دوز قبل تحت تیمار با نیتریت سدیم قرار گرفتند. نوزادان متولد شده برداشته شدند و برای ناهنجاریهای میکروسکوپی آزمایش شدند. وزن بدن، طول سر، عرض سر و طول بدن اندازه گیری شدند و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین طول سر در گروه‌های ماده دارو خورده(دو هفته) - نر شاهد و ماده شاهد - نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد و نر شاهد دارای افزایش معنی داری نشان داد. میانگین عرض سر در گروه ماده دارو خورده(دو هفته) - نر شاهد و ماده دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد - نر شاهد افزایش معنی داری نشان داد. میانگین وزن بدن در گروه ماده دارو خورده(دو هفته) - نر شاهد و ماده دارو خورده(دو هفته) - نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد - نر شاهد افزایش معنی داری نشان داد. میانگین طول بدن در گروه ماده دارو خورده(دو هفته) و نر دارو خورده - ماده دارو خورده(۲ هفته) و نر شاهد نسبت به گروه ماده شاهد - نر شاهد افزایش معنی داری نشان داد ($P<0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می‌رسد که تجویز نیتریت سدیم باعث اختلال در پارامترهای جنبی(طول سر ، عرض سر ، طول بدن، وزن بدن) نوزادان موشهای صحرایی می‌شود.

کلمات کلیدی: نیتریت سدیم ، طول سر ، عرض سر ، طول بدن، وزن بدن ، موش صحرایی

نویسنده مسئول:
گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۰۹۱۷۳۸۷۴۵۰۳
E-mail:davood.moghadamnia@gmail.com

اثرات مسمومیت با نیتریت سدیم بر پارامترهای جنبی در موشهاي صحرایی نر و ماده پرداخته شده است.

مواد و روش ها

حيوانات

حيوانات مورد استفاده در اين پژوهش ۴۸ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ويستار با وزن تقریبی ۱۸۰ ± ۵ و ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ويستار با وزن تقریبی ۲۰۰ ± ۵ و سن تقریبی هر دو جنس حدود ۷۵ روز میباشد. حيوانات در دوره نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی قرار داشتند و دمای محیط درجه سانتیگراد و در طول شبانه روز ثابت بود. آب و غذا در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار میگرفت. قفس های نگهداری حيوانات از جنس پلی کربنات در ابعاد $۴۰\times ۲۵\times ۱۵$ سانتی متری با سقفی مشبك از جنس استیل بود. كف قفس ها توسيط تراشه های چوب مفروش شده بود و خاک اره های موجود در كف قفس هر دو روز تعويض و توسيط آب و مواد ضد عفونی كننده شستشو می شدند. آب مصرفی، آب لوله کشی شهری، غذای مادران، غذای مخصوص موش و غذای نوزادان، شیر مادر بود.

تیمار حیوانات

حيوانات در دو گروه کلی نرها و ماده ها دسته بندی شدند ۳۰ سر موش صحرایی نر پس از وزن کشی به دو گروه ۱۵ تایی که شامل گروه شاهد و گروه تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم به مدت ۴ هفته تقسیم شدند. ۴۸ موش صحرایی ماده پس از وزن کشی به سه گروه ۱۶ تایی شامل گروه شاهد، گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم و گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم تقسیم شدند. گروه نر شاهد: در این گروه موشهاي نر با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم قرار داده شدند که روزانه از آب آشامیدنی شهرستان کازرون و غذای استاندارد آزمایشگاهی (رزیم سالم و طبیعی) به طور آزادانه در طول آزمایش استفاده میکردند و تحت هیچ گونه تیمار خاصی قرار نگرفته اند. گروه نر تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم: در

مقدمه

نیتریت یک آنیون از نمکهای معدنی میباشد. از مهمترین این آنیونها نیتریت سدیم و نیتریت پتاسیم است. یکی از مهمترین منابع ورودی نیتریت به بدن انسان، مصرف فرآوردهای گوشتی حاوی نیتریت است.^۱

نیتریتها و نیتراتها پیش ساز رادیکالهای نیتریک اکسید (NO) هستند که با ایجاد استرس اکسیداتیو و تولید ONOO به راحتی از دو لایه فسفولیپیدی غشاء عبور میکنند و با مولکولهای هدف زیادی از قبیل لیپیدها، پروتئینها و DNA واکنش داده و درنهایت منجر به مرگ سلولی از طریق نکروزه شدن و یا آپوپتوزیس میشوند.^۲

نیتریت سدیم سبب اتساع و جمع شدن خون در گلومرولها و پیش گلومرولها میشود و در قسمت لومن توبول ها (پروکسیمال و توبول های بهم پیچیده دیستال) گشادشدنی همراه با تحلیل رفتگی سلول ها گزارش داده شد.^۳

مطالعات نشان داد که نیتریت سدیم به طور معنی داری غاظت هورمون تحریک کننده فولیکول، تستوسترون، محتوى اسپرم، تحرك اسپرم را کاهش داده و منجر به ایجاد مسمومیت تولیدمثلی میگردد.^۴

