

## آیا استنشاق فرمالدئید موجب ایجاد استرس اکسیداتیو در خون رت می شود؟

محمد رنجبریان<sup>۱</sup>، علی خوانین<sup>۲</sup>، اصغر دهقانی<sup>۳\*</sup>، منصور رضازاده آذری<sup>۱</sup>، عبدالامیر علامه<sup>۲</sup>، سیامک صبور<sup>۴</sup>، فائزه عباس گوهری<sup>۱</sup>، سارا عزیزیان<sup>۵</sup>

- ۱- کارشناسی ارشد بهداشت حرفه‌ای، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۲- گروه بهداشت حرفه‌ای و محیط، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
- ۳- گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس
- ۴- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
- ۵- کارشناس بهداشت محیط، دانشکده بهداشت، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم پزشکی

### چکیده

**سابقه و هدف:** فرمالدئید ترکیبی است که بصورت فراگیر در صنایع و بیمارستان‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد. مطالعه حاضر با هدف بررسی وضعیت پارامترهای آنتی اکسیدانی و لیپید پراکسیدانی خون رت در اثر مواجهه با فرمالدئید انجام گرفت. **مواد و روشها:** تحقیق به روش تجربی انجام گرفت. تعداد ۲۱ سر موش سفید آزمایشگاهی نر آلبینو ویستار در سه گروه مورد استفاده قرار گرفت. که به ترتیب: (۱) مواجهه با فرمالدئید ۶ppm (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت)، (۲) مواجهه با فرمالدئید ۱۲ppm (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت)، (۳) گروه کنترل هیچ مواجهه با فرمالدئید نداشت. در پایان دوره ۱۴ روزه آزمایش، پس از جراحی حیوانات نمونه‌های خون به منظور بررسی تأثیر فرمالدئید بر سیستم اکسیداتیو مورد استفاده قرار گرفت. به منظور تعیین مقدار گلوتاتیون (GSH) از روش بوتلر و برای تعیین مقدار مالون دی‌آلدئید (MDA) از معرف تیوباربیتریک اسید و به کمک دستگاه اسپکتوفتومتر سنجش انجام گرفت. و با آزمون غیرپارامتریک مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

**یافته‌ها:** یافته‌های پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار آماری وزن موشها را در گروه مواجهه یافته با فرمالدئید ۱۲ppm نسبت به گروه کنترل و همچنین فرمالدئید ۶ppm نشان داد. علاوه بر این، کاهش نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مداخله نسبت به کنترل از نظر آماری بطور معنی‌داری بیشتر بود ( $p < 0.05$ ). به علاوه نتایج پارامترهای مورد اندازه‌گیری نشان دهنده کاهش معنی‌دار آماری مقدار GSH سرم خون و افزایش مقدار MDA خون گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل بود ( $p < 0.05$ ). شایان ذکر است که افزایش مقدار MDA و کاهش مقدار GSH در گروه‌های تماس یافته با فرمالدئید وابسته به دوز بودن را نشان نداد. **نتیجه‌گیری:** به نظر می‌رسد که مواجهه با فرمالدئید منجر به بروز سمیت در خون می‌گردد. در ضمن به منظور تعیین سمیت فرمالدئید در جوامعی که بصورت شغلی در معرض مواجهه با این عامل می‌باشند، انجام تحقیقات بیشتر پیشنهاد می‌گردد. **واژگان کلیدی:** فرمالدئید، استرس اکسیداتیو، گلوتاتیون احیا شده، لیپید پراکسیداسیون، مالون دی‌آلدئید.

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:

Ranjbarian M, Khavanin A, Dehghani A, Rezazadeh Azari M, Allameh A, Sabour S, et al. Does inhalation of formaldehyde lead to oxidative stress in blood of rat? *Pejouhandeh* 2012;16(7):327-32.

