مقاله
پژوهشی

اثرات تجویز خوراکی تولوئن بر بافت طحال و پارامترهای خونی در موش سفید نر نژاد Albino NMRI

نسیم نعیمی[1]، حمیدرضا عادلی[2*]، کبری زارع[3]

[1]عضو هیات علمی، گروه زیست شناسی، دانشکده ی علوم، دانشگاه سیستان و بلوچستان، زاهدان، ایران
[2]دانشجوی دکتری زیست شناسی تکوینی، دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
[3]دکتری تخصصی، فیزیولوژی جانوری، دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، تهران، ایران
[*]**نویسنده مسئول:** دانشگاه علوم و تحقیقات تهران، دانشکده ی علوم پایه، ایران
پست الکترونیک: adelihamidreza@yahoo.com

چکیده

زمینه و هدف: *تولوئن Toluene (C7H8) از تصفیه نفت خام به دست می آید و ترکیبی آروماتیک است که به عنوان ماده خام، مکمل و یا حلال مورد استفاده قرار می گیرد. با توجه به کاربرد زیاد درصنعت و سمی بودن آن، هدف مطالعه ی حاضر، بررسی اثر تولوئن بر بافت خون و ریه موش نربالغ نژاد Albino NMRI بود.*

مواد و روش کار: *۳۰ سر موش نر بالغ نژاد Albino NMRI در ۳ گروه، شم، گروه تیمار A که به مدت ۲۵ روز هر روز یک نوبت ۱٪ سی سی تولوئن + سرم فیزیولوژیک (۳۵٪ تولوئن + ۶۵٪ سرم فیزیولوژیک) با عیار غلظت ۱۷۰۰ mg/kg وزن موش و گروه تیمار B با شرایط مشابه که عیار غلظت ۱۰۰۰mg/kg تولوئن را دریافت کردند، مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از وزن‌کشی، بیهوشی و خون-گیری، پارامترهای مورد نظر بافت طحال و خون، با نرم افزار موتیک اندازه گیری و مطالعات ماکروسکوپی و میکروسکوپی از طریق لامهای تهیه شده، انجام شد.*

یافته ها: *در گروه A افزایش میانگین تعداد گلبولهای قرمز۴/۷٪، هماتوکریت ۱۸/۷٪، چگالی پلاسما ۱۲٪ و هموگلوبین۷/۴٪ ، همچنین کاهش ضخامت دیواره کپسول طحال و فیبری شدن آن۱۰/۱٪، افزایش ضخامت دیواره و قطر داخلی شریانچه مرکزی ۳۲٪ و ۳۵/۶٪، کاهش وزن طحال۷٪ و وزن موش ها ۱۰٪ نسبت به گروه شم، معنی دار بود. ویژگیهای ذکر شده در گروه B (به جز پارامترهای خونی که بیشتر از گروه A بود) تغییرات کمتری را نشان داد اما در مقایسه با گروه شم و A معنی دار بود (۰/۰۵ $P<$).*

نتیجه گیری: *معنی داری رابطه ها نشان دادکه تولوئن با تحریک مراکز خونساز، باعث افزایش پارامترهای خونی، به هم ریختگی پارانشیمی و التهاب طحال شده که کاهش وزن بدن و طحال موش ها را به همراه داشت و در عیار بالاتر اثرات آسیب رسان بیشتری را نشان داد (غیر از پارامترهای خونی در گروه B).*

واژه های کلیدی: *تولوئن، پارامترهای خون، بافت طحال، موش سفید نر نژاد Albino NMRI*

مجله دانشگاه علوم پزشکی خراسان شمالی سال ۹۵؛ دوره ۸ (۳): ۴۹۵-۴۸۱
Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2016;8(3):481-495

وصول: ۹۴/۱۰/۶
اصلاح: ۹۴/۱۱/۲۶
پذیرش: ۹۵/۲/۱۴

DOI: *10.18869/acadpub.jnkums.8.3.481*
Cite this article as: *Naeimi N, Adeli H, Zare K. Study of Toluene Effect on Blood Parameters and Spleen Tissue in NMRI Albino Male Mice. jnkums. 2017; 8 (3) :481-495*

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

مقدمه

هیدرو کربن های آروماتیک یکی ترکیبات مهم نفت خام هستند که به دلیل وجود ۴ ترکیب اصلی در آنها یعنی تولوئن، بنزن، اتیلن بنزن و زایلن BTEX نامیده می شوند و خاصیت سمی و سرطانزایی آنها همیشه موجب نگرانی و بررسی این ترکیبات شده است [۱،۲]

تولوئن به عنوان ماده خام در تولید چسب ها، ضد زنگ، لاک، تینر، روغن جلا، عطر، الکل، رنگ، رنگهای لاستیک، رزین، چسب هواپیما، دباغی چرم، براق کننده کفش، روغن مو و پوست، عطر، ضد یخ، پاک کننده ها و آفت کش ها مورد استفاده قرار می گیرد [۳،۴]. در طبیعت دو منبع بزرگ مواد آلی، نفت و زغال سنگ است که ترکیبات آروماتیک از آنها بدست می آیند [۵]. تولوئن با فرمول شیمیایی C_7H_8 از گروه هیدروکربن های آروماتیک می باشد و به نام های متیل بنزن، فنیل متان، تولوئن متاسید و متیل بنزول نیز معروف است [۶]. این ماده به محیط زیست نیز آسیب می رساند، طبق گزارشی که گرین وایر در سال ۱۹۹۵ ارائه کرد، سه ماده شیمیایی سمی که به طور گسترده توسط صنایع شیمیایی وارد محیط می شوند تولوئن، متانول و آمونیاک هستند [۷]. تولوئن به همراه بنزن و گزیلن از افزودنیهای بنزین است و ۱۵/۴٪ آن را تشکیل می دهد که در ساختن کک از زغال سنگ به دست می آید [۸]. نشت، دفن و انهدام محصولات حاوی بنزین و تخلیه فاضلابهای صنعتی در آبهای زیر زمینی و خاک، فعالیتهای صنعتی شامل پروسه، تولید، مصرف و دفع مواد زاید که در آنها تولوئن به عنوان ماده خام، مکمل و یا حلال مورد استفاده قرار می گیرد، محیط های تجاری، اداری و خانگی که این ماده در آنها کاربرد دارد، همچنین منابع متحرک، سوخت خودروها و جایگاه های سوخت گیری عامل انتشار تولوئن هستند [۹] انسان ممکن است از روشهای متعددی مانند بوکشیدن چسب به طور عمدی یا تصادفی خصوصا در کودکان، آب آشامیدنی، تنفس بخارات مواد شیمیایی در مراکز صنعتی و کارگاهها و یا استفاده از مایعات، و دود بنزین و فراورده های آرایشی درمعرض تولوئن و عوارض آن قرار گیرد. همچنین کسانی که با بنزین و سایر فراورده های نفتی سر و کار دارند و یا در داخل خانه ها با وسایل آرایشی مانند جلا دهنده های ناخن، رنگها، تینر، لکه پاکن ها و غیره کار می کنند، در معرض تولوئن قرار گیرند [۱۰]. از لحاظ سم شناسی، خواص تولوئن شبیه به بنزن بوده اما خاصیت تحریکی تولوئن بر روی پوست و غشاء موکوسی شدید تر از بنزن است. بطور کلی، تولوئن به عنوان یک عامل بازدارنده سیستم اعصاب مرکزی (CNS)، در غلظت های بالا دارای خاصیت نارکوتیک و بیهوش کنندگی است [۱۱،۱۲]