تحقیقات انجام شده نشان داد که نیتریت سدیم منجر به ایجاد مسمومیت ریوی و بزاقی میگردد. القای نیتریت سدیم بصورت دهانی منجر به ایجاد مسمومیت قلبی در موش های صحرایی گردید.^۵

در مطالعه دیگری مشخص گردید که نیتریت سدیم به طور معنی داری سطوح آنزیم های کبدی ALT,ALP,AST و پروتئین واکشی C و پیرواکسیداسیون لیپید را افزایش داده و منجر به ایجاد مسمومیت کبدی در موشهاي صحرایی میگردد.^۶

برخی مطالعات نشان داده اند که کاربرد نیتریت سدیم در طی حاملگی در رت منجر به اثرات تراتوژنیک و فیتوکسیک میشود. اگرچه در بیشتر مطالعات قبلی صورت گرفته گزارش شده که مصرف نیتریت سدیم در دوران بارداری و قبل از آن موجب کاهش رشد و نمو جنین میگردد ولی شواهدی نیز بر عدم تاثیر آن بر رشد و نمو جنین وجود دارد. لذا در مطالعه حاضر به بررسی

۱۷۵ میلی گرم نیتریت سدیم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲ هفته قبل از جفت‌گیری بعلاوه مدت زمان جفت‌گیری و زمان بارداری و شیردهی تا پایان پژوهش به صورت محلول در آب آشامیدنی به همراه رژیم غذایی سالم و طبیعی دریافت می‌کردند. گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم: در این گروه موشهای ماده با میانگین وزنی ۱۸۰ گرم روزانه مقدار ۱۷۵ میلی گرم نیتریت سدیم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ هفته قبل از جفت‌گیری بعلاوه مدت زمان جفت‌گیری و زمان بارداری و شیردهی تا پایان پژوهش به صورت محلول در آب آشامیدنی به همراه رژیم غذایی سالم و طبیعی دریافت می‌کردند.

این گروه موشهای نر با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم روزانه مقدار ۱۷۵ میلی گرم نیتریت سدیم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ هفته قبل از جفت‌گیری به صورت محلول در آب آشامیدنی به همراه رژیم غذایی سالم و طبیعی دریافت می‌کردند. گروه ماده شاهد: در این گروه موشهای ماده با میانگین وزنی ۱۸۰ گرم قرار داده شدند که روزانه از آب آشامیدنی شهرستان کازرون و غذای استاندارد آزمایشگاهی (رژیم سالم و طبیعی) به طور آزادانه در طول آزمایش استفاده می‌کردند و تحت هیچ گونه تیمار خاصی قرار نگرفته‌اند. گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم: در این گروه موشهای ماده با میانگین وزنی ۱۸۰ گرم روزانه مقدار

جدول ۱: روش کار و گروه‌بندی حیوانات

شماره گروه	نوع گروه	تعداد حیوانات در هر گروه	نوع و مقدار ماده مصرفی
۱	نر شاهد	۵	آب شرب شهرستان کازرون
۲	نر شاهد	۵	آب شرب شهرستان کازرون
۳	نر شاهد	۵	آب شرب شهرستان کازرون
۴	گروه تجربی نر مسمومیت بلند مدت	۵	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته
۵	گروه تجربی نر مسمومیت بلند مدت	۵	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته
۶	گروه تجربی نر مسمومیت بلند مدت	۵	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته
۷	ماده شاهد	۸	آب شرب شهرستان کازرون
۸	ماده شاهد	۸	آب شرب شهرستان کازرون
۹	گروه تجربی ماده مسمومیت کوتاه مدت	۸	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت دو هفته
۱۰	گروه تجربی ماده مسمومیت کوتاه مدت	۸	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت دو هفته
۱۱	گروه تجربی ماده مسمومیت بلند مدت	۸	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته
۱۲	گروه تجربی ماده مسمومیت بلند مدت	۸	(175mg/kg/day) نیتریت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته

موش صحرایی ماده، موش‌های نر به مدت یک هفته با موش‌های ماده هم قفس بودند. در این مدت زمان که موش‌های نر در قفس موش‌های ماده حضور دارند، محلول نیتریت سدیم در آب مطابق دوز قبل ادامه یافت. دسته‌بندی موش‌ها طبق جدول زیر صورت گرفت. بعد از گذشت مدت زمان مقرر موش‌های نر از قفس ماده‌ها خارج شدند.

مرحله جفت‌گیری موشهای نر و ماده

پس از طی دوره مقرر تعیین شده جهت تیمار موش‌های نر و ماده، حیوانات آماده جفت‌گیری شده و موش‌های نر و ماده در دسته‌بندی‌های مورد نظر جهت انجام آزمایش تقسیم شده و در یک قفس در کنار یکدیگر قرار داده شدند. گروه‌بندی به این صورت انجام گرفت که به ازای هر ۴ سر موش ماده ۱ سر موش نر در قفس قرار داده شد. با در نظر گرفتن دوره ۵ روزه سیکل جنسی در

جدول ۲: گروه‌بندی حیوانات در مرحله جفت‌گیری موشهای نر و ماده

گروه ۱	۴ سر موش ماده شاهد	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۲	۴ سر موش ماده شاهد	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۳	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۴	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۵	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۶	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر شاهد
گروه ۷	۴ سر موش ماده شاهد	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم
گروه ۸	۴ سر موش ماده شاهد	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم
گروه ۹	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم
گروه ۱۰	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نیتریت سدیم
گروه ۱۱	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم
گروه ۱۲	۴ سر موش ماده از گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم	۱ سر موش نر از گروه نر تجربی مسمومیت بلند مدت با نیتریت سدیم

مادر شمارش شد و ثبت گردید. بطور طبیعی موش‌ها در هر زایمان ۱۰-۱۲ سر بچه به دنیا می‌آورند. وزن نوزادان حدود ۵ گرم بود. نوزادان متولد شده از نظر ماکروآنتمالی مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت مشاهده مواردی از قبیل عدم وجود دست، پا و دم گزارش شدند.

