مقاله پژوهشی

اثر علف‌کش گلیفوزیت بر بافت کلیه در موش‌های صحرایی ماده بالغ

نویسندگان:

حجت اله کریمی جشنی[1]، لاله نوین*[2]، محمد پوراحمدی[1]

۱- گروه علوم تشریحی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی جهرم، جهرم، ایران

۲- گروه زیست تکوینی، دانشگاه آزاد اسلامی جهرم، جهرم، ایران

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 11, No. 4, Winter 2014

چکیده:

مقدمه: گلیفوزیت علف کشی است با خاصیت سمی زیاد که بیش‌تر به نام رانداپ شناخته می‌شود و معمولاً به عنوان نمک ایزوپروپیل آمین فرموله شده است. هدف از این مطالعه، بررسی اثر احتمالی گلیفوزیت بر بافت کلیه موش صحرایی ماده بود.

روش کار: تعداد ۵۰ سر موش صحرایی ماده به طور تصادفی به ۵ گروه کنترل، شم و گروه های تجربی ۱ و ۲ و ۳ تقسیم شدند. سه گروه تجربی ۲،۱ و ۳، علف کش گلیفوزیت را به ترتیب به مقدار ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، روزانه یک بار و به مدت ۱۴ روز به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. سپس موش‌ها بی هوش و کلیه های آن‌ها از بدن خارج و وزن شد. مقاطع بافتی تهیه و با میکروسکوپ نوری مورد مطالعه قرار گرفتند. مقادیر نیتروژن اوره، اسید اوریک و کراتنین خون اندازه گیری شد.

یافته‌ها: قطر لوله پروکسیمال در گروه ۲ و ۳، نسبت به گروه کنترل و شم و قطر لوله دیستال در گروه ۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری یافته بود. . میزان نیتروژن اوره، اسید اوریک و کراتنین خون در گروه های تجربی افزایش یافت. تغییرات بافتی دیگر شامل ارتشاح لنفوسیتی، پرخون شدن بافت کلیه و تخریب سلولی در گروه ۳ نسبت گروه های ۱ و ۲ بیش‌تر بود.

نتیجه گیری: گلیفوزیت سبب التهاب و صدمه به بافت کلیه می‌شود. از این رو به هنگام به کار گیری این علف کش باید احتیاط لازم به عمل آید.

واژگان کلیدی: گلیفوزیت، کلیه، موش صحرایی

J Jahrom Univ Med Sci 2014; 11(4): 9-16

مقدمه:

گلیفوزیت یکی از سموم پرمصرف برای کنترل علف‌های هرز می‌باشد که با نام تجاربی رانداپ و استینگ معروف است. این سم در سال ۱۹۷۰ توسط شرکت مونسانتو در آمریکا به ثبت رسیده و جزء گروه سموم فسفره است [۱]. گلیفوزیت یک علف کش عمومی است و به راحتی از طریق شاخ و برگ علف‌های هرز جذب شده و از طریق آوندهای چوبی و آبکش به ریشه منتقل شده و بافت ریشه را تخریب می‌کند. نیم عمر گلیفوزیت در خاک بسته به مقدار مصرف آن توسط کشاورزان بین ۱ تا ۱۴۷ روز متغیر است که به طور متوسط زمان آن را ۴۷ روز در نظر می‌گیرند [۲]. گلیفوزیت از طریق تداخل در سنتز اسیدآمینه های فنیل آلانین، تیروزین و تریپتوفان باعث از بین رفتن گیاهان می‌شود که این عمل را از طریق مهار آنزیم ۵-۱ اینول پیرووییل شیکیمات -۳- فسفات که یک آنزیم دخیل در ساخت ۵- اینول پیرووییل شیکیمات است باعث عدم تشکیل کوریزومات می‌شود که کوریزومات ماده اولیه عمومی برای تشکیل اسیدهای آمینه معطر است [۳]. سرعت تأثیر سموم فسفره بسیار بالا است و در انسان و جانوران خون گرم باعث ایجاد عوارض و مسمومیت شدید از قبیل سرگیجه، اسهال، اختلال در بینایی، لرزش بدن، بی حسی و خستگی می‌شود [۴]. این سم همچنین باعث ناراحتی خفیف دهان، تضعیف دستگاه گوارش، گلو درد، اختلال بلع، خونریزی دستگاه گوارش و افت

* نویسنده مسئول، آدرس: جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، بخش زیست تکوینی

تلفن تماس: ۰۹۱۷۳۹۲۰۸۲۴ پست الکترونیک: ajahromi910@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۲/۰۲/۰۱ اصلاح: ۱۳۹۲/۰۸/۲۱ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۸/۲۷