تولوئن در غلظت های متفاوت باعث اثرات متنوعی بر روی انسان دارد، مثلا افرادی که در معرض ۲۰۰mg/kg تولوئن قرار گرفتند، دچار تحریک چشم و ریزش اشک شدند و در افرادی که در معرض مقدار ۶۰۰mg/kg تولوئن بودند، تهوع خستگی و ضعف، همچنین خواب آلودگی و عدم تعادل گزارش شد [۱۳]. تولوئن حتی به مقدار کم ۶۰ mg/kg بعد از ۳۰ دقیقه باعث مرگ خواهد شد و علت آنرا بعد از کالبد شکافی ورم کبد، پرخونی، خونریزی، و نکروزتوبولی دانسته اند [۱۴،۱۵]

علاوه بر اثرات ذکر شده هارلمن[1] و کوپر[2] نشان دادند که تغییرات در برخی پارامترهای طحال از جمله طنابهای طحالی، پالپ قرمز، اندازه و تراکم سلولهای خونی و سایر تغییرات هیستوپاتولوژی نشانه تغییر در عملکرد بافتی آن تحت تاثیر عوامل استرسی مختلف است [۱۶،۱۷]. به دلیل اهمیتی بافت طحال مطالعات زیادی بر روی آن انجام شده، منجناتا[3] در بررسی اثرات آمفتامین در موش به ارتباط مستقیم کاهش وزن طحال و عملکرد سلولهای آن اشاره کرد [۱۸].

طحال دومین اندام لنفاوی بدن بوده که وزن آن، در بزرگسالان ۷۵ تا ۱۵۰ گرم است و در هر دقیقه، حدودا ۳۰۰ میلی‌لیترخون از آن عبور می‌کند، بنابراین یک بافت کاملا پرخون محسوب می‌شود که ارتباط تنگاتنگی با گلبولهای قرمز خون دارد [۱۹]. این اندام در مراحل جنینی محل خونسازی بوده و حتی پس از اینکه این وظیفه را بافت مغز استخوان انجام می دهد در مواقع ضروری خونسازی با بزرگ شدن طحال به آن برمی گردد. ذخیره گلبولهای قرمز خون در پالپ قرمز و تخریب روزانه

1-Harleman
2- kuper
3 -Manjanatha

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

۲۰ میلی لیترگلبول مسن و فرسوده از جمله اعمال مرتبط این اندام و گلبولهای قرمز خون است [۲۰]

طحال را غلافی به نام کپسول، احاطه کرده که ترابکولا هایی به داخل می فرستد و پارانشیم یا پالپ طحالی رابه قسمتهای ناکامل تقسیم می کند [۲۱]. سرخرگ طحالی بعد از ورود به ناف طحال به شریانهای ترابکولار تقسیم می شود. زمانی که شریانها، ترابکولاها را برای ورود به پارانشیم یا پولپ طحال ترک می کنند، بلافاصله توسط غلافی از لنفوسیتها پوشیده می شوند. این رگها به نام شرایین مرکزی یا شرایین پولپ سفید نامیده می شوند. جدار سینوس های طحال در داخل پالپ قرمز از سلول های اندوتلیال ناپیوسته که بین آنها فاصله هایی وجود دارد، ساخته شده است [۲۲].

بنابراین با توجه به اینکه انسانها در موقعیت های مختلف صنعتی، تجاری، خانگی و اداری با فراورده های نفتی (که بخشی از آن تولوئن است) سر و کار دارند و به اثرات آسیب رسان این ماده بر بافتهای مختلف از جمله طحال و خون که ارتباط زیادی با هم دارند، کمتر اشاره شده است در این تحقیق به بررسی اثرات تولوئن بر بافت طحال و خون در موش نر Albino NMRI پرداختیم.

روش کار

این پژوهش بر روی ۳۰ موش نر نژاد Albino NMRI (انستیتو پاستور ایران) انجام گرفت [۲۳]. موش‌ها در محدوده ی وزنی ۲۵ تا ۳۰ گرم و در شرایط آزمایشگاهی و عوامل مناسب به شرح زیر قرار گرفتند.

۱- موش‌ها در قفسه‌های استیل به ابعاد ۱۵ ×۳۰ × ۴۵ سانتی‌متر نگه‌داری شدند.

۲- آب و غذای کافی در اختیار تمام موش‌ها (موش‌های شاهد و تیمار) قرار گرفت. غذای آنها (plete) از شرکت خوراک دام پارس تهران که یک غذای آماده است، خریداری شد و بطری‌های آب، از آب قابل شرب لوله کشی شهر پر شد.

۳- هفته ای یک بار قفس‌ها نظافت و در صورت لزوم از مواد پاک کننده و ضدعفونی کننده (مایع ظرف شویی و الکل اتیل یک ۷۰٪) استفاده شد. هر روز غذای مانده جمع آوری و مجدداً غذای تازه در دسترس قرار گرفت.

۴- دمای مناسب حدود ۲±۲۲ درجه سانتی‌گراد برقرار بود. تنظیم دما توسط دماسنج جیوه ای انجام می‌گرفت و جهت ثابت نگه داشتن دمای اتاق از گرم‌کن برقی و کولر آبی استفاده شد.

۵- دوره روشنایی- تاریکی به صورت ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی تنظیم و رعایت شد. منبع نور، علاوه بر نور اتاق لامپ مهتابی و زمان تابش آن از ساعت ۷ صبح تا ۷ بعد از ظهر بود

گروه های آزمایش: هر ۵ موش در یک قفس و در شرایط کنترل شده از نظر دما و نور با دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص موش در اتاق مخصوص حیوان ها به مدت یک هفته پیش از آغاز آزمایش ها نگهداری شدند. حیوان ها بصورت تصادفی به گروه های زیر تقسیم شدند:

۱-شم (sham) این گروه به مدت ۲۵ روز هر روز یک نوبت به میزان ۱/. سی سی سرم فیزولوژیک را بصورت گاواژ دریافت کردند.

۲-گروه تیمار A: به موش های این گروه، به مدت ۲۵ روز هر روز یک نوبت به میزان ۱/. سی سی تولوئن + سرم فیزیولوژیک (۳۵/. تولوئن + ۶۵/. سرم فیزیولوژیک) با عیار mg/kg۱۷۰۰ وزن موش خورانده شد.

۳-گروه تیمار B: این گروه به مدت ۲۵ روز، هر روز یک بار مقدار ۱/. سی سی تولوئن +سرم فیزیولوژیک (۳۵/. تولوئن + ۶۵/. سرم فیزیولوژیک) را با عیار mg/kg۱۰۰۰وزن موش دریافت کردند.

این مواد را با سرنگ انسولین و نیدل گاواژ نمره ۲۰ خریداری شده از شرکت رازی راد ایران به روش گاواژ وارد معده موشها نمودیم. در طول مدت تیمار، وزن موش‌ها هر روز اندازه‌گیری شد و برای بالا رفتن دقت، گاواژها در ساعت مشخصی از روز صورت گرفت [۲۴]. در خاتمه هر دوره آزمایشی (۲۵ روزه) [۲۵]، پس از بیهوش کردن موش ها با اتر و تشریح جانور، به وسیله سرنگ ۲ میلی‌لیتری که به ماده ضد انعقادEDTA آغشته شده بود، از دهلیز راست قلب موش، خون‌گیری به عمل آمد. سپس یک قطره خون رقیق شده در ملانژور قرمز را بر روی لام نئوبار ریخته و بوسیله میکروسکوپ نوری با بزرگنمایی ۴۰۰× تعداد گلبولهای قرمز را مورد شمارش قرار دادیم.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