اندازه‌گیری پارامترهای نوزادان متولد شده

پارامترهای جنبی مورد نظر شامل وزن نوزاد در زمان تولد، عرض سر، طول سر و طول بدن اندازه‌گیری شدند.

مرحله دوران بارداری

پس از مدت زمان مقرر موش‌های نر از موش‌های ماده جدا شدند. به موش‌های ماده طبق دوز قبل همان گروه تجویز نیتریت سدیم ادامه یافت. موش‌های ماده مرتباً مورد بررسی قرار گرفتند و با نزدیک شدن زمان زایمان موش باردار جداسازی شده و در قفس جدأگانه نگهداری شد. تیمار با محلول نیتریت مطابق دوز قبل ادامه یافت.

مرحله زایمان

بعد از طی دوره بارداری که در موش آزمایشگاهی ۲۱-۲۳ روز می‌باشد، زایمان انجام گرفت. در روز اول تولد تعداد کل موالید هر



شکل ۱: اندازه‌گیری عرض سر نوزاد موش



شکل ۲: اندازه‌گیری طول سر نوزاد موش



شکل ۳: اندازه‌گیری طول بدن نوزاد موش

معنی دار، در نظر گرفته شد.

آنالیز آماری

نتایج بدست آمده با استفاده از برنامه آماری SPSS و تست های T-Test و ANOVA مورد بررسی قرار گرفت و اختلاف $P<0/05$ بین گروههای ماده دارو خورده(دو هفته) - نر شاهد ، ماده دارو خورده(چهار هفته) - نر شاهد ، ماده شاهد - نر دارو خورده، ماده دارو خورده(دو هفته) - نر دارو خورده و ماده دارو خورده(چهار هفته) - نر دارو خورده با ماده شاهد - نر شاهد

یافته ها

مقایسه میانگین طول سر: طبق جدول شماره ۳ میانگین طول سر در گروههای ماده دارو خورده(۴ هفته) و نر دارو خورده، ماده دارو خورده(۴ هفته) و نر شاهد، ماده دارو خورده(۲ هفته) و نر دارو

خورده نسبت به گروه ماده شاهد و نر شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد. میانگین وزن بدن در گروه ماده دارو خورده (دو هفته) – نر شاهد و ماده دارو خورده (دو هفته) – نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد – نر شاهد افزایش معنی داری نشان داد ($P<0.05$).

مقایسه میانگین طول بدن: طبق جدول شماره ۶ میانگین طول بدن در گروههای ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر شاهد، ماده شاهد – نر دارو خورده و ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد و نر شاهد اختلاف معنی داری نشان نداد. میانگین طول بدن در گروههای ماده دارو خورده (۲ هفته) و نر دارو خورده (۲ هفته) و نر دارو خورده (دو هفته) – نر شاهد و ماده دارو خورده (دو هفته) – نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد – نر شاهد افزایش معنی داری نشان داد ($P<0.05$).

جدول ۳: مقایسه میانگین طول سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