### مقدمه

نگهدارنده در بیمارستان‌ها، سالن‌های تشریح و آزمایشگاه‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرد (۴-۱). برخی از مطالعات اختلالات عملکردی و ساختاری سیستم‌های تنفسی، گوارشی، تولید مثل و عصبی را در ارتباط با اثرات سمی فرمالدئید گزارش نموده اند (۵-۸). OSHA برآورد کرد که در حدود ۱/۹ میلیون نفر کارگر در معرض مواجهه با فرمالدئید در غلظت بین ۰/۱-۰/۵ppm (۰/۱۲-۰/۶۱mg/m<sup>3</sup>)، حدود ۱۲۳۰۰۰ در غلظت بین ۰/۵-۰/۷۵ ppm (۰/۶۱-۰/۹۲mg/m<sup>3</sup>)، در حدود ۸۴۰۰۰ نفر در غلظت ۰/۷۵-۱ ppm (۰/۹۲-۱/۲۳mg/m<sup>3</sup>) و

فرمالدئید یک ترکیب شیمیایی مهم برای اقتصاد جهانی است و استفاده فراوانی در تولید رزین‌ها و موارد کاربرد آنها، از جمله چسب در صنایع چوب، مبلمان، صنایع الیاف مصنوعی، بافندگی دارد و همچنین به عنوان ضد عفونی کننده و

\*نویسنده مسؤل مکاتبات: تهران، بزرگراه شهید چمران، بلوار دانشجو، دانشگاه شهید بهشتی، دانشکده بهداشت؛ تلفن: ۰۲۱ ۲۲۴۳۲۰۴۰-۱؛ پست الکترونیک: dehghani.herfee@gmail.com

حیوانات بر حسب نوع مواجهه بطور تصادفی در ۳ گروه بطوری که در زیر آمده است، قرار گرفتند: (۱) مواجهه با فرمالدئید ppm ۶ (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت)، (۲) مواجهه با فرمالدئید ppm ۱۲ (۱۴ روز و روزانه ۸ ساعت)، (۳) گروه کنترل هیچ مواجهه با فرمالدئید نداشت. اتاقک مواجهه طوری طراحی شده بود که بطور همزمان ۷ سر موش بتوانند در آن قرار گیرند. فرمالدئید گازی توسط فرایند ترمال دی پلیمریزاسیون پارافرمالدئید تولید گردید. فرمالدئید درون اتاقک توسط دستگاه قرائت مستقیم کالیبره شده فوچک به صورت منظم مورد پایش قرار گرفت. ظرفیت خروجی محفظه شفاف از جنس پلکسی‌گلاس (با حجم داخلی ۶۰ لیتر) با ۱۲ بار تهویه در ساعت تنظیم گردید.

تیوباربیئوریک اسید (TBA)، تری کلرو استیک اسید (TCA)، ۵،۵-دی تیوبیس (۲-نیتررو بنزوئیک اسید) (DTNB) از شرکت سیگما (آمریکا) تهیه گردیدند و اتانول، NaCl و EDTA از شرکت مرک (آلمان) تهیه گردید. شیمادزو یو وی ۳۱۰۰ (استرالیا) برای اندازه گیری MDA و GSH استفاده شد.

#### مواجهه با فرمالدئید

گاز فرمالدئید از طریق فرایند ترمال دی پلیمریزاسیون پارافرمالدئید (مرک، آلمان) تهیه گردید. فرمالدئید درون اتاقک توسط دستگاه قرائت مستقیم کالیبره شده فوچک به صورت منظم مورد پایش قرار گرفت (فوچک ۵۰۰۰+، شرکت یون ساینس، آمریکا). که اعتبارسنجی دستگاه فوچک توسط روش ۲۰۱۶ Niosh (نمونه برداری با استفاده از لوله های جاذب پوشیده شده با XAD-2 (2-hydroxymethyl piperidine)، باز جذب شده توسط ۱۰ میلی لیتر استونیتریل و آنالیز با دستگاه HPLC مجهز به دکتور فرا بنفش UV در طول موج ۳۶۰ نانومتر) انجام گرفت.

