

فاطمه قنبری^۱، سعید خاتم ساز^۲، داوود
مقدم نیا^{۳*}

^۱ کارشناسی ارشد زیست شناسی سلولی
تکوینی، گروه زیست شناسی، واحد
کازرون، دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون
ایران
^۲ دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد کازرون،
دانشگاه آزاد اسلامی، کازرون، ایران
^۳ دکتری فیزیولوژی جانوری، گروه زیست
شناسی، واحد شیراز، دانشگاه آزاد اسلامی
شیراز، ایران

اثرات مسمومیت با نیتريت سدیم بر پارامترهای جنینی (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: نیتريت ها در صنایع غذایی، دارویی و شیمیایی مصرف گسترده ای دارند. در این تحقیق اثرات مسمومیت با نیتريت سدیم بر پارامترهای جنینی (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 نر بالغ نژاد ویستار بطور تصادفی به دو گروه ۱۵ تایی که شامل گروه شاهد و گروه تجربی دریافت کننده نیتريت 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 نیتريت سدیم (175mg/kg/day) در آب آشامیدنی به مدت ۲ هفته و گروه ماده تجربی ۲ دریافت کننده نیتريت سدیم (175mg/kg/day) در آب آشامیدنی به مدت ۴ هفته تقسیم شدند. پس از جفت گیری، موشهای باردار مطابق دوز قبل تحت تیمار با نیتريت 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.

یافته ها: میانگین طول سر در گروه های 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 شاهد - نر دارو خورده نسبت به گروه ماده شاهد و نر شاهد دارای 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 دارای افزایش معنی داری نشان داد. میانگین طول بدن در گروه های ماده دارو خورده (۲ هفته) و نر دارو خورده - ماده دارو خورده (۲ هفته) و نر شاهد نسبت به گروه ماده شاهد - نر شاهد دارای افزایش معنی داری نشان داد ($P<0.05$).

نتیجه گیری: به نظر می رسد که تجویز نیتريت سدیم باعث اختلال در پارامترهای جنینی (طول سر، عرض سر، طول بدن، وزن بدن) نوزادان موشهای صحرایی می شود.

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

نویسنده مسئول:

گروه زیست شناسی، واحد شیراز، دانشگاه
آزاد اسلامی، شیراز، ایران

۰۹۱۷ ۳۸۷۴۵۰۳
E-mail: davood.moghadamnia@gmail.com

مقدمه

نیتريت يك آنيون از نمك‌هاى معدنى مى‌باشد. از مهم‌ترين اين آنيون‌ها نيتريت سدیم و نيتريت پتاسیم است. يکي از مهم‌ترين منابع ورودی نيتريت به بدن انسان، مصرف فرآورده‌هاى گوشتی حاوی نيتريت است^{۱،۲}.

نيتريت‌ها و نيترات‌ها پيش‌ساز رادیکال‌هاى نيتريک اکسيد (NO) هستند که با ايجاد استرس اکسيداتيو و توليد ONOO- به راحتی از دو لايه فسفوليپیدی غشاء عبور می‌کنند و با مولکول‌هاى هدف زيادی از قبيل ليپيدها، پروتئين‌ها و DNA واکنش داده و درنهايت منجر به مرگ سلولی از طريق نکروزه شدن و يا آپوپتوزيس می‌شوند^۳.

نيتريت سدیم سبب اتساع و جمع شدن خون در گلومرول‌ها و پيش گلومرول‌ها می‌شود و در قسمت لومن توبول‌ها (پروکسيمال و توبول‌هاى بهم پیچیده ديستال) گشادشدگی همراه با تحليل رفتگی سلول‌ها گزارش داده شد^۴.

مطالعات نشان داده اند که نيتريت سدیم به طور معنی داری غلظت هورمون تحریک کننده فولیکول، تستوسترون، محتوی اسپرم، تحرک اسپرم را کاهش داده و منجر به ايجاد مسمومیت توليدمثلی می گردد^۵.

تحقیقات انجام شده نشان داد که نيتريت سدیم منجر به ايجاد مسمومیت ریوی و بزاقی می گردد^۶. القای نيتريت سدیم بصورت دهانی منجر به ايجاد مسمومیت قلبی در موش‌هاى صحرایی گردید^۷.