فشار می‌شود [۵]. افرادی که در معرض گلیفوزیت هستند خطر ابتلا به سرطان در آن‌ها افزایش یابد [۶]. تحقیقات نشان داده است که این سم از سلول‌های جفت انسانی عبور کرده و باعث اختلال در عملکرد غدد درون ریز می‌شود [۷]. سم مذکور در موش‌های صحرایی باعث افزایش میزان آنتی اکسیدان موجود در سرم مادر و جنین و همچنین باعث کاهش فعالیت روده و آنزیم‌های کبدی در آن‌ها می‌شود [۹-۸]. کلیه محل اصلی دفع مواد زاید حاصل از متابولیسم بوده و بیش‌تر سموم و مواد خارجی که در بدن تولید و یا خورده می‌شوند از جمله حشره کش‌ها، داروها، مواد افزودنی خوراکی و ... را دفع می‌کند [۱۰]. با توجه به استفاده زیاد سم گلیفوزیت به عنوان از بین برنده قوی علف‌های هرز از یک سو و خطرات آن هم برای کشاورزان و باغداران و هم برای محیط زیست و موجودات زنده دیگر، تحقیق حاضر با هدف بررسی تأثیر سم گلیفوزیت بر بافت کلیه موش صحرایی اجرا شد تا به مصرف کنندگان این سم هشدارهای لازم در خصوص نحوه استفاده و رعایت موارد ایمنی صورت گیرد.

روش کار:

این پژوهش یک مطالعه تجربی است که در راستای انجام آن تمام اصول اخلاقی در مورد نحوه کار با حیوانات آزمایشگاهی مدنظر قرار گرفته است. در انجام این تحقیق از تعداد ۵۰ سر موش صحرایی ماده بالغ با وزن ۲۰۰-۱۸۰ گرم و سن ۱۲۰-۱۱۰ روز تهیه شده از مرکز پرورش حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم استفاده شد. موش‌ها یک هفته برای سازگاری با محیط در خانه حیوانات دانشگاه آزاد جهرم نگهداری شدند. برای تغذیه حیوانات از غذای فشرده شده مخصوص موش‌های صحرایی که از شرکت سهامی خوراک دام و طیور شیراز تهیه شده بود استفاده شد. درجه حرارت محیط ۲۲±۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت نسبی ۵۵-۵۰ بود. دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در نظر گرفته شد. موش‌ها به صورت تصادفی به پنج گروه ۱۰ تایی شامل گروه کنترل، گروه شاهد (دریافت کننده سرم فیزیولوژی به عنوان حلال گلیفوزیت به میزان ۱ میلی لیتر)، گروه تجربی ۱، ۲ و ۳ (به ترتیب دریافت کننده گلیفوزیت به میزان ۵۰ ، ۱۰۰ و ۲۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن) تقسیم شدند. روش تعیین غلظت، روش LD_{50} و دوز کشنده به دست آمده در این تحقیق مقدار ۸۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بود.

علف کش گلیفوزیت با غلظت ۴۱ درصد خریداری شده به مدت ۲ هفته به صورت درون صفاقی به موش‌ها تزریق شد. تشریح و خون گیری حیوانات در محدوده ساعت ۱۲-۱۰ صبح انجام گرفت. ۲۴ ساعت پس از آخرین تزریق حیوانات با اتر بی هوش شدند و به کمک سرنگ از قلب آن ها به طور مستقیم خون گرفته شد. خون گرفته شده به لوله آزمایش منتقل شد و به مدت ۳۰ دقیقه در حمام آب گرم قرار گرفت. سپس با قرار دادن در دستگاه سانتریفیوژ با دور ۲۵۰۰ و به مدت ۱۰ دقیقه، به وسیله سمپلر سرم آن جدا و به درون لوله ایندرف انتقال داده شد. مقادیر نیتروژن اوره، اسید اوریک، کراتنین سرم در آزمایشگاه اندازه گیری شد.

بافت کلیه از بدن موش‌ها خارج و پس از توزین با ترازوی دیجیتالی با دقت ۰/۰۰۱ گرم (مدل AND – ژاپن) در داخل فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از تثبیت، آبگیری، شفاف‌سازی و قالب گیری، مقاطع بافتی به ضخامت ۵ میکرون به کمک میکروتوم تهیه و با هماتوکسیلین- ائوزین رنگ آمیزی شد. لام ها به کمک نرم افزار دینو نصب شده روی سیستم میکروسکوپی مانیتورینگ متصل به کامپیوتر مشاهده و اجزاء نفرون های کلیه اندازه گیری شد.

داده‌ها به کمک نرم افزار SPSS نسخه ۱۸ و آزمون‌های آنالیز واریانس یک طرفه و دانکن مورد تحلیل قرار گرفتند. مقدار $P< ۰/۰۵$ به عنوان سطح معناداری آماری در نظر گرفته شد.

یافته ها:

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که وزن بدن موش‌ها در هر سه گروه تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافته است ($P<۰/۰۵$). وزن کلیه های چپ و راست در هر سه گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش داشت، اما این افزایش از نظر آماری معنادار نبود (جدول ۱). قطر لوله پروکسیمال در گروه تجربی ۲ و ۳ و قطر لوله دیستال در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان می‌داد ($P< ۰/۰۵$). قطر لوله هنله در گروه تجربی ۲ نسبت به گروه شاهد کاهش معناداری داشت ($P< ۰/۰۵$) (جدول ۱).