#### جراحی و آماده نمودن نمونه ها

حیوانات بعد از بیهوشی توسط استنشاق دی اکسیدکربن (CO<sub>2</sub>)، در پایان روز پانزدهم (به منظور جلوگیری از اثر حاد مواجهه با فرمالدئید روز چهاردهم) با بریدن سر قربانی شدند. نمونه های خون گرفته شده از قلب حیوان سانتریفیوژ شده و سرم خون جهت سنجش پارامترهای بیوشیمیایی آماده گردید.

#### اندازه گیری مقدار GSH و MDA

میزان GSH سرم خون از طریق واکنش واسطه حاوی بافر تریس ۰.۲٪ درصد حاوی ۰.۰۲ مولار EDTA، KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> و DTNB یکصدم مولار مطابق با روش بوتلر اندازه گیری شد (۲۶).

حدود ۱۰۷۰۰۰ نفر با غلظت بیشتر از ۱ ppm (۱/۲۳ mg/m<sup>3</sup>) 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 صنایع چوب و مبل سازی غلظت فرمالدئید معمولاً بیشتر از یک ppm می‌باشد (۱۱ و ۱۲). پژوهش آقای رنگ کوی در صنعت ساخت نئوپان نشان داد که متوسط تماس فردی با فرمالدئید در محدوده ۱/۸۱-۲/۳۳ پی پی ام است (۱۳) در حالی که انجمن دولتی بهداشت صنعتی آمریکا<sup>۱</sup> (ACGIH) حد تماس شغلی -سقف این ماده را ppm ۰/۳ بیان نموده است.

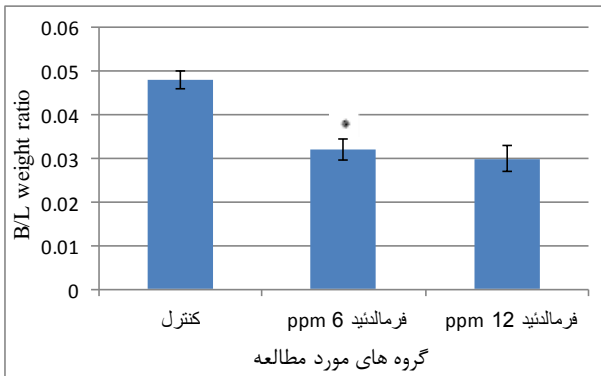
برخی از مطالعات مواجهه مزمن با فرمالدئید را نه تنها به وقوع سرطان، بلکه به اثر تراژدنتیک و انواع آسیب های عصبی و اختلالات عروقی نسبت داده‌اند (۱۴-۱۶). سازمان IARC در سال ۲۰۰۴ در طبقه بندی مجدد فرمالدئید را به عنوان سرطانزای انسانی که باعث سرطان تیغه بینی در انسان می‌گردد معرفی نمود (۸) و متعاقباً در سال ۲۰۰۹ فرمالدئید را به عنوان سرطانزای تیغه بینی و لوسمی معرفی نمود (۱۷). چندین مطالعه اظهار کرده‌اند که اثرات سیستمیک فرمالدئید مرتبط با تولید ROS در خون [۱۸-۱۹]، کبد [۲۰-۲۳]، کلیه (۲۳ و ۲۴) و پروستات (۲۵) می‌باشد.

از آنجا که فرمالدئید به عنوان آلاینده شیمیایی مخاطره آمیزی در محیط کار قلمداد می‌گردد و با توجه به اینکه هدف نهایی در بهداشت حرفه‌ای پیشگیری از عوارض ناشی از کار می‌باشد. تحقیق حاضر با هدف تعیین تغییرات پارامترهای آنتی-اکسیدانی (GSH) و لیپید پراکسیدانی (MDA) در اثر مواجهه با فرمالدئید انجام گردید.