در مطالعه دیگری مشخص گردید که نيتريت سدیم به طور معنی داری سطوح آنزیم‌هاى کبدی ALT, ALP, AST و پروتئين واکنشی C و پيرواکسیداسيون لیپید را افزایش داده و منجر به ايجاد مسمومیت کبدی در موشهای صحرایی می گردد^۸.

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

اثرات مسمومیت با نيتريت سدیم بر پارامترهای جنینی در موشهای صحرایی نر و ماده پرداخته شده است.

مواد و روش‌ها

حيوانات

حيوانات مورد استفاده در اين پژوهش ۴۸ سر موش صحرایی ماده بالغ نژاد ويستار با وزن تقریبی 180 ± 5 و ۳۰ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ويستار با وزن تقریبی 200 ± 5 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 22 ± 2 درجه سانتیگراد و در طول شبانه روز ثابت بود. آب و غذا در تمام طول آزمایش بدون هیچ محدودیتی در اختیار آنها قرار می گرفت. قفس‌های نگهداری حيوانات از جنس پلی کربنات در ابعاد $40 \times 25 \times 15$ سانتی متری با سقفی مشبک از جنس استیل بود. کف قفس‌ها توسط تراشه‌های چوب مفروش شده بود و خاک اره‌های موجود در کف قفس هر دو روز تعویض و توسط آب و مواد ضدعفونی کننده شستشو می شدند. آب مصرفی، آب لوله کشی شهری، غذای مادران، غذای مخصوص موش و غذای نوزادان، شیر مادر بود.

تیمار حيوانات

حيوانات در دو گروه کلی نرها و ماده‌ها دسته‌بندی شدند

۳۰ سر موش صحرایی نر پس از وزن‌کشی به دو گروه ۱۵ تایی که شامل گروه شاهد و گروه تجربی مسمومیت بلند مدت با نيتريت سدیم به مدت ۴ هفته تقسیم شدند. ۴۸ موش صحرایی ماده پس از وزن‌کشی به سه گروه ۱۶ تایی شامل گروه شاهد، گروه ماده تجربی مسمومیت کوتاه مدت با نيتريت سدیم و گروه ماده تجربی مسمومیت بلند مدت با نيتريت سدیم تقسیم شدند. گروه نر شاهد: در اين گروه موشهای نر با میانگین وزنی ۲۰۰ 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 نر تجربی مسمومیت بلند مدت با نيتريت سدیم: در

۱۷۵ میلی گرم نیتريت سدیم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن به مدت ۲ هفته قبل از جفت‌گیری به‌علاوه 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 نیتريت سدیم: در این گروه موشهای ماده با میانگین وزنی ۱۸۰ گرم روزانه مقدار ۱۷۵ میلی گرم نیتريت سدیم به ازای یک کیلوگرم وزن بدن به مدت ۴ هفته قبل از جفت‌گیری به‌علاوه 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.^۹

این گروه موشهای نر با میانگین وزنی ۲۰۰ گرم روزانه مقدار ۱۷۵ میلی گرم نیتريت 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 نیتريت 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	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته (175mg/kg/day)
۵	گروه تجربی نر مسمومیت بلند مدت	۵	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته (175mg/kg/day)
۶	گروه تجربی نر مسمومیت بلند مدت	۵	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته (175mg/kg/day)
۷	ماده شاهد	۸	آب شرب شهرستان کازرون
۸	ماده شاهد	۸	آب شرب شهرستان کازرون
۹	گروه تجربی ماده مسمومیت کوتاه مدت	۸	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت دو هفته (175mg/kg/day)
۱۰	گروه تجربی ماده مسمومیت کوتاه مدت	۸	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت دو هفته (175mg/kg/day)
۱۱	گروه تجربی ماده مسمومیت بلند مدت	۸	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته (175mg/kg/day)
۱۲	گروه تجربی ماده مسمومیت بلند مدت	۸	نیتريت سدیم محلول در آب آشامیدنی به مدت چهار هفته (175mg/kg/day)

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

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 نیتريت 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.

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

مرحله دوران بارداری

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

مرحله زایمان

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

مادر شمارش شد و ثبت گردید. بطور طبیعی موش‌ها در هر زایمان ۱۰-۱۲ سر بچه به دنیا می آورند. وزن نوزادان حدود ۵ گرم بود. نوزادان متولد شده از نظر ماکروآنومالی 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 جنینی مورد نظر شامل وزن نوزاد در زمان تولد، عرض سر، طول سر و طول بدن اندازه گیری شدند.