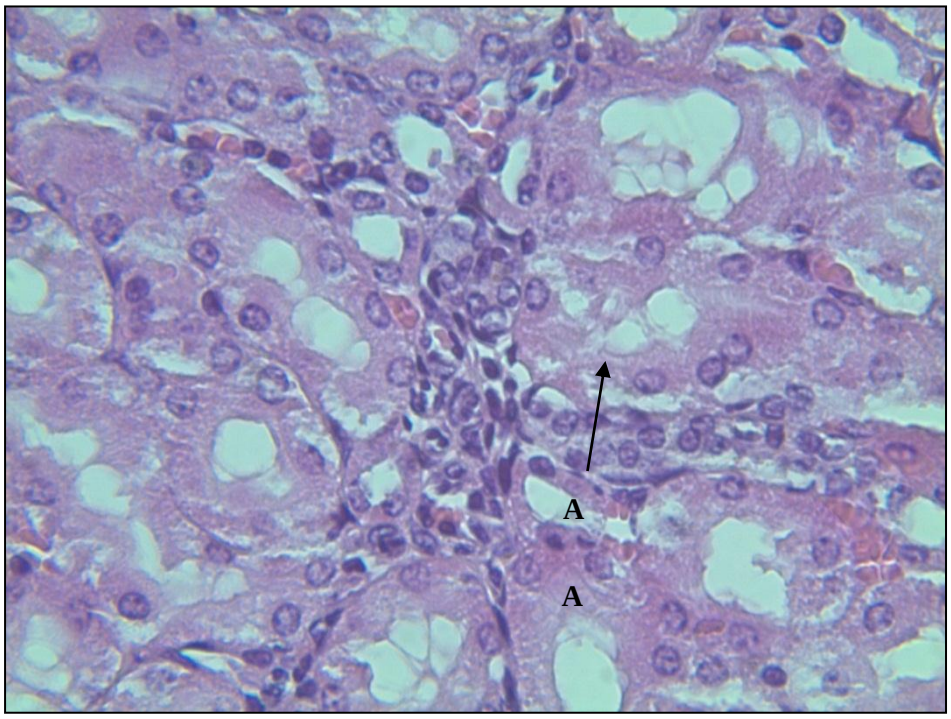
مقدار نیتروژن اوره خون در هر سه گروه تجربی و همچنین میزان اسید اوریک در گروه تجربی ۳ نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری را نشان داد ($P< ۰/۰۵$). اگر چه میزان کراتینین خون در گروه های تجربی در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت، اما این افزایش از نظر آماری معنادار نبود (نمودار ۴). قطر سایر پارامترهای اندازه گیری شده از جمله کورتکس، مدولا، کپسول، گلومرول، جسمک، لوله جمع کننده ادرار در گروه های تجربی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت معناداری را نشان نمی‌دهند (جدول ۱).

تغییرات بافتی دیگر از جمله ارتشاح لنفوسیتی، پرخون شدن بافت کلیه و تخریب سلولی در گروه تجربی ۳ شدیدتر از گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه کنترل بود (شکل ۱-۲-۳).

جدول ۱: مقایسه پارامتر های اندازه گیری شده در گروه های مختلف موش صحرایی پس از دریافت مقادیر مختلف گلیفوزیت