#### مواد و روشها

تحقیق به روش تجربی انجام گرفت. تعداد ۲۱ سر موش سفید آزمایشگاهی نر (Albino Wistar) در محدوده وزنی ۱۵±۲۰ گرم تهیه شده از انستیتو پاستور مورد استفاده قرار گرفت. حیوانات در حیوانخانه 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 ۲۵±۲ و دسترسی آزاد به آب و غذای مخصوص حیوانات نگهداری شدند. در این پژوهش، موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی که مورد تایید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی می‌باشد رعایت گردید. مواد شیمیایی استفاده شده در این تحقیق از شرکت سیگما و مرک تهیه گردید.

<sup>1</sup>. American Council of Governmental Industrial Hygienists



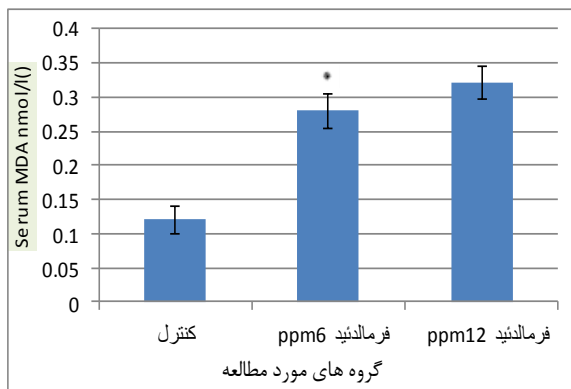
نمودار ۱: نسبت وزن کبد به بدن رت در ۲۱ موش بر حسب گروه‌های مورد مطالعه

### نتایج اندازه‌گیری MDA و GSH در سرم خون

مطابق یافته‌های جدول ۲ و نمودار ۲، مقدار MDA سرم خون تمام گروه‌ها نسبت به گروه کنترل افزایش معنی‌دار داشته است ( $p < 0.001$ ). یافته‌های پژوهش حاضر، تغییری وابسته به دوز را در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید نشان نداد. افزایش مقدار MDA در گروه‌های فرمالدئید ۶ PPM و فرمالدئید ۱۲ PPM نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۵۷٪ و ۶۲٪ می‌باشد.

جدول ۲: مقادیر MDA و GSH سرم خون در گروه‌های مورد مطالعه ( $n=7$ )

پارامترها	MDA (nmol/l)	GSH (mg/dl)	گروه‌ها
کنترل	0.12 ± 0.021	38.87 ± 2.51	کنترل
فرمالدئید ۶ ppm	0.28 ± 0.025	28.72 ± 2.92	فرمالدئید ۶ ppm
فرمالدئید ۱۲ ppm	0.32 ± 0.024	24.56 ± 2.81	فرمالدئید ۱۲ ppm



نمودار ۲: مقدار MDA سرم خون در حیوانات به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

مقدار GSH سرم خون گروه‌های مواجهه نسبت به گروه کنترل در نمودار شماره ۳ ارائه گردید و نشان می‌دهد که

در این مطالعه از معرف TBA جهت اندازه‌گیری MDA سرم خون استفاده گردید (۲۷). جذب محلول واکنشی TBA+MDA در طول موج ۵۳۵ نانومتر توسط اسپکتروفتومتر مدل (شیمادزو-۳۱۰۰) خوانده شد (در نمونه‌های بلانک بجای هموژن بافت از بافر فسفات استفاده گردید) و مقدار MDA با استفاده از ضریب خاموشی مولی آن ( $\epsilon = 1.56 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ ) محاسبه گردید (۲۸).

### روش آماری

در این پژوهش برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده گردید. و از تست‌های غیرپارامتریک کروسکال-والیس و من-ویتنی برای تجزیه و تحلیل داده‌ها با سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ استفاده گردید.