شکل ۱: اندازه‌گیری عرض سرنوزاد 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 ماده شاهد و نر شاهد دارای اختلاف معنی داری نشان نداد. 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 افزایش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$).

مقایسه میانگین عرض سر: طبق جدول شماره ۵ میانگین عرض سر در گروههای ماده دارو خورده (۲ هفته) و نر دارو خورده، ماده دارو خورده (۴ هفته) و نر دارو خورده، ماده دارو خورده (۴ هفته) و نر شاهد نسبت به گروه ماده شاهد و نر شاهد اختلاف معنی داری نداشت. میانگین عرض سر 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 وزن بدن: طبق جدول شماره ۴ میانگین وزن 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 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 - ماده دارو خورده (۲ هفته) و نر شاهد 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 نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

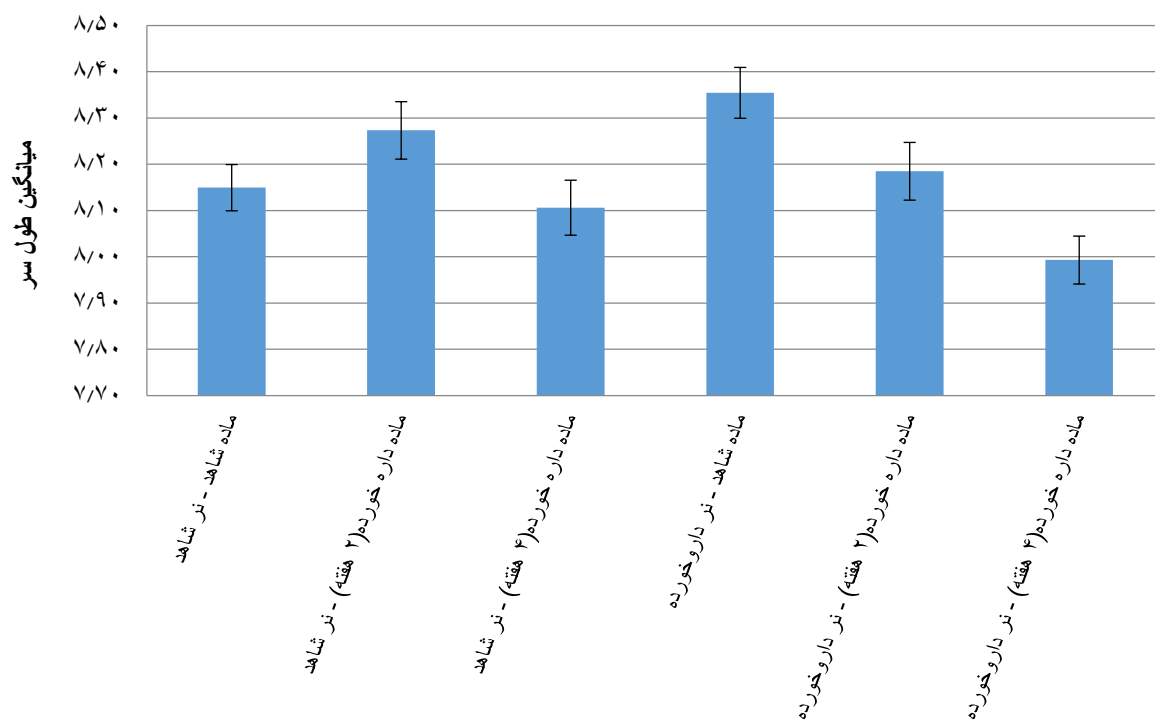
گروه	N	Mean $\pm$ SEM
ماده شاهد - نر شاهد	۷۹	۸/۱۵ $\pm$ ۰/۰۵
ماده دارو خورده (دو هفته) - نر شاهد	۶۰	* ۸/۲۷ $\pm$ ۰/۰۶
ماده دارو خورده (چهار هفته) - نر شاهد	۸۱	۸/۱۱ $\pm$ ۰/۰۶
ماده شاهد - نر دارو خورده	۷۷	* ۸/۳۵ $\pm$ ۰/۰۶
ماده دارو خورده (دو هفته) - نر دارو خورده	۷۳	۸/۱۸ $\pm$ ۰/۰۶
ماده دارو خورده (چهار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