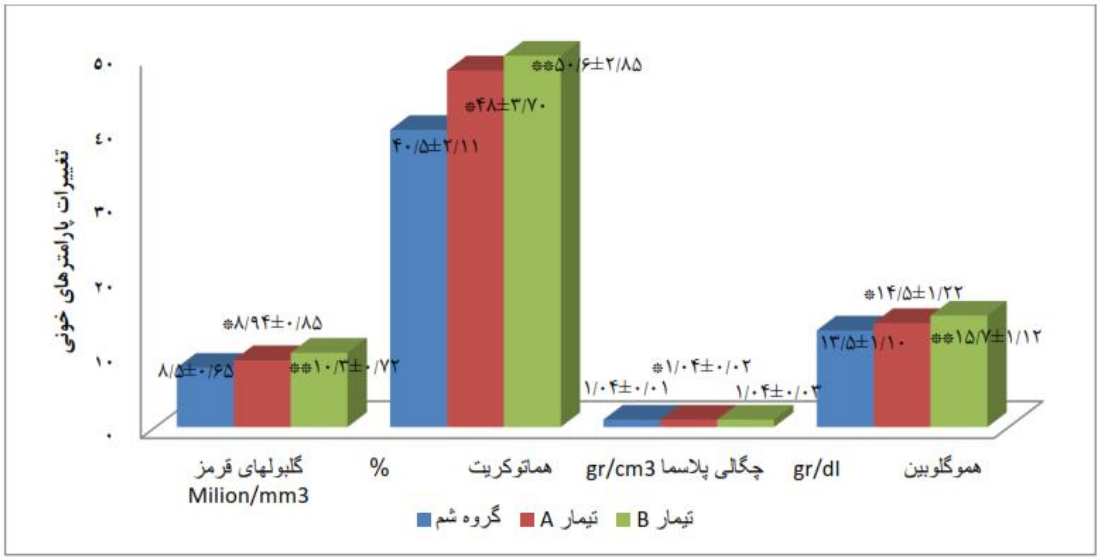
حجم کل عناصر سلولی خون موجود در حجم خاصی از خون را پس از سانتریفوژ کردن به صورت درصدی محاسبه کردیم. به این صورت که لوله مویینه مخصوص هماتوکریت را تا سه چهارم طول آن از خون پر کرده و انتهای لوله مویینه را با خمیر مخصوص مسدود کردیم و آن را به وسیله دستگاه سانتریفوژ با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفوژ نمودیم، سپس حجم کلی گلبول‌های قرمز و سفید را نسبت به پلاسمای خون با استفاده از صفحه مدرج (۰ تا ۱۰۰) محاسبه کردیم.

برای اندازه گیری هموگلوبین به روش سالی [۲۴]، با استفاده از پیپت سالی، ۲۰ میکرولیتر از خون حاوی EDTA را برداشته و آن را به یک لوله هموتر که تا درجه ۲ آن اسید کلریدریک ۰/۱ نرمال داشت، انتقال دادیم و آن قدر به آن آب مقطر اضافه نموده و هم زدیم تا رنگ محلول در لوله وسط با رنگ لوله‌های کناری تقریبا یکی شد. سپس درجه سطح محلول را خوانده و مقدار هموگلوبین را بر حسب گرم در دسی لیتر محلول خون تعیین کردیم. محلول اسید کلریدریک گلبول‌های قرمز را همولیز کرده و موجب آزاد شدن هموگلوبین می‌شود). هموگلوبین با اسیدکلریدریک، تولید اسید هماتین قهوه ای رنگ کرد که شدت رنگ آن بستگی به غلظت هموگلوبین موجود در خون مورد آزمایش دارد [۲۶،۲۷] سپس این محلول با محلول استاندارد سالی مقایسه کردیم. چگالی سرم به وسیله دستگاهی به نام رفراکتومتر سنجیده شد که اساس کار آن بر مبنای شکست نور هنگام برخورد با جامدات است. در این روش ابتدا دستگاه رفراکتومتر را با ۱۰ میکرولیتر آب مقطر صفر کرده، سپس جایگاه نمونه را تمیز و ۱۰ میکرولیتر پلاسمای تازه را به وسیله سمپلرروی صفحه شیشه ای رفراکتومتر ریختیم، ۱۰ میکرولیتر آب مقطر نیز به آن اضافه کردیم، سپس ورقه لاکی را بر روی آن قرار داده و عدد لبه تاریک در ستون سمت راست را خواندیم. چون اعداد این ستون از ۱/۰۰۰ که چگالی آب است تا عدد ۱/۰۴۰ بر حسب گرم بر سانتی متر مکعب درجه بندی شده است و معمولا چگالی پلاسما در گروههای تیمار از ۱/۰۴۰ بیشتر است، جهت رقیق نمودن نمونه به آن ۱۰ میکرولیتر آب اضافه کرده و عدد بدست آمده را در ۲ ضرب کردیم. روشهای مختلفی برای تهیه ی مقاطع بافتی وجود دارد، ولی متداول ترین و آسان ترین روش، پاساژ به وسیله ی پارافین جامد است که شامل برداشت طحال و شماره گذاری، فیکساسیون، آبگیری، شفاف سازی، آغشته سازی، غالب گیری، برش گیری، رنگ آمیزی، پارافین گیری، آب دهی، تمیز کردن لامها و چسباندن بود. بعد از خشک شدن لامها، برچسبی که نشان دهنده ی شماره و یا نام برش بود درگوشه ی چپ لام زدیم [۲۰] در پایان نمونه های تهیه شده مورد بررسی میکروسکوپی قرار گرفتند تا تغییرات ساختاری آنها مشخص شوند و از نمونه ها توسط میکروسکوپ و لوپ که به دوربین دیجیتال مجهز بود، عکس تهیه و با استفاده از نرم افزار موتیک بخشهای مورد نظر بر اساس واحد میکرومتر اندازه گیری شد. برای آنالیز آماری داده های حاصل از فاکتورهای خونی و بافت طحال، تجزیه واریانس یک طرفه برای گروه‌های شاهد، سرم فیزیولوژیک (شم)، تحت استرس مورفولین و گروه (مورفولین + سرم فیزیولوژیک) و جهت بررسی تفاوت‌های درون گروهی و مقایسه میانگین‌ها از آنالیز Post hoc از نوع آزمون توکای استفاده شد. نتایج به صورت Mean + SEM ارائه گردید و P< ۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار در نظر گرفته شد. رسم نمودارها به کمک برنامه آماری اکسل انجام شد. در آنالیز داده های آماری حاصل از اندازه گیری قطر بخش های مختلف طحال و تغییرات پارامترهای خونی ازتجزیه واریانس یک طرفه و برای گروه‌های شم و تیمار (تحت استرس تولوئن) جهت بررسی تفاوت‌های درون گروهی و مقایسه میانگین‌ها از آنالیز از نوع آزمون Tukey استفاده شد. نتایج به صورت Mean + SEM ارائه، (P<۰/۰ ۵) اختلاف معنی‌دار و با * مشخص شد. برای رسم نمودارها از برنامه آماری Excel استفاده و اندازه گیری ابعاد سلولها به وسیله نرم افزار Motic انجام شد.