### یافته‌ها

#### نتایج اندازه‌گیری وزن موش سفید آزمایشگاهی و نسبت وزن کبد به موش

با توجه به اینکه وزن یکی از پارامترهای سم شناسی محسوب می‌گردد، وزن موش‌ها و وزن کبد آنها در ابتدا و انتهای دوره مواجهه در گروه‌های مورد مطالعه به منظور بررسی اثر فرمالدئید ثبت گردید. همانطور که در جدول شماره ۱ نشان داده شده است، وزن موش‌ها قبل از مواجهه اختلاف معنی‌داری با هم ندارند، ولی بعد از مواجهه براساس آزمون کروسکال-والیس میانگین وزن در گروه فرمالدئید ۱۲ نسبت به گروه‌های فرمالدئید ۶ و کنترل معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0.05$ ). جدول ۱: وزن اولیه، وزن نهایی موش بر حسب گرم و نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مورد مطالعه،  $n=7$

فاکتورها	وزن موش قبل از مواجهه (گرم)	وزن موش بعد از مواجهه (گرم)	نسبت وزن کبد به بدن	گروه‌ها
کنترل	201.49 ± 21.44	224.47 ± 16.93	0.048 ± 0.002	کنترل
فرمالدئید ۶ ppm	213 ± 22.76	207 ± 24.52	0.032 ± 0.002	فرمالدئید ۶ ppm
فرمالدئید ۱۲ ppm	211.03 ± 22.15	185.61 ± 22.92	0.030 ± 0.003	فرمالدئید ۱۲ ppm

براساس نمودار شماره ۱، نسبت وزن کبد به بدن حیوان نیز دیده می‌شود که این پارامتر نیز در گروه‌های مواجهه نسبت به کنترل معنی‌دار می‌باشد ( $p < 0.05$ ). همچنین نشان داده شده که کاهش نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید وابسته به دوز می‌باشد ( $p < 0.05$ ).

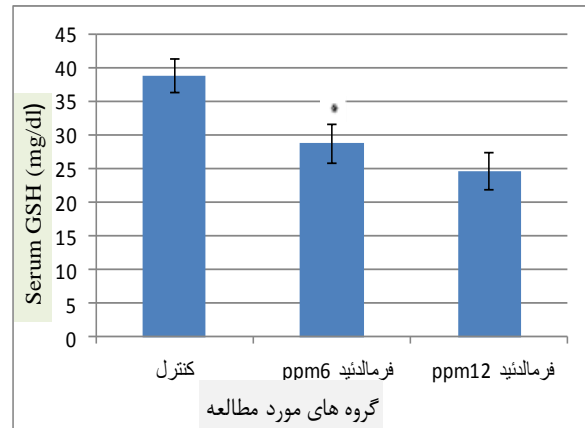
فرمالدئید قرار گرفتند، بین وزن بدن موش‌ها در گروه‌های تماس یافته نسبت به کنترل هیچ تفاوتی مشاهده نشد (۳۳). براساس نتایج وزن کبد در گروه‌های مواجهه نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشته است که مطابق با یافته‌های مطالعات کاماتا (۳۴) و راش (۳۵) می‌باشد که البته در مطالعه کام که موش‌ها در مواجهه توأم با فرمالدئید و زایلین قرار گرفتند وزن کبد موش بالغ در گروه‌های تماس یافته نسبت به کنترل تغییری نشان نداد (۲۰). همچنین نتایج نشان داد که کاهش نسبت وزن کبد به بدن نیز در گروه‌های مداخله نسبت به کنترل معنی دار می‌باشد. که میزان کاهش نسبت وزن کبد به بدن در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید وابسته به دوز گزارش گردید.

مواجهه با فرمالدئید باعث افزایش متابولیت‌های اکسیداسیون در خون شده است و این افزایش در متابولیت‌های اکسیداسیون باعث کاهش آنتی‌اکسیدان خون گردیده است که در مطالعات مختلفی همچون مطالعه Sogut که رت‌ها به ترتیب با غلظت‌های ۱۰ و ۲۰ ppm به مدت ۴ هفته (۸ ساعت در روز و ۵ روز در هفته) مواجهه داشتند. نتایج کاهش قابل توجه مقدار GSH (در غلظت ۱۰ و ۲۰ ppm) و فعالیت XO در بافت کبد نسبت به گروه کنترل نشان داد. مقادیر MDA و NO در این دو گروه نسبت به کنترل بدون تغییر بود (در غلظت ۱۰ و ۲۰ ppm). یافته‌های مطالعه نشان داد که سیستم آنتی‌اکسیدانی با افزایش غلظت فرمالدئید تا حدی دچار آسیب می‌شود. و GSH تاثیر قابل توجهی در سمیت کبدی فرمالدئید تحت حاد دارد (۲۲).