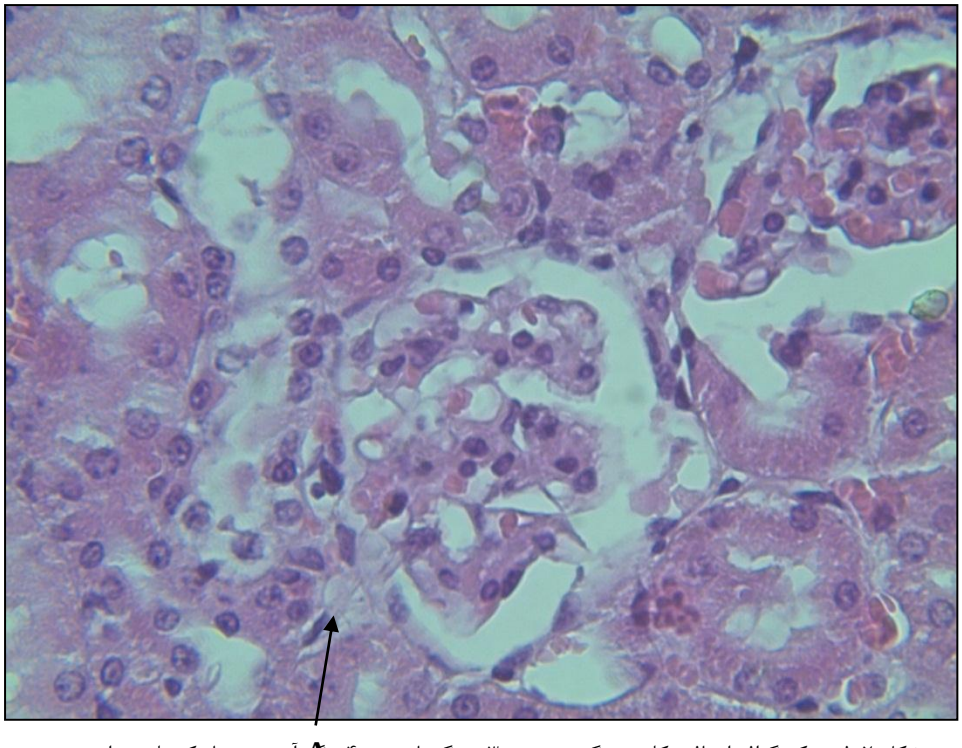
گروه / پارامتر	کنترل	شاهد	دوز ۱ 50mg/kg	دوز ۲ 100mg/kg	دوز ۳ 200mg/kg
وزن اولیه	۱۰۶/۴±۴/۴۴a	۱۰۵/۷±۶/۱۲a	۱۰۴/۳±۴/۲۶a	۱۰۳/۰±۳/۲۷a	۱۰۰/۶±۱/۹۸a
وزن روز کشتار	۱۵۷/۲±۳/۵۶a	۱۵۹/۹±۴/۶۸a	۱۵۴/۶±۲/۹۱a	۱۵۰/۴±۳/۲۴b	۱۴۶/۸±۵/۳۳b
وزن کلیه راست	۰/۵۹۰±۰/۰۲۹a	۰/۶۹۲±۰/۰۱۳b	۰/۶۵۱±۰/۰۱۷ab	۰/۶۲۳±۰/۰۲۰a	۰/۶۲۳±۰/۰۱۹a
وزن کلیه چپ	۰/۵۶۵±۰/۰۳۰a	۰/۶۴۰±۰/۰۰۷a	۰/۶۳۵±۰/۰۱۶a	۰/۵۹۶±۰/۰۲۴a	۰/۶۳۴±۰/۰۲۳a
کورتکس	۰/۲۳±۰/۰۰۷a	۰/۲۱۸±۰/۰۰۹a	۰/۲۳۲±۰/۰۰۹a	۰/۲۰۷±۰/۰۰۶a	۰/۲۲۱±۰/۰۰۹a
مدولا	۰/۴۱۶±۰/۰۲۹a	۰/۳۷±۰/۰۴۰a	۰/۴۱۶±۰/۰۱۵a	۰/۳۷۷±۰/۰۲۹a	۰/۳۶۹±۰/۰۲۲a
کپسول	۰/۰۴۱±۰/۰۰۲a	۰/۰۳۷±۰/۰۰۱a	۰/۰۳۸±۰/۰۰۱a	۰/۰۴۰±۰/۰۰۱a	۰/۰۴۲±۰/۰۰۱a
گلومرول	۰/۳۹±۰/۰۱۴a	۰/۴۱±۰/۰۱۸a	۰/۴۰۹±۰/۰۰۷a	۰/۴۰۴±۰/۰۱۵a	۰/۴۱۲±۰/۰۱۱a
جسمک	۰/۴۷۶±۰/۰۱۲a	۰/۴۷±۰/۰۱۳a	۰/۴۸۷±۰/۰۰۹a	۰/۴۸۸±۰/۰۱۵a	۰/۵۰۱±۰/۰۱۳a
پروکسیمال	۰/۱۶۶±۰/۰۰۲a	۰/۱۶۸±۰/۰۰۴a	۰/۱۷۳±۰/۰۰۲a	۰/۱۸۶±۰/۰۰۳b	۰/۱۸۶±۰/۰۰۵b
هنله	۰/۰۵۹±۰/۰۰۲ab	۰/۰۶۲±۰/۰۰۵b	۰/۰۵۸±۰/۰۰۲ab	۰/۰۵۳±۰/۰۰۲a	۰/۰۵۸±۰/۰۰۱ab
دیستال	۰/۱۲۴±۰/۰۰۵a	۰/۱۳۴±۰/۰۰۵ab	۰/۱۳۳±۰/۰۰۳ab	۰/۱۴۳±۰/۰۰۵b	۰/۱۴±۰/۰۰۶ab
لوله جمع کننده	۰/۱۳±۰/۰۰۳a	۰/۱۳۷±۰/۰۰۳a	۰/۱۳۹±۰/۰۰۵a	۰/۱۴۱±۰/۰۰۶a	۰/۱۴۸±۰/۰۰۷a
نیتروژن اوره خون	۱۹/۲۰±۱/۶۲۴a	۲۰/۸۰±۱/۵۹۳a	۲۸/۳۰±۱/۵۱۳b	۲۶/۸۰±۱/۴۱۲b	۲۹/۸۸±۱/۹۶۱b
اسید اوریک	۲/۸۲±۰/۳۷۴a	۲/۹۸±۰/۳۹۴a	۳/۷۹±۰/۳۳۳ab	۴/۵۲±۰/۴۳۵ab	۴/۸۱±۰/۷۸۸b
کراتنین	۰/۴۲۰±۰/۰۷۳a	۰/۳۶۰±۰/۰۵۰a	۰/۵۱۰±۰/۰۴۰a	۰/۵۰±۰/۰۳۳a	۰/۴۵۵±۰/۰۵۲a

میانگین‌های موجود در هر ردیف که حداقل دارای یک حرف مشترک هستند، در سطح ۵٪ اختلاف معناداری با هم ندارند.