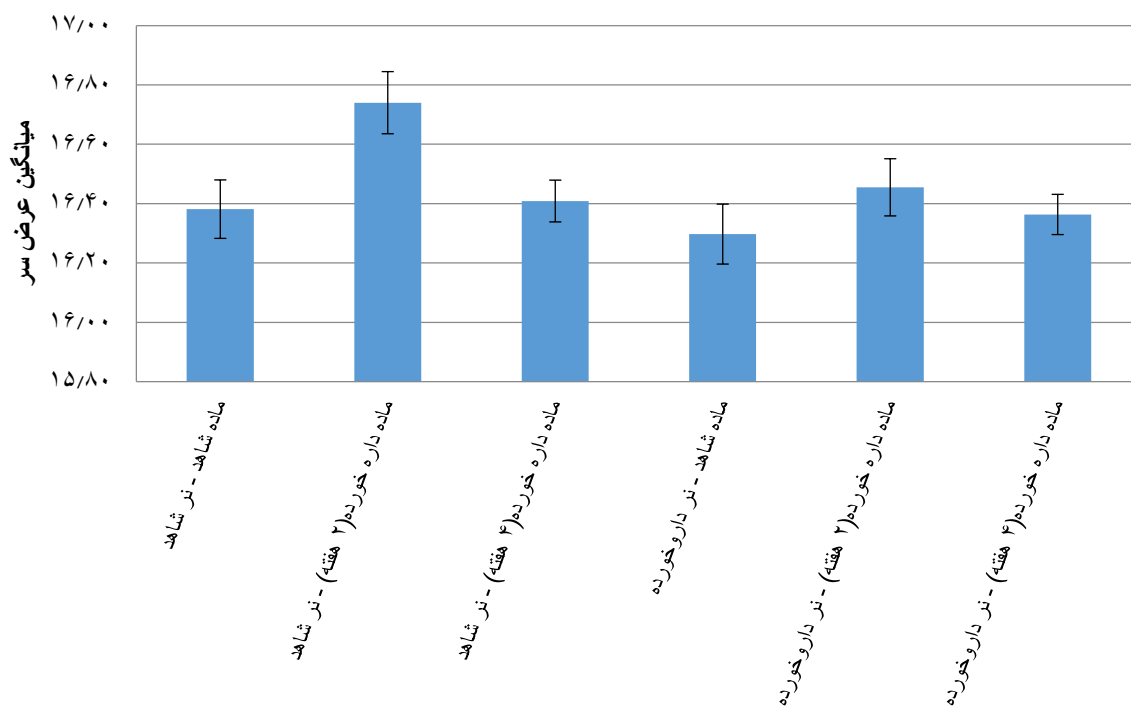
جدول ۴: مقایسه میانگین عرض سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

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 نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