یافته ها

نتایج این مطالعه نشان داد که افزایش در تعداد گلبولهای قرمز (میلیون در میلی متر مکعب)، درصد هماتوکریت، گرم در سانتی متر مکعب چگالی پلاسما و گرم در دسی لیتر هموگلوبین و پس از اثر تولوئن ایجاد شد که این افزایش بین، گروه شم با گروه تیمار A ,B معنی دار بود و

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]



نمودار ۱: مقایسه میانگین پارامترهای خونی گروه های شم، تیمارA و B در موشهای سفید نر Albino NMRI

علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار (P<۰/۰ ۵) بین گروههای تیمار A,B با گروه شم

علامت (**) نشان دهنده اختلاف معنی دار (P<۰/۰ ۵) بین گروههای تیمار (A,B)

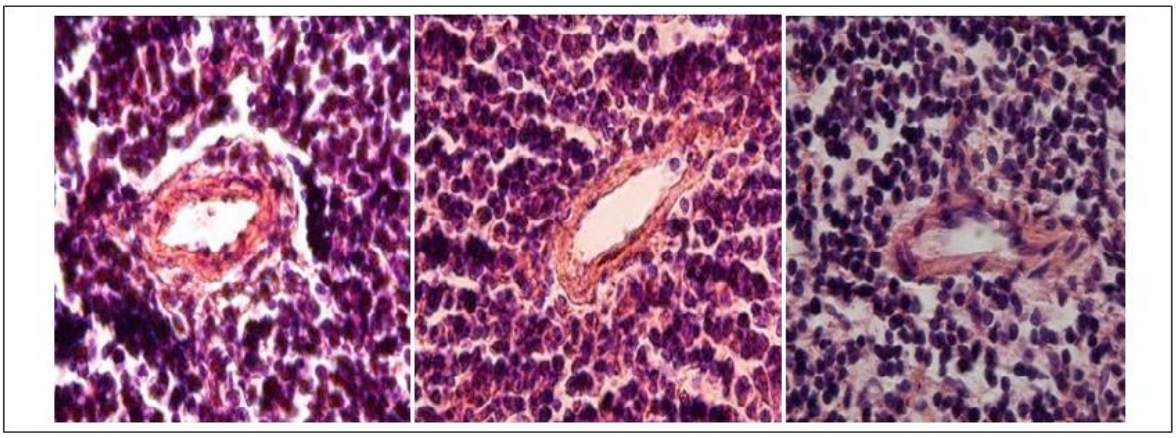
جدول ۱: میانگین ± انحراف از معیار، پارامترهای اندازه گیری شده در بافت طحال در واحد میکرومتر (µm) در گروه های شم، تیمار A و B موشهای سفید نر نژاد Albino NMRI

نمونه / پارامتر	گروه شم	تولوئن A گروه تیمار ۱۷۰۰mg/kg	تولوئن B گروه تیمار ۱۷۰۰mg/kg	تعداد
ضخامت کپسول طحالی (µm)	۱۲۸/۵±۳/۰۲۷	۱۱۵/۵±۳/۰۲۷	۱۲۵/۵±۳/۰۲۷	۳۵
ضخامت دیواره ای شریانچه مرکزی(µm)	۷۵/۵±۳/۰۲۷	۹۹/۱±۲/۶۰*	۸۴/۲±۲/۲۵**	۴۵
قطر داخلی شریانچه مرکزی (µm)	۱۲۹/۵±۳/۰۲	۱۷۵/۵±۳/۰۲*	۱۴۲/۳±۲/۷۵**	۳۵

*اختلاف معنی دار در سطح (P<۰ /۰۵) بین گروه A با گروه شم

** اختلاف معنی دار در سطح (P<۰/۰۵) بین گروه B وA

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

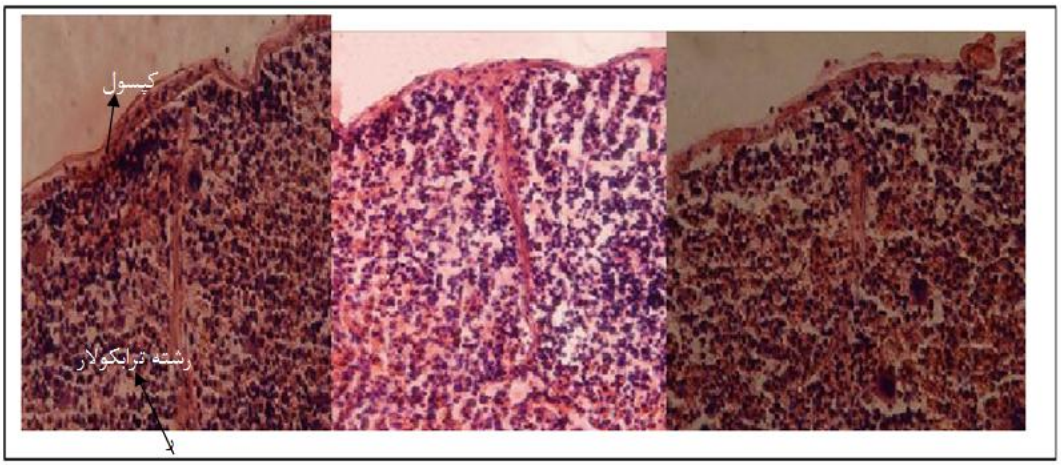


الف ب * ج**

شکل ۱: برش طولی با رنگ آمیزی هماتوکسیلین –ائوزین و افزایش قطر شریانچه مرکزی پالپ سفید طحال در گروه های ب) تیمار A، ج) تیمارB در مقایسه با گروه شم (الف)(۱۰۰۰×)

*اختلاف معنی دار در سطح (۰۵/ ۰>P) بین گروه A با گروه شم

** اختلاف معنی دار در سطح (۰۵/ ۰>P) بین گروه B بین گروه B و A

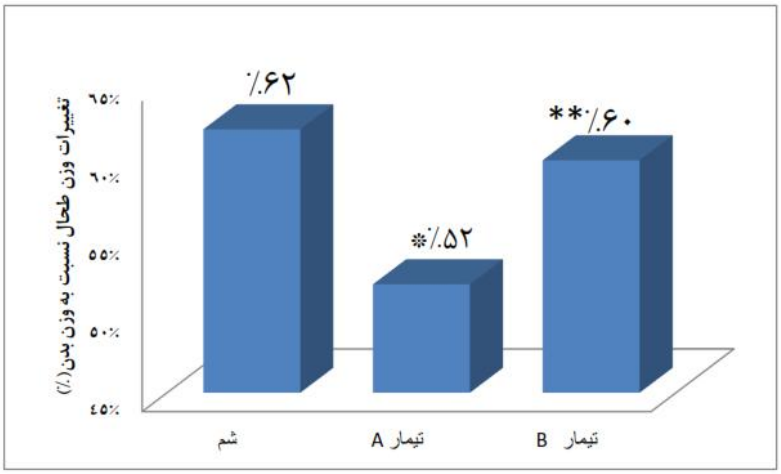


الف ب * ج**

شکل ۲:کاهش ضخامت و فیبروز بافت کپسول و ترابکولار بافت طحال که درگروه تیمار A (شکل ب) نسبت به گروه شم (شکل الف) و تیمار B (شکل ج) معنی دار بود (۰۵/ ۰>P)

*اختلاف معنی دار در سطح (۰۵/ ۰>P) بین گروه A با گروه شم

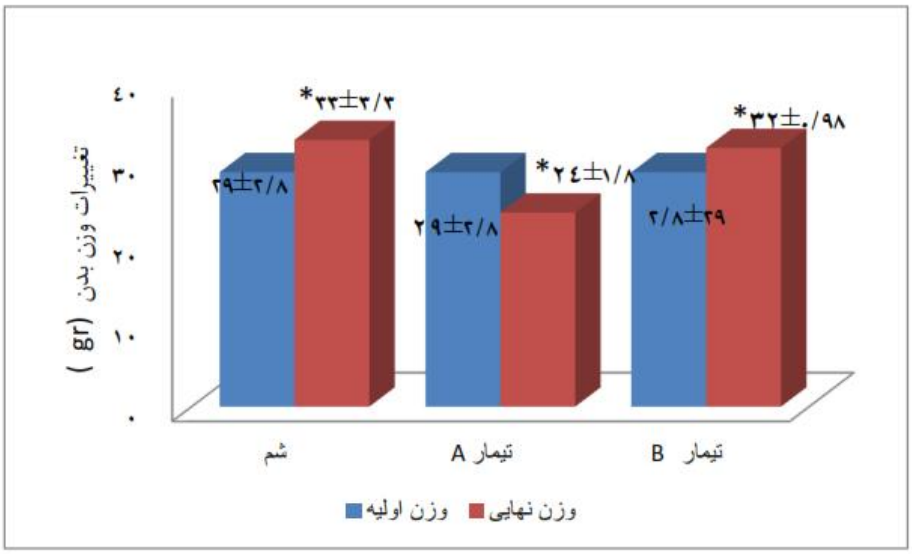
[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]