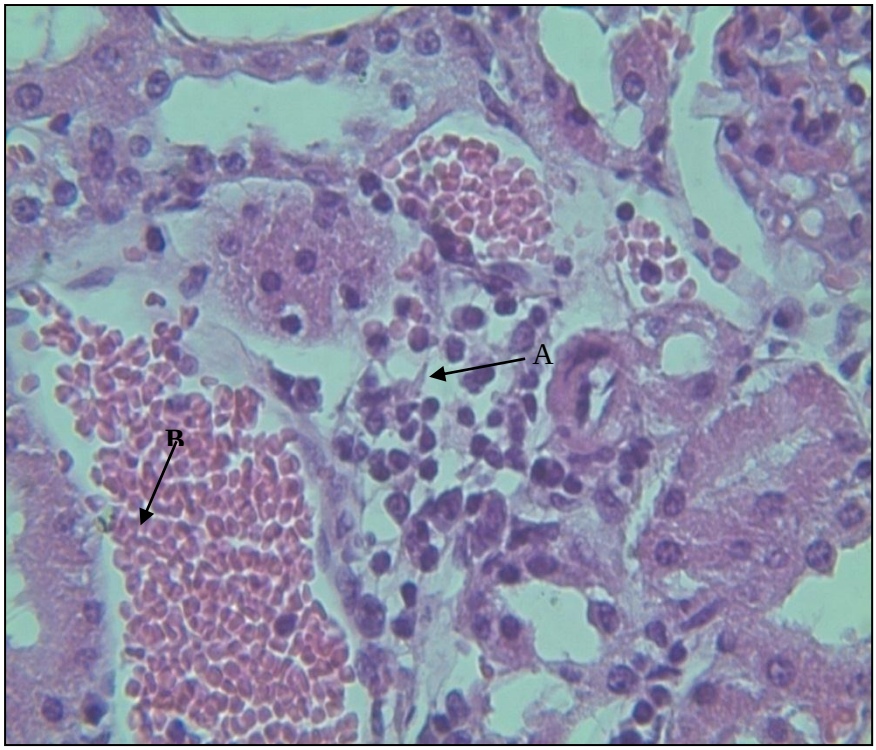
شکل ۱: فتومیکروگراف از بافت کلیه در گروه تجربی ۳، بزرگنمایی×۴۰۰ رنگ آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین

A: ارتشاح لنفوسیت در بین لوله‌ها



شکل ۲: فتومیکروگراف از بافت کلیه در گروه تجربی ۳، بزرگنمایی×۴۰۰ رنگ آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین

A: تخریب گلومرولی



شکل ۳: فتومیکروگراف از بافت کلیه در گروه تجربی ۲ – بزرگنمایی×۴۰۰ رنگ آمیزی هماتوکسیلین– ائوزین

A: ارتشاح لنفوسیت در بین لوله‌ها *B* : پرخون شدن بافت کلیه

بحث:

سموم ارگانوفسفره از سموم اصلی مورد استفاده در کشاورزی و دامپروری هستند و سالانه افراد زیادی از طریق تماس خارجی و خوردن حیوانات غوطه‌ور شده در محلول این نوع سم‌های ارگانوفسفره دچار مسمومیت می‌شوند. به دلیل دسترسی فراوان، خطرات و خسارت‌های زیان بار ناشی از جذب این نوع سموم از طریق تماس پوستی و یا خوراکی بر سلامت انسان و دام، اهمیت اجرای تحقیق حاضر را آشکار می‌سازد [۱۱].

در این تحقیق مشخص شد که وزن نهایی حیوانات در گروه تجربی ۱، ۲، ۳ کاهش معناداری نسبت به گروه کنترل دارد. در تحقیقات انجام شده قبلی بیان شده است که گلیفوزیت در موش صحرایی نژاد ویستار باعث کاهش وزن نهایی و همچنین وزن جنین می‌شود [۱۲]. در تحقیق دیگری که هم سو با تحقیق حاضر است نیز مشخص شد که گلیفوزیت در خرگوش باعث کاهش وزن نهایی حیوان می‌شود [۱۳]. در برخی تحقیقات بیان شده است که علف کش گلیفوزیت در خرگوش باعث افزایش بیش از حد پراکسیداسیون لیپیدها، اختلال در سنتز اسیدهای آمینه از طریق مسیر شیکمیت و نیز اختلال در متابولیت های درونی می‌شود [۱۴]. بنابراین می‌توان علت کاهش وزن گروه های تجربی ۱، ۲ و ۳ را احتمالاً به این موضوع نسبت داد که گلیفوزیت با اختلال در روند ایجاد اسیدهای آمینه و پراکسیداسیون لیپیدی بیش از حد باعث کاهش وزن می‌شود که البته بسته به دوز مصرفی سم این تغییرات متفاوت خواهد بود.