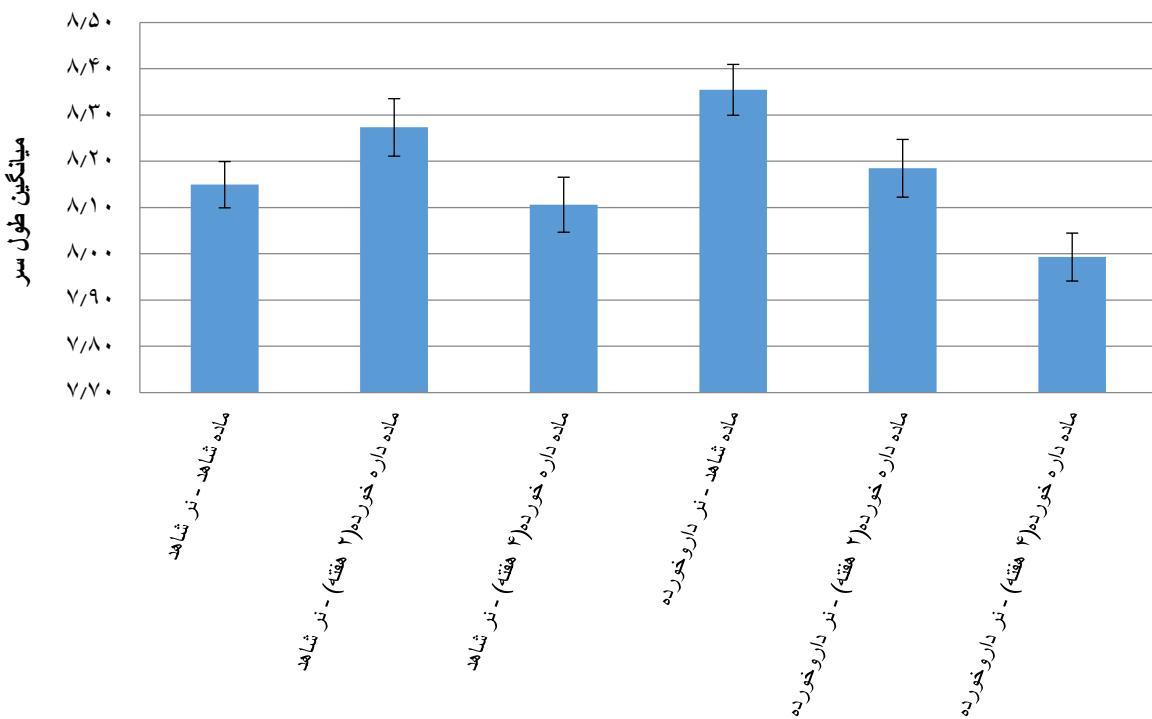
گروه	N	Mean \pm SEM
ماده شاهد – نر شاهد	۷۹	$۸/۱۵ \pm ۰/۰۵$
ماده دارو خورده (دو هفته) – نر شاهد	۶۰	* $۸/۲۷ \pm ۰/۰۶$
ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر شاهد	۸۱	$۸/۱۱ \pm ۰/۰۶$
ماده شاهد – نر دارو خورده	۷۷	* $۸/۳۵ \pm ۰/۰۶$
ماده دارو خورده (دو هفته) – نر دارو خورده	۷۳	$۸/۱۸ \pm ۰/۰۶$
ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر دارو خورده	۷۱	$۷/۹۹ \pm ۰/۰۵$

* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی دیگر با گروه ماده شاهد – نر شاهد می باشد.

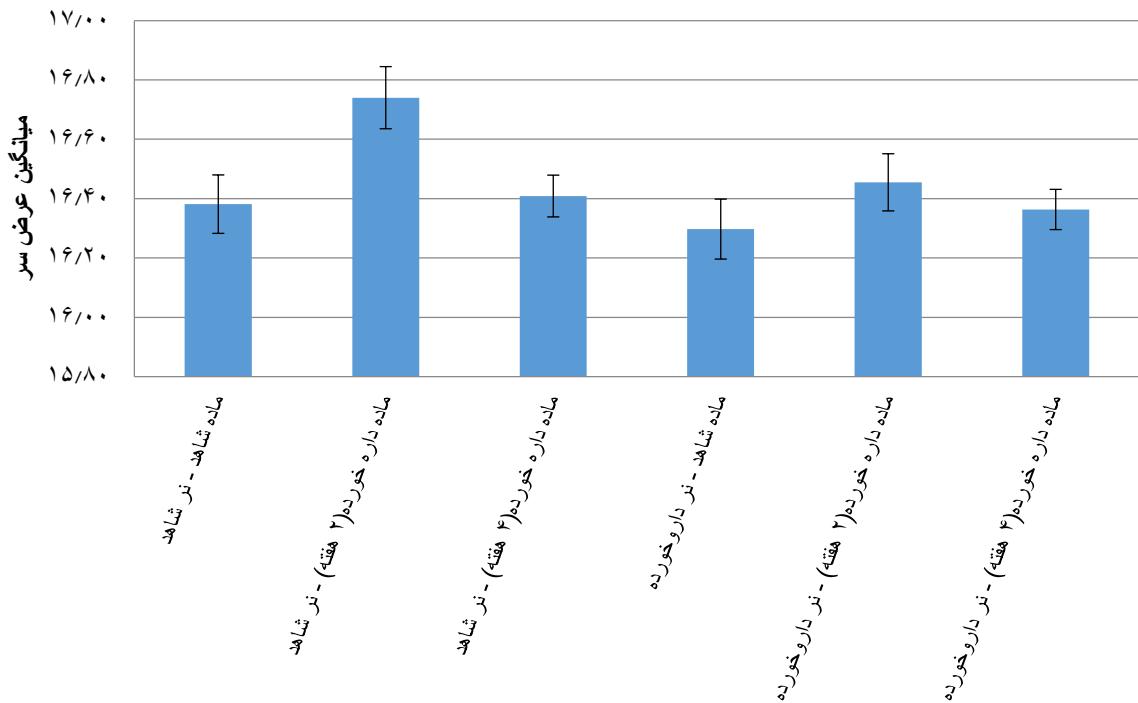
جدول ۴: مقایسه میانگین عرض سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

گروه	N	Mean \pm SEM
ماده شاهد – نر شاهد	۸۰	$۱۶/۳۸ \pm ۰/۱۰$
ماده دارو خورده (دو هفته) – نر شاهد	۶۰	* $۱۶/۷۴ \pm ۰/۱۰$
ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر شاهد	۸۱	$۱۶/۴۱ \pm ۰/۰۷$
ماده شاهد – نر دارو خورده	۷۷	$۱۶/۳۰ \pm ۰/۱۰$
ماده دارو خورده (دو هفته) – نر دارو خورده	۷۳	* $۱۶/۴۵ \pm ۰/۱۰$
ماده دارو خورده (چهار هفته) – نر دارو خورده	۷۱	$۱۶/۳۶ \pm ۰/۰۷$

* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی دیگر با گروه ماده شاهد – نر شاهد می باشد.