نمودار ۲:کاهش معنی دار وزن طحال نسبت به وزن بدن موش بین دو گروه تیمار A و شم و ارتباط معنی دار دو گروه تیمارB, A در موشهای سفید نر نژاد Albino NMRI

علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار (P<۰/۰ ۵) بین گروههای تیمار A با گروه شم

علامت (**) نشان دهنده اختلاف معنی دار (P<۰/۰ ۵) بین گروههای تیمار (A,B)



نمودار ۳: افزایش وزن بدن (وزن ثانویه) در گروههای شم و تیمار B و کاهش آن در گروه تیمار A نسبت به وزن اولیه در موشهای سفید نر نژاد Albin NMRI

علامت (*) نشان دهنده اختلاف معنی دار (P<۰/۰ ۵) بین وزن اولیه و ثانویه در گروههای شم، تیمار A,B

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

اثرات افزاینده تولوئن در تمامی پارامترها در گروه تیمار B بیشتر بود. (در مورد تعداد گلبولهای قرمز و هموگلوبین بین گروههای تیمار B, A نیز ارتباط معنی دار وجود داشت) P< ۰/۰۵ که نمودار ۱ تغییرات این پارامترها را به صورت مقایسه ای در ۳ گروه آزمایشی نشان می دهد.

مطالعات میکروسکوپی و اندازه گیری ها نشان داد که میانگین± انحراف معیار، ضخامت دیواره شریانچه مرکزی و قطر داخلی شریانچه مرکزی در گروه تیمار A و تیمار B نسبت به گروه شم افزایش معنی دار نشان داد (این اثر افزاینده در بین گروه های تیمار A و B نیز معنی دار بود) ضخامت کپسول طحال در گروه تیمار A کاهش معنی داری را در نسبت به گروه شم داشت (بین گروه شم و Bارتباط معنی دار نبود)(P<۰/۰۵) و جدول ۱ میانگین این تغییرات را در ۳ گروه آزمایشی نشان می دهد.

مطالعات بافت شناسی و میکرسکوپی، افزایش ضخامت دیواره شریانچه مرکزی و قطر داخلی شریانچه مرکزی پالپ سفید را در شکل ۱ نشان می دهد که در گروه شم نسبت به تیمار A و تیمارB این رابطه معنی دار بود (P<۰/۰۵) همچنین شکل ۲ کاهش ضخامت کپسول، جداشدن از بافت طحال، فیبروز بافت کپسول و ترابکولار را در بافت طحال نشان می دهد که در گروه تیمار A نسبت به گروه شاهد و تیمارB این رابطه معنی دار بود (P< ۰/۰۵) میانگین و انحراف معیاروزن طحال (۰/۵۶±۰/۲۷) نسبت به وزن بدن در گروه شم ۰/۶۲ در گروه تیمار A۵۲٪(۰/۴۵±۰/۱۱) و در گروه تیمار B۶۰٪ (۰/۴۹±۰/۱۲) بود به این ترتیب وزن طحال نسبت به وزن بدن در گروه تیمار A کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شم داشت (گروه تیمار A و B نسبت به یکدیگر رابطه معنی دار ی را نشان دادند) نمودار ۲ تغییرات وزن طحال را نسبت وزن بدن نشان می دهد (P<۰/۰۵)

تغییرات وزن بدن: میانگین و انحراف معیار وزن موش‌های شم از ۲۹±۲/۸ گرم، ۴ گرم افزایش (۳۳±۳/۳)، در گروه تیمار A ۵ گرم کاهش (۲۴±۱/۸) و در گروه تیمار B ۳/۵ گرم افزایش یافت (۳۲±۰/۹۸) که تمامی این تغییرات در هر گروه، نسبت به وزن اولیه (زمان قبل از اثر تولوئن) معنی دار بود. نمودار ۳ تغییرات وزن بدن را نشان می دهد (P<۰ /۰۵).

بحث

تولوئن ترکیبی است که در صورت تماس در جانوران، علائمی مانند تحریک چشم، دستگاه عصبی، تحریکات پوستی، عدم تعادل، لرزش و غیره ایجاد می کند. در موش های صحرایی تماس کوتاه مدت با تولوئن به میزان ۱۲۵۰mg/kg هماهنگی سیستم عصبی را کاهش می دهد، گربه ها نیز به دنبال قرار گرفتن در معرض تولوئن به میزان ۷۸۰۰mg/kg به مدت ۸۰ دقیقه دچار لرزش بدن شده و نهایتا احساس ضعف، خستگی و خواب آلودگی در آنها ظاهر شد [۲۸]

در این تحقیق تولوئن اثرات مختلفی بر فاکتورهای خونی و بافت طحال داشت.بررسی میانگین تعداد گلبول های قرمز گروه تیمار A (۸/۹۴ milion/mm^3) افزایشی در حدود ۴/۷٪ نشان داد که این افزایش در گروه B آشکارتر بود. در شکل گلبول های قرمز تغییرات عمده ای صورت نگرفت، تنها در عده ای از سلول های خونی حالت آکانتو سیتوزیس و حالت رولو ایجاد شد و ناشی از تغییرات ویسکوزیته خون، افزایش چگالی بود که در حالت مسمومیت و عفونت های خونی ایجاد می شود.

افزایش معنی دار (P< ۰/۰۵) در این دو گروه (A, B) شاید به فعالیت مراکز خونسازی مربوط باشد که در جریان استرس حاصل از تولوئن، اریتروسیتوز کاذب به وجود آمده و خون بخشی از مراکز خون ساز وارد خون محیطی شده است. البته ترشح کورتیزول نیز می تواند باعث افزایش نسبی گلبول های قرمز شود [۲۹]

هماتوکریت به معنی نسبت حجم گلبول های قرمز به حجم خون که در یک موش بالغ حدود ۲۲ گرم، ۵/۵ الی ۸ ٪ وزن بدن و یا به طور متوسط ۲ سانتی متر مکعب است. نسبت وزن خون به وزن بدن نیز تقریبا ۱ به ۱۲ است [۳۰]

در این تحقیق، میانگین درصد حجمی گلبول های خونی نسبت به کل پلاسمای خون (هماتوکریت) افزایش قابل ملاحظه ای در موش های تیمار نشان داد که از ۴۰/۵٪ در گروه شم به ترتیب به۵۰/۶٪ و ۴۸٪ در گروه های تیمار A و B رسید. این افزایش در مورد گروه تیمار A ۱۸/۷٪ و در گروه تیمار B ۲۵٪ و معنی دار بود (P< ۰/۰۵) و این تغییرات می تواند ناشی از افزایش گلبولهای قرمز و

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

افزایش حجم آنها باشد زیرا زمانی که تعداد گلبول های قرمز و هموگلوبین افزایش پیدا کند هماتوکریت نیز بالا می رود. مقدار هماتوکریت در نژاد های مختلف موش در حدود ۴۲٪ گزارش شده است [۲۹]. تغییر شکل گلبول های قرمز و افزایش حجم آنها می تواند در افزایش هماتوکریت موثر باشدکه این موضوع می تواند ناشی از اضافه شدن تعداد گلبول های قرمز و نیز کاهش آب خون باشد [۲۴]. بنابراین در این تحقیق با افزایش گلبول قرمز به همان نسبت هماتوکریت نیز افزایش یافت و این موضوع مطابق با یافته های گذشته بود.