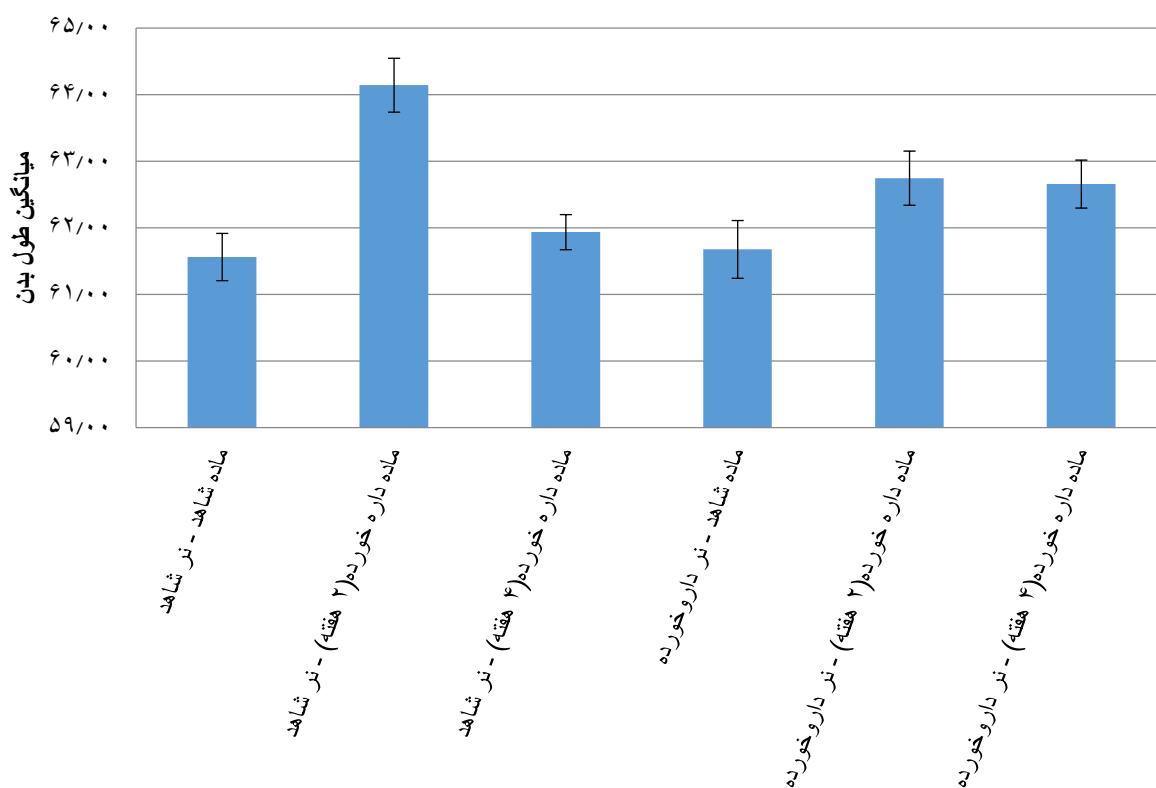


نمودار ۲: مقایسه میانگین عرض سر بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

جدول ۵: مقایسه میانگین طول بدن بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتريت 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.

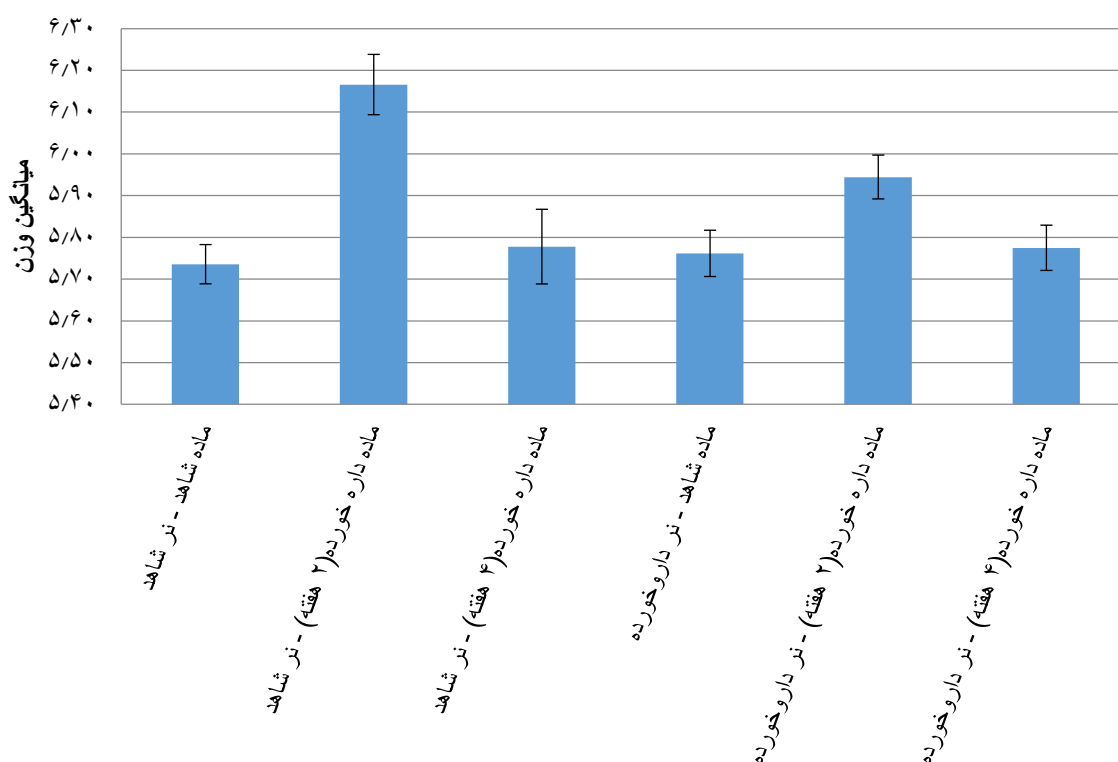


نمودار ۳: مقایسه میانگین طول بدن بر حسب میلی متر در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