نتایج مطالعه Saito که در سال ۲۰۰۵ که به منظور بررسی اثر سمی فرمالدئید انجام گرفت، کاهش قابل توجه گلوکوتاتیون سلولی به عنوان مارکر استرس اکسیداتیو را گزارش نمود (۳۶) که این کاهش سطح گلوکوتاتیون مطابق با یافته‌های مطالعه حاضر می‌باشد.

مطالعه ای که به منظور بررسی آسیب اکسیداتیو فرمالدئید (به مدت ۲ هفته با غلظت  $10 \text{ mg/m}^3$ ) در بیضه موش‌های بالغ انجام گرفت. نتایج بعد از مواجهه، کاهش معنی‌دار وزن بیضه، فعالیت SOD، GSH-PX و مقدار GSH را نشان داد در حالی که مقدار MDA در بیضه موش‌های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل افزایش قابل توجهی یافته بود. درمان با ویتامین ای (VE) پارامترهای اکسیداتیو را در گروه تحت مواجهه جبران نمود (۲۵).

در سال ۲۰۰۰، Petushok، میزان تغییرات مقدار پراکسیداسیون چربی مانند افزایش مالون دی‌آلدئید و فعالیت کاتالاز در خون موش مواجهه یافته با فرمالدئید (۸ ppm/۷ ساعت در روز/ ۵ روز) را نشان داد. البته تغییراتی در میزان



نمودار ۳: مقدار GSH سرم خون در ۲۱ رت به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه

کاهش معنی‌داری داشته است ( $p < 0.001$ ). کاهش مقدار سطح GSH نیز در گروه‌های مواجهه یافته با فرمالدئید وابسته به دوز نشان داده نشده است. کاهش مقدار GSH در گروه‌های فرمالدئید ۶ ppm و فرمالدئید ۱۲ ppm نسبت به گروه کنترل به ترتیب ۲۶/۱٪ و ۳۶/۸٪ می‌باشد.

## بحث

براساس مطالعات انجام شده وزن از فاکتورهایی است که در اثر استرس کاهش می‌یابد. کاهش بیش از ۱۰ درصد وزن بدن حیوانات مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به کنترل در چندین مطالعه به شرح زیر نشان داده شده است: (۱) موش‌های ماده در حال رشد مواجهه به ۶ ppm، ۸ ساعت در روز برای ۶ هفته (۲۰، ۲) موش‌های نر تماس یافته به غلظت ۹/۹ ppm یا ۱۹/۹، ۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۴ یا ۱۳ هفته (۳۰، ۳) موش‌های نر تماس یافته به غلظت ۵ یا ۱۰ ppm، ۸ ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۴ یا ۱۳ هفته (۳۱، ۴) موش ماده تماس یافته به غلظت ۵ یا ۱۰ ppm، ۶ ساعت در روز، ۵ روز در هفته برای ۲ هفته (۳۲).

در مطالعه فرون که موش‌ها با غلظت‌های ۱۰ و ۲۰ ppm فرمالدئید به مدت ۴ هفته، هفته‌ای ۵ روز و روزانه ۶ ساعت مواجهه داشتند، کاهش وزن بدن حیوانات در گروه مواجهه یافته با غلظت بالای فرمالدئید نسبت به گروه کنترل بطور معنی‌داری بیشتر بود (۲۹). تحقیق نشان داد که وزن موش‌ها در گروه فرمالدئید ۱۲ ppm نسبت به کنترل و همچنین گروه فرمالدئید ۶ ppm بطور معنی‌داری کاهش یافته است.