در بررسی چگالی پلاسما با میانگین gr/cm^3 ۱/۰۴۰ در گروه شم، افزایشی در حدود ۱۲٪ در موش های گروه A و B با میانگین gr/cm^3 ۱/۰۴۵ مشاهده شد و معنی داری گروه شم با گروه A و B می تواند ناشی از کاهش آب بدن و آزاد شدن اجزای بافتی و املاح حاصله از آن در خون باشد. افزایش چگالی خون به طور طبیعی می تواند در نقل وانتقال خون در اندام ها و تبادلات گازی مشکلاتی ایجاد نماید.

هموگلوبین موجود در گلبولهای قرمز می تواند حداکثر تا ۳۴ گرم به ازای صد میلی لیتر سلول تغلیظ شود و میزان هموگلوبین خون موش g/dl ۱۶/۳ - ۱۰/۹ است [۳۱] معمولا افزایش تعداد گلبول های قرمز و هماتوکریت با افزایش هموگلوبین خون همراه است. در این تحقیق نیز میانگین هموگلوبین در گروه شم وA و B به ترتیب gr/dl۱۳/۵، ۱۴/۵ و ۱۵/۰۷ بود که این افزایش در موش های گروه تیمار A در حدود ۷/۴٪ و در گروه تیمار B ۱۱/۱٪ بود و تغلیظ هموگلوبین و کاهش آب بدن در این افزایش موثر است [۲۹].

البته در برخی منابع ذکر شده که تولوئن، سمیت خونی ایجاد نمی کند و یا شواهدی مبنی بر صدمات و مشکلات قطعی و دائمی خون گزارش نشده است [۳۲،۳۳] اما منابع دیگری به اثرات سمی خونی تولوئن بر خون اشاره کرده اند [۳۴،۳۵] در آزمایشی که نقاب و همکارانش در مورد اثرات هماتوتوکسیک مواجه شغلی با بنزین انجام دادند، نتایج نشان داد که در کارگران پمپ بنزین های شیراز بعنوان افرادی که در مواجه با بنزین و اثرات تولوئن ناشی از آن هستند، تعداد گلبولهای قرمز به طور معنی داری افزایش اما میزان هماتوکریت کاهش پیدا کرد (با توجه به اینکه میانگین غلظت تولوئن در پمپ بنزنها ۳۷٪ است [۳۶]

کاهش هماتوکریت در مطالعه ملیکا و همکارانش در تزریق درون صفاقی تولوئن در موش ها به میزان ۳ میلی گرم بر وزن بدن به مدت ۱۱ روز نیز گزارش شد [۳۷]. البته در مطالعه زمانی پور و همکارانش مانند نتایج تحقیق ما افزایش هماتوکریت را در غلظت ۳/۹۹ پی پی ام بنزن گزارش شد که آن را به فعالیت فیزیکی افراد و از دست دادن آب بدن مرتبط دانسته اند و با توجه به نتایج مطالعه ما نیز این موضوع قابل تامل و نیاز به بررسی بیشتر دارد [۳۸] در غلظت های بسیار پایین ترتولوئن نیز تغییرات خونی گزارش شده است به طوری که کیو افزایش مقدار هموگلوبین را در غلظت ۵ پی پی ام بنزن گزارش کرد [۳۹] بنابراین دامنه تغییرات پارامترهای خونی را می توان به عنوان یک شاخص هماتوتوکسیکی برای تولوئن در نظر گرفت.

تولوئن بر بسیاری از اندامها اثر گذار بوده، از جمله کبد، کلیه ولی ما گزارش کامل و جامعی از بافت طحال مشاهده نکردیم. در یک بررسی موشهای صحرایی را برای ۵ هفته و هر هفته ۱۲ ساعت در معرض ppm ۱۲۰۰ تولوئن قرار دادند که آسیب های شنوایی برگشت ناپذیری در آنها مشاهده گردید. در این بین موش های مسن صدمات شنوایی عمیق تری نسبت به موش های جوان نشان دادند و در موش های صحرایی مصرف روزانه mg/kg ۶۲۰ تولوئن نیز صدمات شنوایی ایجاد شد [۴۰]. در این مطالعه طی دوره ۲۵ روزه تیمار موش های گروههای A و B، ملاحظه شدکه به علت اثرات سمی تولوئن در بافت خون و طحال، کاهش تغذیه و در نتیجه کاهش جذب مواد غذایی، موش های گروه A کاهش وزن پیدا کردند. در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۹ انجام شد تحت تاثیر عوامل استرس محیطی وزن موشهای رت کاهش نیافت [۴۱]. البته در مطالعه Le Gros تزریق ریتالین به موشها به طور معنی داری باعث کاهش وزن موش ها شد. در بیشتر نتایج افزودن تیمارهای مختلف باعث کاهش وزن موشها می شود زیرا این مواد به عنوان یک عامل استرسی مانع از وزن گیری نرمال می شوند [۴۲].

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

میانگین افزایش وزن در گروه شم در حدود ۱۸٪ و در موشهای تیمار گروه B ۱۵٪ نسبت به وزن اولیه بود، اما میانگین وزن موشهای تیمار تولوئن در گروه A۱۰٪ کاهش یافت. بنابراین به نظر می رسد که اثرات سوء تغذیه و ناهنجاریهای سیستم عصبی باعث شده است که رشد موش های تیمار تحت شعاع اثرات سوء تولوئن قرار بگیرد، مسلما اثرات این کاهش وزن متوجه اندام های مختلف نیز شده است. تغییرات وزن در ترکیبات مشابه دیگر نیز گزارش شده است به طوریکه استعمال مورفولین به صورت خوراکی باعث کاهش ۰/۷g/Kg وزن بدن و هیپرپلازی اپیتلیوم معده می شود[۴۳].

مطالعه نقاب و استیسی[1] نشان داد که تولوئن باعث افزایش آنزیمهای کبدی می شود و افزایش غلظت کراتین و کاهش بیلی روبین در غلظت ۲۰۳ پی پی ام گزارش شد و آنها از تولوئن به عنوان یک ماده سمی اثر گذار بر بافت کلیه گزارش کردند [۴۴]

همچنین کارگرانی که به مدت ۱۶ سال به دلیل موقعیت های شغلی، در معرض تولوئن ۵۰ پی پی ام قرارگرفتند تغییرات عملکردی بافت کلیه در آنها قابل ذکر بود [۴۵]

در این بررسی، بافت طحال در تیمار گروه A به هم ریختگی نسبی در پارانشیم پالپ سفید و قرمز را نشان داد که التهاب حاصله ناشی از افزایش قطر رگهای خونی و توسعه شبکه مویرگی بود. بر اساس شکل ۲ ضخامت کپسول طحال در تیمارهای گروه A کاهش نسبی در حدود ۱۰/۱٪ نشان داد و دنباله کپسول طحال که به صورت ترابکولا در ساختار درونی طحال نفوذ می کند، ساختار فیبری پیدا کرد، در اغلب نقاط دیواره کپسول، از طحال جدا شده و فاصله گرفته بود که این کاهش در گروه کمتر و B ۲/۳٪ بود.

در مطالعه فاضلی پور و همکارانش که موشهای NMRI رتالین را با دوزهای ۲mg/kg و ۱۰ وزن بدن به مدت ۴۰ روز و به صورت گاواژ دریافت کردند، ضخامت کپسول طحال تغییرات معنی داری را در گروه کنترل و تیمار نشان نداد اما تعداد پلاسماسل ها و مگاکاریوسیت ها کاهش یافت [۴۶]

انشعابات رگهای خونی به صورت سینوزوئید در پالپ قرمز در نمونه های تیمار گروه A قابل ملاحظه بود که نسبت به موارد شم گسترده تر و گشادتر شده بود ولی عملا از نظر سنجش تنها اندازه گیری ضخامت دیواره شریانچه مرکزی مقدور بود که براساس شکل ۱، همراه با افزایش قطر داخلی شریانچه مرکزی درون پالپ سفیدکه در گروه A ۳۵/۶٪ و در گروه B ۱۰٪ بود، ضخامت دیواره شریانچه مرکزی آن نیز ضخیم شده بود به طوری که در تیمار گروه Aافزایش ۳۲٪ و در گروه B ۱۲٪ بوجود آمد. این افزایش قطر می تواند نشانه ای از توزیع نامتعادل شریانچه در پالپ سفید و قرمز باشد. در مورد تغییرات سه پارامتر ذکر شده بافت طحال، اختلاف معنی دار (P<۰/۰۵) دو گروه A,B نسبت به گروه شم بر اساس میانگین های ذکر شده درجدول ۱ نشان دهنده اثر سمی و مخرب تولوئن است.