با توجه به جدول ۱، وزن کلیه های چپ و راست افزایش غیر معناداری نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد. در بررسی سم ارگانوفسفره دیگری به جز گلیفوزیت نیز افزایش وزن کلیه‌ها مشاهده شده است [۱۵]. در تحقیق دیگری که به اندازه گیری وزن کل و وزن اندام‌های مختلف موجودات متفاوت پرداخته است، مشخص شد که خوراندن مواد غذایی آلوده به سم گلیفوزیت با افزایش وزن کلیه‌ها همراه است [۱۶]. یافته های برخی از تحقیقات دیگر حاکی از کاهش وزن برخی اندام‌ها مانند کبد و در همان حال افزایش وزن کلیه، قلب و مغز در گونه های مختلف جوندگان به دنبال خوردن مواد غذایی آلوده شده با گلیفوزیت می‌باشد [۱۷].

گلیفوزیت با اثرات مخرب ژنتیکی باعث آسیب، ایجاد التهاب در کلیه‌ها و همچنین رشد بیش از حد برخی از سلول‌های کلیوی می‌شود [۱۸]. علت افزایش وزن کلیه در پژوهش حاضر را می‌توان به رشد غیرطبیعی برخی سلول‌ها نسبت داد. شاید علت معنادار نبودن افزایش وزن کلیه‌ها در پژوهش حاضر را متفاوت بودن دوز مصرفی، طولانی‌تر بودن مدت زمان آزمایش، تفاوت در جنسیت و نوع حیوانات آزمایشگاهی مورد استفاده در پژوهش‌های قبلی نسبت داد.

با توجه به جدول ۱ نتایج حاصل از اندازه گیری قطر لوله جمع کننده ادرار نشان می‌دهد که در گروه تجربی ۱، ۲، ۳ قطر این لوله نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است. نتایج حاصل از قطر لوله های پیچیده دور نشان می‌دهد که هیچ گونه تغییر معناداری مشاهده نشده است و نتایج مربوط به قطر لوله پیچیده نزدیک نشان می‌دهد که در گروه های تجربی ۲ و ۳ دارای افزایش معناداری نسبت به گروه کنترل می‌باشد. نتایج مربوط به قطر کپسول بومن نشان می‌دهد که در گروه تجربی ۱ و ۲ کاهش غیر معناداری نسبت به گروه کنترل وجود دارد و در دیگر بخش‌های کلیه تغییرات معناداری رخ نداده است. بر اساس بررسی‌های تحقیقات گذشته، سموم ارگانوفسفره از جمله گلیفوزیت باعث تولید رادیکال آزاد در سلول می‌شود که تغییرات ساختمانی در پروتئین‌های سلول و همچنین پراکسیداسیون چربی‌های غیراشباع داخل سلول را باعث می‌شود. عوارض این تغییرات می‌تواند نکروز سلول و حتی تغییرات نئوپلاستیک را سبب شود [۱۹]. تحقیقات ویداگازاگار و همکاران در سال ۲۰۰۴ این یافته را تأیید می‌کند. البته بعضی سموم ارگانوفسفره متابولیسم پروتئین‌ها را افزایش می‌دهند [۲۰]. کلیه‌ها مرکز اصلی برداشت و تخریب پروتئین‌ها و پپتیدها با وزن مولکولی کم از طریق لوله های پروکسیمال و دیستال می‌باشند [۱۹]. پوسامیا و همکاران در سال ۲۰۰۷ بیان کردند اگر چه مکانیزم ایجاد اثر سمی برخی سموم فسفره به درستی مشخص نیست، اما آسیب مستقیم و غیرمستقیم آن‌ها به وسیله رادیکال‌های آزاد ایجاد شده توسط گلیفوزیت می‌تواند از جمله عوامل مهم در نظر گرفته شود و مشخص شده که کلیه، ریه و دیافراگم و عضله چهار سر ران از حساس‌ترین اندام‌هایی هستند که تحت تأثیر آسیب اکسیداتیو قرار می‌گیرند. از آن جایی که مقدار لیپید تحت تأثیر برخی سموم فسفره در کلیه افزایش می‌یابد، فعالیت لیپازها نیز افزایش می‌یابد [۲۲-۲۱].