براساس یافته‌های پژوهش کاهش وزن حیوانات در مواجهه با فرمالدئید وابسته به دوز نشان داده نشده است. که در مطالعه Wilmer که موش‌ها به مدت ۱۳ هفته، ۵ روز در هفته و روزانه ۸ ساعت بصورت منقطع (۳۰ دقیقه مواجهه و ۳۰ دقیقه بدون مواجهه) در تماس با غلظت‌های ۱، ۲ و ۴ ppm

حاد می باشد ولی مواجهه در محیط های کاری مواجهه از نوع مزمن می باشد و برای تعیین اثر قابل تعمیم به محیط کار نیاز به مواجهه بیش از ۹۰ روز می باشد. در ضمن به منظور تعیین سمیت فرمالدئید در جوامعی که بصورت شغلی در معرض مواجهه با این عامل می باشند، انجام تحقیقات بیشتر پیشنهاد می گردد.

### تشکر و قدردانی

با سپاس از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بخاطر تأمین هزینه طرح تحقیقاتی با شماره قرارداد ۲۵/۱۱/۲۵۱۷/پ و تشکر از کارشناس آزمایشگاه گروه بهداشت حرفه ای دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی آقای مرتضی یعقوبی و کارشناس آزمایشگاه گروه بهداشت حرفه ای دانشگاه تربیت مدرس آقای مهندس سلیمانان که در انجام این تحقیق همکاری نمودند

گلوکوتیون دیده نشد (۱۸). نتایج مطالعه Njoya در سال ۲۰۰۹ که به منظور بررسی اثر بافت شناسی بخار فرمالدئید بر روی دستگاه تنفسی رت انجام گرفت، افزایش فعالیت کاتالاز و مقدار MDA را در ریه حیوانات مواجهه یافته نشان داد، و نشان داده شد که میزان تغییرات با افزایش مدت زمان مواجهه بیشتر می شود (۳۷). که بر اساس نتایج مطالعات بالا و نتایج پژوهش حاضر افزایش معنی دار مقدار MDA سرم خون گروه های مواجهه یافته با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل، با کاهش معنی دار مقدار GSH خون در این گروه ها همراه می باشد. همچنین شایان ذکر است که در یافته های مطالعه حاضر تغییرات پارامترهای اکسیدانی و آنتی اکسیدانی در گروه های مواجهه با فرمالدئید وابسته به دز بودن را نشان نداد.

### نتیجه گیری

فرمالدئید موجب ایجاد استرس اکسیداتیو در خون گردید، البته باید توجه داشت که در این مطالعه مواجهه از نوع تحت

## REFERENCES

- 1- Heck HD, Casanova M, Starr TB. Formaldehyde toxicity-new understanding. Crit Rev Toxicol 1990;20: 397-426.
- 2- Bolt HM. Experimental toxicology of formaldehyde. J. Cancer Res. Clin Oncol 1987;113(4):305-309.
- 3- Smith AE. Formaldehyde. Occup Med 1992;42:83-88.
- 4- Franklin P, Dingle P, Stick S. Raised exhaled nitric oxide in healthy children is associated with domestic formaldehyde levels. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:1757-1759.
- 5- Khamgaonkar MB, Fulare MB. Pulmonary effects of formaldehyde exposure: an environmental-epidemiological study. Indian J Chest Dis Allied Sci 1991;33:9-13.
- 6- Restani P, Galli CL. Oral toxicity of formaldehyde and its derivatives. Crit Rev Toxicol 1991;21:315-328.
- 7- Taskinen H, Kyyronen P, Hemminki K. Laboratory work and pregnancy outcome. J Occup Med 1994;36:311-319.
- 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>].
- 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;6(60): 403-409.
- 11-Kauppinen T, Niemela R. Occupational exposure to chemical agents in the particleboard industry. Scand J Work Environ Health 1985;11:357-363.
- 12-Sass-Kortsak AM, Holness DL, Pilger CW. Wood dust and formaldehyde exposures in the cabinet-making industry. Am Ind Hyg Assoc J 1986;47:747-753.
- 13-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, Tarbiat Modarres: Tehran;1-4.(Text in persian)
- 14-Kilburn KH. Neurobehavioral impairment and seizures from formaldehyde. Arch Environ Health 1994;49:37-44.
- 15-Sakanashi TM, Rogers JM, Fu SS, Connelly LE, Keen CL. Influence of maternal folate status on the developmental toxicity of methanol in the CD-1 mouse. Teratology 1996;3(4):198-206.