نمودار ۱: مقایسه میانگین طول سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشکهای صحرایی



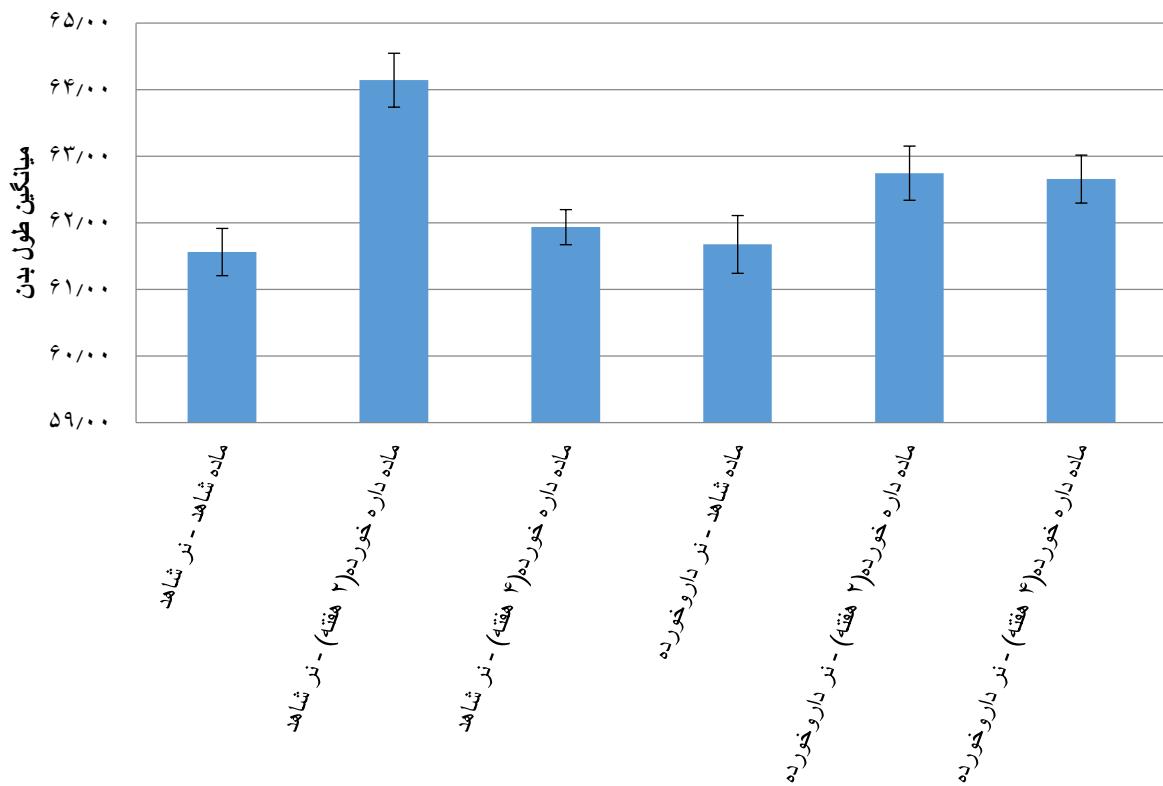
نمودار ۲: مقایسه میانگین عرض سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشکهای صحرایی

اثرات مسمومیت با نیتریت سدیم بر پارامترهای جنبینی (طول سر، عرض سر، طول بدن، وزن بدن) در موشهای صحرایی

جدول ۵: مقایسه میانگین طول بدن بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

گروه	N	Mean \pm SEM
ماده شاهد - نر شاهد	۸۰	۶۱/۵۶ \pm ۰/۳۵
ماده دارو خورده (دو هفته) - نر شاهد	۶۰	* ۶۴/۱۴ \pm ۰/۴۰
ماده دارو خورده (چهار هفته) - نر شاهد	۸۱	۶۱/۹۳ \pm ۰/۲۶
ماده شاهد - نر دارو خورده	۷۷	۶۱/۶۸ \pm ۰/۴۳
ماده دارو خورده (دو هفته) - نر دارو خورده	۷۳	* ۶۲/۷۵ \pm ۰/۴۱
ماده دارو خورده (چهار هفته) - نر دارو خورده	۷۱	۶۲/۶۶ \pm ۰/۳۶

* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی دیگر با گروه ماده شاهد - نر شاهد می باشد.