تحت تأثیر سموم فسفره، دلیپید پراکسیداسیون نیز افزایش می‌یابد که خود باعث آسیب به بافت‌ها می‌شود [۲۳]. در تحقیقات انجام شده قبلی روی کلیه ماهی مشخص شد که گلیفوزیت باعث تغییر فضای بومن و تجمع قطرات شفاف و اجسام پیکنوتیک در سلول‌های اپتلیالی لوله خمیده نزدیک و دور می‌شود [۲۴]. در تحقیقات دیگری که توسط آیولا و همکاران انجام شده نیز مشخص شد که در دوزهای بالاتر، گلیفوزیت باعث تجمع سلولی، نکروز ارتشاح لنفوسیتی، خونریزی و درهم ریختگی شکل سلول‌های کلیه در بخش‌های مختلف بافت کلیه می‌شود که موافق با تحقیقات امونیجی در

سال ۲۰۰۲ می‌باشد و روی نوع خاصی از ماهی انجام شده است [۲۵-۲۴]. با توجه به فتومیکروگراف (شکل ۱ و ۲ و ۳) این تغییرات در پژوهش حاضر کاملاً مشهود است. همچنین برخی از سموم ارگانوفسفره دارای اثرات سوء بر بافت کلیه می‌باشند و در فعالیت پمپ‌های سدیم و پتاسیم وابسته به انرژی نیز اختلال ایجاد می‌کنند که باعث افزایش فعالیت این پمپ‌ها و کاهش حجم ادرار می‌شوند [۲۷-۲۶]. هر گونه اختلال در جریان ادرار و پی آمدهای ناشی از آن تحت عنوان اوروپاتی انسدادی خوانده می‌شود. انسداد و توقف کامل ادرار در مسیر مجاری ادراری اهمیت زیادی در آسیب به عملکرد کلیه از دیدگاه اورولوژی دارد. هر نوع انسدادی در نهایت می‌تواند به هیدرونفروز آتروفی و حتی تخریب کامل عملکرد کلیه منجر شود. علاوه بر این، انسداد می‌تواند باعث ایجاد عفونت شده و آسیب ناشی از انسداد را دوچندان نماید. اثرهای انسداد بر عملکرد کلیه در درمان و پیشگویی آن حائز اهمیت است. با این وجود هنوز سازوکار دقیق تغییرات کلیوی به طور دقیق مشخص نشده است و مورد توجه محققین مختلف می‌باشد [۲۹-۲۸]. محققین بیان کرده‌اند که افزایش فشار در قسمت مسدود شده، باعث افزایش فشار برگشتی و آسیب مستقیم به پرانشیم کلیه شده و اختلالات متعددی از جمله اختلال در تعادل اکسیداتیو متابولیسم انرژی، همودینامیک و عملکرد دفعی کلیه را به دنبال خواهد داشت [۳۰]. بین تخریب لوله های کلیوی و آتروفی گلومرول ارتباط مستقیم وجود دارد [۳۱].

با توجه به این که افزایش حجم گلومرول سبب زیاد شدن فیلتراسیون گلومرولی و عملکرد بیش‌تر کلیه می‌شود [۳۲]، بنابراین، اختلال در کارکرد پمپ‌های سدیم و پتاسیم و تغییر در حجم ادرار و همچنین افزایش غیر معنادار حجم گلومرول در پژوهش حاضر نیز منطقی بوده و نمی‌توان آن را نادیده گرفت و آن را می‌توان احتمالاً دلیلی برای افزایش معنادار قطر لوله پیچیده نزدیک در گروه‌های تجربی ۲ و ۳ در نظر گرفت.

همچنین تجمع اجسام پیکنوتیک و شفاف نیز می‌تواند دلیل دیگری برای افزایش قطر باشد. البته این افزایش قطر را می‌توان به افزایش قطر گلومرول و مجرای جمع کننده ادرار و تغییرات گلومرول نیز مرتبط دانست.

از طرفی دیگر، علت معنادار نبودن نتایج مربوط به تغییرات بافتی کلیه در پژوهش حاضر در اکثر گروه های تجربی و وجود اختلافاتی با پژوهش‌های قبلی می‌تواند به نحوه انجام آزمایش از جمله دوز مصرفی سم، جنسیت و نوع حیوان آزمایشگاهی، طول دوره تزریق سم و نحوه استفاده از سم نیز مرتبط دانست که باعث شده است یافته های این پژوهش با تحقیقات پیشین اختلاف اندکی داشته باشد. بدیهی است این به معنی عدم تأثیر سوء گلیفوزیت بر بافت کلیه نیست، بلکه باید گفت که گلیفوزیت از طریق اختلالات بیان شده بالا باعث تغییرات پاتولوژیکی و هیستومورفومتری در برخی از بخش‌های کلیه شده است، هرچند این تغییرات از نظر آماری معنادار نبوده است. بنابراین رعایت نکات ایمنی در حین استفاده از این سم توسط کاربران، برای جلوگیری از آسیب‌های احتمالی به بافت‌های بدن ضروری است.