- 16-Yu PH, Wright S, Fan EH, Lun ZR, Gubisne-Harberle D. Physiological and pathological implications of semicarbazide-sensitive amine oxidase. *Biochim Biophys Acta* 2003;1647:193-199.
- 17-Baan R, Grosse Y, Straif K, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, et al. 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* 2009;10:1143-1144.
- 18-Petushok N. Activity of glutathione-related enzymes in rat tissues after formaldehyde exposure. *Curr Top Biophys* 2000;24(2):167-169.
- 19-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):121-125.
- 20-Kum C, Kiral F, Sekkin S. Effects of xylene and formaldehyde inhalations on oxidative stress in adult and developing rats livers. *Exp Anim* 2007;56(1):35-42.
- 21-Teng S, Beard K, Pourahmad J, Moridani M, Easson E, Poon R, et al. The formaldehyde metabolic detoxification enzyme systems and molecular cytotoxic mechanism in isolated rat hepatocytes. *Chem. Biol. Interact* 2001:285-296.
- 22-Sogut S, Songur A, Ozen O. Does the subacute (4-week) exposure to formaldehyde inhalation lead to oxidant/antioxidant imbalance in rat liver? *Eur J Gen Med* 2004;1(3):26-32.
- 23-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):396-401.
- 24-Zararsiz I, Sonmez M, Yilmaz H. Effects of omega-3 essential fatty acids against formaldehyde-induced nephropathy in rats. *Toxicol Ind Health* 2006;22(5):223-229.
- 25-Zhou D, Qiu S, Zhang J. The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats. *Asian J Androl* 2006;8(5):584-585.
- 26-Beutler E, Duron O, Kelly BM. Improved method for the determination of blood glutathione. *Lab Clinl Med J* 1963;61:882-888.
- 27-Wills ED. Lipid peroxide formation in microsomes: General consideration. *Biochem J* 1969;113:315-324.
- 28-Buege JA, Aust SD. Microsomal lipid peroxidation. *Methods in Enzymol* 1978;52:302-311.
- 29-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.
- 30-Ozen OA, Yaman M, Sarsilmaz M. Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. *J Trace Elem Med Biol* 2002;17(1):6.
- 31-Ozen OA, Yaman M, Sarsilmaz M. Testicular zinc, copper and iron concentrations in male rats exposed to subacute and subchronic formaldehyde gas inhalation. *J Trace Elem Med Biol* 2003;16(2):119-122.
- 32-Jung W, Kim E, Lee E. Formaldehyde exposure induces airway inflammation by increasing eosinophil infiltrations through the regulation of reactive oxygen species production. *Environ Toxicol Pharmacol* 2007;24(2):174-182.
- 33-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. *Toxicol Lett* 1989;47(3): 287-293.
- 34-Kamata E, Nakadate M, Uchida O. Results of a 28-month chronic inhalation toxicity study of formaldehyde in male Fisher- 344 rats. *J Toxicol Sci* 1997;22:239-254.
- 35-Rusch GM, Clary JJ, Rinehart WE, Bolte HF. A 26-week inhalation toxicity study with formaldehyde in the monkey, rat and hamster. *Toxicol Appl Pharmacol* 1983;68:329-343.
- 36-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.
- 37-Njoya HK. Histopathological effect of exposure of Formaldehyde vapour on the trachea and lung of adult wistar rats. *IJIB* 2009;7(3):160-165.