با بررسی وزن طحال قبل و بعد از تیمار ،کاهش در وزن طحال های گروه های تیمار A و B مشاهده شد که این امر می تواند نشانه ای از تحلیل یا تخریب نسبی ساختار طحالی باشد. بر اساس نمودار ۲ به دلیل کاهش وزن بدن در گروه تیمارA، نسبت وزن طحال به وزن بدن در حدود ۱۰٪ و در گروه تیمار B ۲٪ کاهش یافت.

کاهش وزن طحال سبب کوچک شدن نسبی طحال شده و به نظر می آید طحال با انقباض،خون را به سمت اندام های حساس تر مثل کبد و ریه فرستاده که در مقابل اثرات سمی تولوئن واکنش نشان دهند.

تغییرات وزن طحال که به صورت کاهش به علت اثرات توکسیکی تولوئن بوده به طوری که سیلوا[2] و همکارانش در سال ۲۰۰۳ کاهش وزن طحال را به دلیل مصرف برخی مواد نشان داد که می تواند در اثر تغییر در تراکم سلولها و آسیب بر بافت طحال بوده است و مصرف ریتالین باعث کاهش در ابعاد طحال و فولیکولهای طحالی شد [۴۷].

نتیجه گیری

تولوئن (متابولیتهای حاصل از آن) ماده ای است که در زندگی روزمره ناخواسته با آن سروکار داریم و با توجه به نتایج به دست آمده، این ماده با افزایش تعدادگلبولهای

1- Stacey

2 -Silva

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

قرمز، هماتوکریت، چگالی سرم، هموگلوبین خون باعث برهم خوردن تعادل این فاکتورهای خون شده و با به هم ریختگی بافت پارانشیمی، التهاب و کاهش وزن طحال و وزن بدن در موش های سفید نر اختلالات زیادی ایجاد کرده است که اگر این عوارض به انسان تعمیم داده شود برای سلامت بسیار مضر بوده و عامل تحریکی برای ایجاد بیماریها و مشکلات دیگر است.

بنابراین باید صنایع و بخش های استفاده کننده از تولوئن و مشتقاتش از طرق مراکز مرتبط با سلامت و واحدهای نظاره گر بهداشتی نسبت به استفاده مجاز این ماده اطلاع رسانی کرده و در پی یافتن ماده ای جایگزین و بی ضررکه کاهنده عوارض تولوئن باشند و تحقیقات بیشتری درباره اثر این ماده بر سایر بافتها انجام شود.

تشکر و قدردانی

با تشکر از مسئولین دانشگاه و آزمایشگاه دانشگاه رازی کرمانشاه که در انجام این تحقیق مارا همراهی نمودند.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

References

1. Chapelle FH, Bioremediation of petroleum hydrocarbon contaminated ground water :The perspectives of history and hydrology, Ground Water 1999; 37(1):32
2. Zilli M, Del Borghi A, Converti A, Toluene removal vapor in a laboratory scale bio filter, Appl Microbiol Biotechnol 2000;54(2):54
3. Nazary M, SHimeily S, The eighteenth Congress of Biology and Pharmacology 2007 ,mashhad university of medical science 2007;26-30 August
4. Barbara J, Finlayson P, James NP, Tropospheric Air Pollution: Ozone, Airborne Toxics, Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Particles, Science 1997; 276: 1045 – 1051
5. Perigo JF and Prado C, Evolution of Occupational Exposure to Environmental Levels of Aromatic Hydrocarbons in Service Stations, British Occupational Hygiene 2005; 49(3): 233-240.
6. Little johns JV, DaugulisAJ, Kinetics and interactions of BTEX compounds during degradation by a bacterial consortium, Process Biochemistry 2008; 43: 1068-1076.
7. Arafa MA, Biodegradation of some aromatic hydrocarbons (BTEXs) by a bacterial consortium isolated from polluted site in Saudi Arabia, Pakistan Journal of Biological Science 2003; 6 (17):1482-1486.
8. Adami G ,Larese F, Venier M, "et al", Penetration of benzene, toluene and xylenes contained in gasoline's through human abdominal skin in vitro, Toxicology in Vitro 2006; 20(8):1321-1330
9. Lee YL, Pai MC, Chen JH, "et al" ,Central neurological abnormalities and multiple chemical sensitivity caused by chronic toluene exposure, Occupational Medicine 2003;53:479–82
10. Pour Rajab R, Mosenn Harzandi A, Distribution of Benzen, Toluene, Xylene in pollutant sources International conference in environmental crisis and its solutions,kish island-iran 2013;113-14 [Persian]
11. (ATSDR),Agency for Toxic Substances and Disease Registry,Toxicological Profile for Toluene. U.S. Public Health Service, U.S. Department of Health and Human Services, Atlanta, GA. 2000
12. Revilla A S, Pestana CR, Pardo-AndreuGL,et al.Potential toxicity of toluene and xylene evoked by mitochondrial uncoupling, Toxicology in Vitro 2007; 21(5): 782-788
13. Wiaderna D, Tomas T, Effects of repeated exposure to toluene or amphetamine on locomotor activity in rats, International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health 2000;13:317–24.
14. Kum S, Sandikci M, Eren U, Metin N, Effects of formaldehyde and xylene inhalation on fatty liver and kidney in adult and developing rats ,J Anim Vet.Adv 2010; 9 (2): 396-401
15. Wang D H, Horike T, Mizuuchi H, Ishii K, Zhen L X,Taketa K), liver function tests of workers exposed to toluene and tolu-ene/dimethyl form amide at low conce ntera-tions, Journal of occupational health 1996; 38: 113-117
16. Harleman J.H. (2000), Approaches to the identific-ation and recording of findings in the lymphore-ticular organs indicative for immuno-toxicity inregulatory type toxicity studies, Toxicology,142:213-21
17. Kuper C.F., Harleman J.H., Richter-Reichelm H.B., Vos, J.G. (2000), Histopathologic approaches todetect changesindicative of immunotoxicity, Toxicol Pathol, 28: 454-466
18. Manjanatha M.G., Shelton S.D., Dobrovolsky V.N.,Shaddock J.G., McGarrity L.G., Doerge D.R.,Twaddle N.W., Lin C.J., Chen J.J., Mattison D.R., (2008) mPharmacokinetics, dose-range, andmutagenicity studies of methylphenidate hydrochloridein B6C3F1 micem Environ Mol Mutagen. 49: 85-93.
19. Junquira LC , Carneiro J, Kelley ROm Basic Histologym Appleton and Lange, New York 2002;8:112-137.
20. Harper H A, Murray R K, Granner DK, Maye PA, Rodwell V W, Harper's Biochemistry 2000;44-60.
21. Bancroft J K, Gamble M, Theory and Practice of histological Techniques, 5th Ed. Churchil Living Stone, London 2002;4, 152-155.
22. Rojhan MS, Human Basic Histology, Published by Chehr ,University of Tehran, 2010, Teheran.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