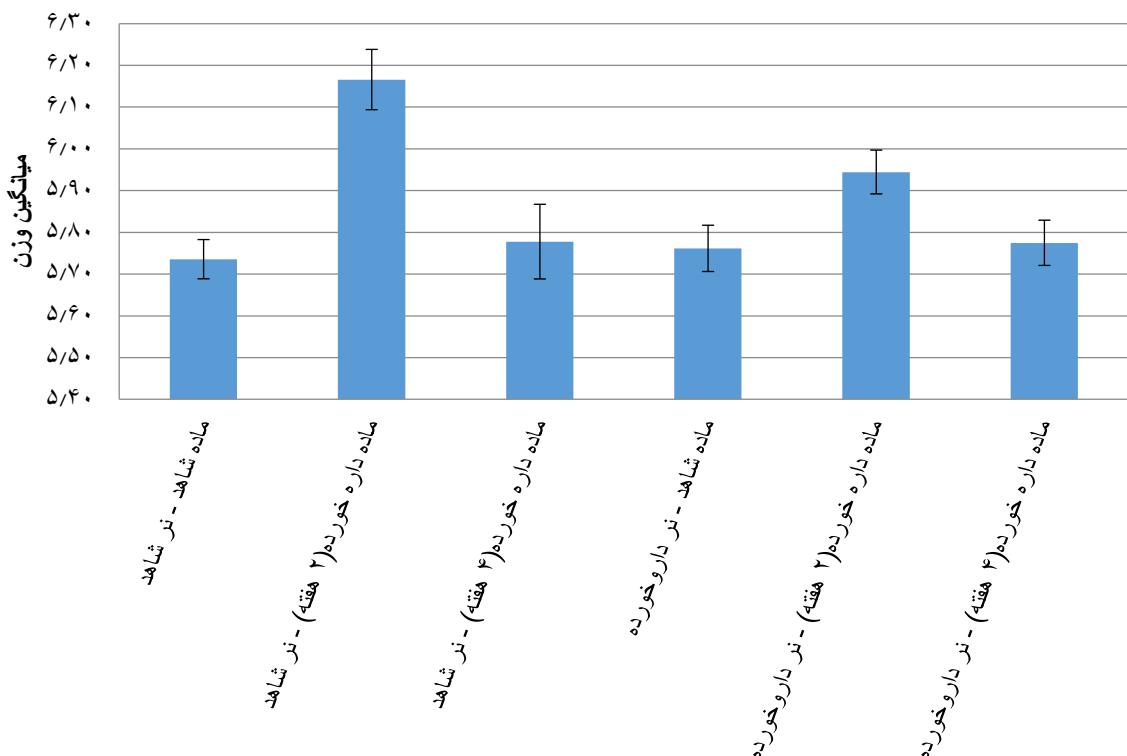


نمودار ۳: مقایسه میانگین طول بدن بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

جدول ۶: مقایسه میانگین وزن بدن بر حسب گرم در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهاي صحراي

گروه	N	Mean \pm SEM
ماده شاهد - نر شاهد	۷۹	۵/۷۴ \pm ۰/۰۵
ماده دارو خورده(دو هفته) - نر شاهد	۶۰	* ۶/۱۶ \pm ۰/۰۷
ماده دارو خورده(چهار هفته) - نر شاهد	۸۱	۵/۷۸ \pm ۰/۰۹
ماده شاهد - نر دارو خورده	۷۷	۵/۷۶ \pm ۰/۰۶
ماده دارو خورده(دو هفته) - نر دارو خورده	۷۳	* ۵/۹۴ \pm ۰/۰۵
ماده دارو خورده(چهار هفته) - نر دارو خورده	۷۱	۵/۷۷ \pm ۰/۰۵

* نشان دهنده اختلاف معنی دار بین گروههای تجربی دیگر با گروه ماده شاهد - نر شاهد می باشد.



نمودار ۴: مقایسه میانگین وزن بدن بر حسب گرم در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتریت سدیم در نوزادان موشهاي صحراي

بدن در نوزادان موش صحراي در گروههای ماده دارو خورده(۲ هفته) و نردارو خورده - ماده دارو خورده(۲ هفته) و نر شاهد نسبت به گروه ماده شاهد - نر شاهد گردید. که اين نتایج نشان داد

بحث

با توجه به نتایج حاصل از این مطالعه مشخص گردید که نیتریت سدیم باعث افزایش وزن بدن، طول سر، عرض سر و طول

اوره و نیتریت سدیم به موشهای صحرایی در روز ۹ حاملگی باعث مرگ جنین و اثرات تراتوژنیک می‌گردد^{۱۴}. این تحقیق می‌تواند اثبات کننده اثرات مخرب نیتریت سدیم بر وزن بدن، طول سر، عرض سر و طول بدن در نوزادان موش صحرایی باشد.

در مطالعه دیگری مشخص گردیده که القای نیتریت سدیم در آب نوشیدنی در طی حاملگی و شیردهی به شدت تکوین اریتروپوئیتین و رشد و مرگ و میر نوزادان را تحت تاثیر قرار می‌دهد که در دوز ۲ و ۳ در لیتر گرم باعث حصول کاهش وزن و کم خونی می‌گردد ولی در دوز ۱ گرم در لیتر اثری بر رشد و مرگ و میر ندارد^{۱۵}. این مطالعه نیز با نتایج حاصل از این تحقیق تا حدودی مطابقت دارد.