جدول ۶: مقایسه میانگین وزن بدن بر حسب گرم در گروههای شاهد با گروههای تجربی دریافت کننده نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

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 نیتريت سدیم در نوزادان موشهای صحرایی

بحث

بدن در نوزادان موش صحرایی 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 این نتایج نشان داد

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

که نیتريت سدیم می تواند اثرات مخربی بر روی پارامترهای جنینی در موشهای صحرایی گذاشته و باعث ایجاد اثرات تراژونیک گردد. تحقیقات مختلفی انجام شده که نشان می دهد نیتريت سدیم منجر به مسمومیت تولید مثلی می گردد. در یک مطالعه مشخص گردید که دریافت نیتريت سدیم به مدت ۱۴ هفته باعث تخریب بافت بیضه و کاهش حرکت اسپرمها می شود و در مادهها نیز طول سیکل جنسی افزایش می یابد.^۲

در مطالعه دیگری نشان داده شد که نیتريت سدیم باعث مهار سنتز DNA بیضه موش می گردد^{۱۰} و ممکن است از این طریق باعث ایجاد ناهنجاریهای جنینی و اثرات تراژونیک گردد.

آزمایشات پاتولوژی نشان داده اند که نیتريت سدیم و I-NAM می توانند وارد بدن موشهای صحرایی گردند و باعث ایجاد تغییرات ساختاری در جفت و اختلال در گردش خون جفت و والدینی همراه با فرایندهای گسلنده و دیستروپی می گردند.^{۱۱} که متعاقب آن ممکن است که منجر به تغییر بر پارامترهای جنینی در موش گردند.

در مطالعه ای نشان داده شد که نیتريت سدیم نقایص کروموزومی را در مغز استخوان موشهای بالغ حامله و غیر حامله و در سلولهای کبدی جنینی القا می کند. مشخص گردیده که حجم این اثرات در کبد بیشتر از استخوان است.^{۱۲}

در تحقیقی که در موش صورت گرفت مشخص گردید که سدیم نیتريت 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 تراژونیک و جهش زایی سدیم نیتريت در این دوزها در موش مشاهده نگردید^{۱۳}. که علت عدم تغییر پارامترهای جنینی در گروههای دیگر آزمایش را می توان به این دلیل (که اثرات نیتريت سدیم وابسته به دوز و مقدار است) اثبات کرد.

در تحقیقات دیگری نشان دادند که القای درون گوارشی متیل

اوره و نیتريت سدیم به موشهای صحرایی در روز ۹ حاملگی باعث مرگ جنین و اثرات تراژونیک می گردد^{۱۴}. این تحقیق می تواند اثبات کننده اثرات مخرب نیتريت سدیم بر وزن بدن، طول سر، عرض سر و طول بدن در نوزادان موش صحرایی باشد. در مطالعه دیگری مشخص گردیده که القای نیتريت سدیم در آب نوشیدنی در طی حاملگی و شیردهی به شدت تکوین اریتروپوئیتین و رشد و مرگ و میر نوزادان را تحت تاثیر قرار می دهد که در دوز ۳ و ۲ در لیتر گرم باعث حصول کاهش وزن و کم خونی می گردد 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 نیتريت باعث کاهش وزن بدن پرناتال نمی گردد ولی میزان مرگ و میر نوزادان را افزایش می دهد. این مطالعه نشان داد که نیتريت سدیم باعث مسمومیت تکوینی متوسط در موشهای صحرایی ماده می گردد ولی شواهد پیشنهاد نمی کنند 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 می شود که مصرف نیتريت سدیم باعث ایجاد اثرات مسمومیت زایی بر پارامترهای جنینی (طول سر، عرض سر، طول بدن، وزن بدن) در موشهای صحرایی نر و ماده می گردد که این عمل را از طریق افزایش نیتريك اکساید و آسیب به DNA اعمال می کند 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 می شود.

References

1. 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

undesirable substances in animal feed. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food Chain. EFSA Journal 2009;1017:1-47.

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., GanaiAbdEl 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. Glycyrrhizic 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, Ghorbaniranjyry A. Investigating sodium nitrite effects on blood nitric oxide andp 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, Peretiatchko 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. *Biulleten'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 Moghadamnia³*

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