23. Niosh L, Manual of analytical methods, 2nd ed. Cincinnati, Ohio, National Institute for Occupational Safety and Health 1999;1:150-9.
24. Suckow M A, Danneman P, Brayton C, The Laboratory Mouse. CRC., London 2001;45-52
25. Sander J , Burkle G Induction of malignant tumours in rats by simultaneous feeding of nitrite and secondary amines 1969; 73: 54-66
26. Lupp A, Wange J, Oelschlager H, Fleck C, Pharmacological and toxicological testing of the enantiomers of two chiral fom ocaine alkyl morpholine derivatives in comparison to their in vitro interactions on drug metabolism in rats, Arzneimittel for schung 2006 ;56(1):1-11
27. Mlekusch W , Truppe W, The effect of hunger on free fatty acids and cortico strone plasma levels in rats, Experience1975; 15:1135-7.
28. Shih HT, Yu CL, Wu MT, Subclinical abnormalities in workers with continuous low level toluene exposure, Toxicol Ind Health 2011;27(8): 691-9
29. Swaen GMH, Amelsvoort LV, Twisk JJ, Verstraeten E, Slootweg R, Coolins JJ, Burns CJ, Low level occupational benzene exposure and hematological parameters Chemico-Biological Interactions 2010;184 : 94–100
30. Xue-sheng W, Nan L, Wei-jun G, Shu-lan P,BAI Yu-ping, Guo-hui X, Ying L, Effect of Short-term Benzene Exposure on Peripheral Blood and Chromosomal Damage among Workers, Journal of Environmental & Occupational Medicine, 2010-08
31. Liu CS, Tsai JH, Kuo SW, Comparison of complete blood counts and urinary benzene metabolites after exposure to benzene, mid Taiwan J Med 2000; 5: 235-242.
32. Tsai SP, Fox EE, Ransdell JD, Wendt JK, Waddell LC, Donnelly RP, Hematology surveillance study of petrochemical workers exposed to benzene, Regulatory Toxicology and Pharmacology 2004; 4 (1): 67-73.
33.World health organization, Environmental health criteria 52, Toluene, 1985.
34. Bogadi-sare A, Zavalic M, Turk R, Utility of a routine medical surveillance program with benzene exposed workers , AM J in Med 2003; 445: 463-473
35. NIOSH Manual of Analytical Methods (NMAM), 4 ed. Hydrocarbons, Aromatic: Method 1501. 2003; 3 : 4-7
36. Neghab M, Hosseinzadeh K, Hassanzadeah J, Assessment of Hematotoxic effects of occupational exposure to unleaded petrol ,Iran Occupational Health 2013;9(4):1-12[Persian]
37.Milica KF, Tatjana B, Marijana P, Effects of intera peritoneal application of toluene dissolved in propylene glycol onerythropoesis in wistar rats, Acta veterinaria (bogard), 2004; 54;5-6 : 357-367.
38.Zamanipur SH, Mortazavi Y, Kaviani S, Occupational exposure to benzene and its associated hematologic side effects, The scientific journal of zanjan university of medical sciences 2003 ;39: 13-20[Persian]
39.Qu Q, Shore R, Li G, Jin X, Chen LC, Cohen B, Hematological changes among Chinese workers with a broad range of benzene exposure, American Journal Of Industrial medicine 2002; 42: 275-285.
40.Gospe SM, Zhou SS, Prenatal exposure to toluene results in abnormal neurogenesis and migration in rat somato sensory cortex ,Pediatric Research 2000;47:362–8.
41.Sabaghziarani F, Borhan,Raja F ,Esmaeili MH, The effects felectro magnetc fiedon fertility and mouse gonads inpreimtions tage , Iranian journal of endocrinology and metablism(IjEM) 2009;10:6 (42):647-652
42.Le Gros G , Ben-Sasson S Z , Seder R , Finkelman F D , Paul W E, Generation of interleukin 4(IL-4)-producing cells in vivo and in vitro: IL-2 andIL-4 are required for in vitro generation of IL-4-producing cells, J Immunol 2008; 181: 2943-2951.
43.Traut-Johnstone T, Kriel F,Hewer R,Bradley D,Williams G ,(43Azaniumylpropyl)morpholin-4-ium chloride hydrogen oxalate: an unusual example of a dication with different counter-anions, Acta Crystallogr Struct Chem 2014;6(12):1121-4.
44.Neghab M, Stacey N H, Toluene in- duced elevation of serum bile acids: Relationship to bile acid transport , journal of toxicology and environmental health 1997; 52: 249-268.
45.Chen Z, Liu S J, Cai S X, Exposure of workers to a mixture of toluene and xylenes effects, occup environ med 1994; 51:47-49

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

46.Fazelipour S , Tootian Z , Saatian M , Shahrasbi M R , Kiaei S B.Alterations to morphometry, histomorphometry and histochemistry of spleen following chronic methylphenidate intake in animal model ,Journal of Veterinary Research 2013 ; 68(4):333-339[Persian]
47.Silva T C , Gorniak S L , Oloris S C S , Raspantini P C , Haraguchi M , Dagli M L Z, Effects of Senna occidentalis on chick bursa of fabricius, Avian Pathol 2003; 32: 633 - 637.

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]

Original Article

Study of Toluene Effect on Blood Parameters and Spleen Tissue in NMRI Albino Male Mice

*Naeimi N[1], Adeli HR[2] * , Zare K[3]*

[1]MS.c, Department of Biology, Faculty of Science, University of sistan and Baluchestan , Zahedan ,Iran
[2]MS.c, Department of Biology, Faculty of Science, Branch of science and research of Tehran Azad University, Tehran, Iran
[3]Ph D,Department of Biology , Faculty of Science, Branch of sience and research of Tehran Azad university, Tehran, Iran
***Correspondencing Author:** Department of Biology science, Branch of science and research of Tehran Azad university, Tehran, Iran
Email: adelihamidreza@yahoo.com

Journal of North Khorasan University of Medical sciences 2016;8(3):481-495

Abstract

Background & Objectives: *Toluene (C7H8) is obtained from crude oil and aromatic compounds refining which is mainly used as a raw material, supplement or solvent. According to its application in industry and toxic effects, its impact has been studied on blood and spleen tissues of NMRI Albino Male Mice in the present study*

Material and Methods: *Thirty mature Albino NMRI mice have been categorized in three groups of Shem, Group-A, which have been injected with the 0.1 cc Toluene solution (35% Toluene and 65% physiologic solution) with the purity of 1700 mg/kg for 25 days. Group-B with the similar mice and the same situation received the purity of 1000 mg/kg. After weighting, anesthesia, and taking blood samples, relative parameters of blood and spleen tissues were considered, measured, and studied in the scope of micro and macro.*

Result: *In the Group-A increased number of red blood cells (%4.7), hematocrit (%18.7), plasma density (%12), and hemoglobin (%7.4) as well as reduce thickness of spleen capsule wall and becoming more fibrous (%10/1), increased thickness of central arteriole wall (%32)and the inner diameter of the central arteriole of white pulp(%35.6), reduced spleen weight (%7), and body weight (%10) were observed in comparison with the Sham group that were significant. Characteristics mentioned in group B (except for the blood parameters which were more than group A) showed less change but there were significant in comparison with the sham and A groups ($p<0.05$).*

Conclusion: *The significance of this relationship showed that Toluene causes the elevated blood parameters, parenchyma adhesion by stimulation of hematopoietic centers leading to the inflammation which brings decreased spleen and body weight. These impacts are related to the dosage of the Toluene in which the higher purity has shown much more damage (except blood parameters in group B).*

Key words: *Toluene, Blood Parameters, Spleen ,Albino NMRI Male White Mice*

Received: 27 Dec 2016
Revised: 15 Feb 2016
Accepted: 3 May 2016

[Downloaded from journal.nkums.ac.ir on 2026-02-22]