همچنین در مطالعه ای نشان داده شد که سدیم نیتریت باعث کاهش وزن بدن پریناتال نمی‌گردد ولی میزان مرگ و میر نوزادان را افزایش می‌دهد. این مطالعه نشان داد که نیتریت سدیم باعث مسمومیت تکوینی متوسط در موشهای صحرایی ماده می‌گردد ولی شواهد پیشنهاد نمی‌کنند که سیستم عصبی مرکزی اندام هدف برای اثرات سمی آن باشد^{۱۶} که با نتایج این تحقیق تا حدودی مطابقت دارد.

با توجه به نتایج به دست آمده چنین نتیجه گیری می‌شود که مصرف نیتریت سدیم باعث ایجاد اثرات مسمومیت زایی بر پارامترهای جنینی (طول سر، عرض سر، طول بدن، وزن بدن) در موشهای صحرایی نر و ماده می‌گردد که این عمل را از طریق افزایش نیتریک اکساید و آسیب به DNA اعمال می‌کند و ممکن است باعث ایجاد ناهنجاریهای جنینی گردد.

تشکر و قدردانی

از زحمات مسئولان دانشگاه آزاد اسلامی واحد کازرون و تمامی کسانی که به نحوی ما را در انجام این پژوهش یاری کرده اند سپاسگزاری می‌شود.

References

- Alexander J, Benford D, Cockburn A, Cravedi JP, Dogliotti E, Domenico AD, Fernández-Cruz ML, Fürst P, Fink-Gremmels J, Galli CL, Grandjean P. Nitrite as

که نیتریت سدیم می‌تواند اثرات مخربی بر روی پارامترهای جنینی در موشهای صحرایی گذاشته و باعث ایجاد اثرات تراتوژنیک گردد. تحقیقات مختلفی انجام شده که نشان می‌دهد نیتریت سدیم منجر به مسمومیت تولید مثلی می‌گردد. در یک مطالعه مشخص گردید که دریافت نیتریت سدیم به مدت ۱۴ هفته باعث تخریب بافت بیضه و کاهش حرکت اسپرم‌ها می‌شود و در ماده‌ها نیز طول سیکل جنسی افزایش می‌یابد.^۷

در مطالعه دیگری نشان داده شد که نیتریت سدیم باعث مهار سترن DNA بیضه موش می‌گردد^۸ و ممکن است از این طریق باعث ایجاد ناهنجاریهای جنینی و اثرات تراتوژنیک گردد.

آزمایشات پاتولوژی نشان داده اند که نیتریت سدیم و NAM-1 می‌توانند وارد بدن موشهای صحرایی گردند و باعث ایجاد تغییرات ساختاری در جفت و اختلال در گردش خون جفت و والدینی همراه با فرآیندهای گسلنده و دیستروفی می‌گردند^۹. که متعاقب آن ممکن است که منجر به تغییر بر پارامترهای جنینی در موش گردد.

در مطالعه ای نشان داده شد که نیتریت سدیم نفایص کروموزومی را در مغز استخوان موشهای بالغ حامله و غیر حامله و در سلولهای کبدی جنینی القا می‌کند. مشخص گردیده که حجم این اثرات در کبد بیشتر از استخوان است^{۱۰}.

در تحقیقی که در موش صورت گرفت مشخص گردید که سدیم نیتریت با دوز ۱۰۰ یا ۱۰۰۰ میلی گرم در لیتر در آب آشامیدنی در روز ۷ تا ۱۸ حاملگی اثری بر وزن جنین و مرگ جنین و ناهنجاریهای جنینی و فرکانس ناهنجاریهای کروموزومی در سلولهای کبدی جنین ندارد. اثرات تراتوژنیک و جهش زایی سدیم نیتریت در این دوزها در موش مشاهده نگردید^{۱۱}. که علت عدم تغییر پارامترهای جنینی در گروههای دیگر آزمایش را می‌توان به این دلیل (که اثرات نیتریت سدیم وابسته به دوز و مقدار است) اثبات کرد.

در تحقیقات دیگری نشان دادند که القای درون گوارشی متیل

undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal 2009;10(17):1-47.

2. Chan PC, Bristol DW, Bucher JR, Chapin RE, Hailey JR, Haseman JK. Toxicology and carcinogenesis studies of sodium nitrite in F344/N rats and B6C3F 1 mice. NTP Technical Report 2001; NIH Publication No. 01-3954.
3. Li J, Su J, Li W, Liu W, Altura BT, Altura BM. Peroxynitrite induces apoptosis in canine cerebral vascular muscle cells: possible relation to neurodegenerative diseases and strokes. *Neurosci Lett.* 2003;350:173-7.
4. Abd El-Tawab, M., Ismail ashrat, M., GanalAbdEl Rahman, B., Microscopic Studies Of The Effect Of Some Food Additives On The Kidney Of Albino Rat. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* 2003; 12 :12 – 27.
5. Eissa MM, Ahmed MM, Abd Eldaim MA, Orabi SH, Elbaz HT, Mohamed MA, Elweza AE, Mousa AA. Methanolic extract of Chlorella vulgaris protects against sodium nitrite-induced reproductive toxicity in male rats. *Andrologia* 2020 Dec;52(11):e13811.
6. Elsherbini AM, Maysarah NM, El-Sherbiny M, Al-Gayyar MM, Elsherbiny NM. Glycyrrhetic acid ameliorates sodium nitrite-induced lung and salivary gland toxicity: Impact on oxidative stress, inflammation and fibrosis. *Human & Experimental Toxicology* 2021 Apr;40(4):707-21.
7. Al-Gayyar MM, Al Youssef A, Sherif IO, Shams ME, Abbas A. Protective effects of arjunolic acid against cardiac toxicity induced by oral sodium nitrite: effects on cytokine balance and apoptosis. *Life sciences* 2014 Aug 28;111(1-2):18-26.
8. Adewale OO, Samuel ES, Manubolu M, Pathakoti K. Curcumin protects sodium nitrite-induced hepatotoxicity in Wistar rats. *Toxicology reports* 2019 Jan 1;6:1006-11.
9. Juibar F, Khatamsaz S, Ghorbaniranjby A. Investigating sodium nitrite effects on blood nitric oxide and histopathologic changes on Pulmonary artery in adult male rats. *J Shahid Sadoughi Univ Med Sci* 2013; 21(5): 609-18.
10. Friedman MA, Staub J. Inhibition of mouse testicular DNA synthesis by mutagens and carcinogens as a potential simple mammalian assay for mutagenesis. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis* 1976 Oct 1;37(1):67-76.
11. Ivanova AS, Peretiatko LP, Demidov VI, Nazarov SB. Effect of nitric oxide on the morphology of the placenta and the activity of placental macrophages during uncomplicated pregnancy in the experiment. *Arkhiv patologii.* 2014 Jul 1;76(4):35-8.
12. El Nahas SM, Globus M, Vethamany-Globus S. Chromosomal aberrations induced by sodium nitrite in bone marrow of adult rats and liver cells of transplacentally exposed embryos. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues* 1984 Jan 1;13(4-6):643-7.
13. Shimada T. Lack of teratogenic and mutagenic effects of nitrite on mouse fetuses. *Archives of Environmental Health: An International Journal* 1989 Feb 1;44(1):59-63.
14. Aleksandrov VA, Dzhioev FK. Inhibitory effect of a number of substances on manifestation of the embryotoxic and teratogenic effects of methylurea and sodium nitrite. *Bulleten'eksperimental'noi biologii i meditsiny.* 1977 Jan 1;83(1):75-7.
15. Roth AC, Herkert GE, Bercz JP, Smith MK. Evaluation of the developmental toxicity of sodium nitrite in Long-Evans rats. *Toxicological Sciences* 1987 Nov 1;9(4):668-77.
16. Vorhees CV, Butcher RE, Brunner RL, Wootten V. Developmental toxicity and psychotoxicity of sodium nitrite in rats. *Food and chemical toxicology* 1984 Jan 1;22(1):1-6.

Fahemeh Ghanbari¹, Saeed Khatamsaz², Davood Moghadamnia^{3*}

¹M.Sc in Cell and Developmental Biology, Department of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran.

²Associate Professor, Department of Biology, Islamic Azad University, Kazerun Branch, Kazerun, Iran.

³Ph.D in Animal Physiology, Department of Biology, Islamic Azad University, Shiraz Branch, Shiraz, Iran.

The Effects of Sodium Nitrite on Embryonic Parameters (Head Length, Head Width, Body Length, Body Weight) in Rats

Received: 26 Oct 2021 ; Accepted: 12 May 2022

Abstract

Background: Nitrite is widely used in food, pharmaceutical and chemical industries. In this study, the effects of sodium nitrite poisoning on embryonic parameters (Head length, head width, body length, body weight) in male and female rats were investigated.

Materials and methods: In this experimental study, 30 adult Wistar rats were randomly divided into two groups of 15, including sham group and experimental group receiving sodium nitrite (175 mg / kg / day) in drinking water for 4 weeks. Forty-eight female rats were randomly divided into three groups of 16 including the sham group, the experimental female group receiving sodium nitrite (175 mg / kg / day) in drinking water for 2 weeks, and the experimental female group receiving 2 sodium nitrite (175 mg / kg / day). Were divided in drinking water for 4 weeks. After mating, pregnant rats were treated with sodium nitrite according to the previous dose. Newborns were removed and tested for microscopic abnormalities. Body weight, head length, head width and body length were measured and statistically analyzed.

Results: The mean head length in the treated female groups (two weeks) - sham male and female - treated male showed a significant increase compared to the sham female and sham male groups. The mean head width in the treated female (two weeks) - sham male group and treated female (two weeks) - treated male group compared to the sham female group - male sham showed a significant increase. Mean body weight in drug group (two weeks) - sham male and drug female (two weeks) - drug male compared to sham female group - sham male showed a significant increase. The mean body length in the female (2 weeks) and male-drug-drug (female) (2 weeks) and sham male groups showed a significant increase compared to the female sham -male sham groups ($P < 0.05$)

Conclusion: It seems that administration of sodium nitrite disrupts the embryonic parameters (head length, head width, body length, body weight) of neonatal rats.

Keywords: Sodium nitrite, Head length, Head width, Body length, Body weight, Rat

*Corresponding Author:

Department of Biology,
Islamic Azad University,
Shiraz Branch, Shiraz, Iran

Tel: 0917-3874503
E-mail: davood.moghadamnia@gmail.com