نتیجه گیری: با توجه به تحقیق حاضر می‌توان نتیجه گیری کرد که گلیفوزیت احتمالاً دارای اثر توکسیسیتی بر وزن بدن و قسمت‌های مختلف بافت کلیه بوده و از این رو باید در مصرف این سم دقت کامل معمول و نکات ایمنی رعایت شود تا از آسیب‌های کلیوی که تا حدودی جبران ناپذیر می‌باشند، جلوگیری به عمل آید.

تعارض منافع: نویسندگان هیچ‌گونه تعارض منافعی در این مطالعه نداشته‌اند.

Reference:

1. Rastegar MA, Mousavi MR. Pesticides in Agriculture, 1st ed. Tehran: Brahman Press; 1988: 394. (Persian)
2. Zand E, Baghestani MA. Weed resistance to herbicides. 1st ed. Mashhad: Iran Acad Center Educ Cult Res Mashhad; 2003: 130-7. (Persian)
3. Ho MW, Gummins J. Glyphosate toxic and roundup worse. 2007; Instit Sci Soc. Accessed Nov 12/2012. Available from: http://www.i-sis.org.uk/GTARW.php.
4.Ciesielski S, Loomis DP, Mims SR, et al. Pesticides exposures cholinesterase depression and symptom among north Carolina migrant workers. Am J Public Health 1994; 84(3): 446-51.
5. Talbot AR, Shiaw MH, Huang JS, et al. Acute poisoning with a glyphosate surfactant herbicide ('Roundup'): a review of 93 cases. Hum Exp Toxicd 1991; 10(1): 1-8.
6. De Roos AJ, Blair A, Rusecki Ja, et al. Cancer incidence among glyphosate-exposed pesticide applicators in the agricultural health study. Environ Health Perspect 2005;113(1): 49-54.
7. Richard S, Mosiemi S, Sipahutar H, et al. Differential effect of herbicide glyphosate and roundup on human placental cells and aromatase. Environ Health Perspect 2005; 113(6): 716-20.

8. Beuret CJ, Zirulnik F, Giménez MS. Effect of herbicide glyphosate on liver lipoperoxidation in pregnant rats and their fetuses. Reproductive toxicology 2005; 19(4): 501-4.
9. Hietanen E, Linnainmaa K, Vainio H. Effect of phenoxyherbicides and Glyphosate on the hepatic and Intestinal Biotransformation Activates in the rat. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh) 1983; 53(2): 103-12.
10. Hall JE. Guyton and Hall textbook of medical physiology. Vol 1. Tehran: Tayeb Publ; 2005: 337-8. (Persian)
11. Ghasemi Pirbalouti A, Shah Wali A, Saghaee F, et al. The effect of chicory extract (Cichoriom intybus L.) essential oil and celery Bakhtiari (Kelussia orderatassima Moszaff) the elimination of organophosphate poisoning in rats. J Herb Drugs 2010: 2: 31-36. (Persian)
12. Dallegrave E, Mantese FD, Coelho RS, et al. The teratogenic potential of the herbicide glyphosate-Roundup in Wistar rats. Toxicol Lett 2003; 142(1-2): 45-52.
13.Yousef MI, Salemb MH, Ibrahima HZ, et al. Toxic effects of carbofuran and glyphosate on semen characteristics in rabbits. J Environ Sci Health 2008; B30(4): 513-34.
14. Joshua DN, et al. Glyphosate inhibits melanization of Cryptococcus neoformand and prolongs survival of mice after systemic infection. J infect Dis 2001;183(7): 1093-9.
15. Amira MS, Hamadi F, Najiba Z. Nephrotoxicity induced by dimethoate in adult rats and their suckling pups. Pesticide Biochemistry and Physiology 2008 91 (2): 96- 103.
16. Hammond BG, Vicini JL, Hartnell MW, et al. The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. J Nutr 2008; 1(2): 717-26.
17. Cecilia JB, Fanny Z, María SG. Effect of the herbicide glyphosate on liver lipoperoxidation in pregnant rats and their fetuses. Reproductive Toxicology 2005; 19(4): 501-4.
18. Cox C. Glyphosate, part 1: toxicology. J Pesticide Reform 1995; 15(3): 1-27.
19. Gomes J, Dawodu AH, Lloyd O, et al. Hepatic injury and disturbed amino acid metabolism in mice following prolonged exposure to organophosphorus pesticides. Hum. Exp Toxicol 1999; 18: 33-7.
20. John S, Kale M, Rathore N, Bhatnagar D. Protective effect of vitamin E in dimethoate and malathion induced oxidative stress in rat erythrocytes. J Nutr Biochem 2001; 12(9): 500-4.
21. Possamai FP, Fortunato JJ, Feier G, et al. Oxidative stress after acute and sub-chronic malathion intoxication in Wistar rats. Environ Toxicol Pharmacol 2007; 23(2): 198-204.
22. Harun ALP, Muhammet ES, Mehmet SE, et al. E-ects of Malathion in Fetal Kidney Tissues in Pregnant Rats: Teratogenic E-ects Induced by Di-erent Doses. Kafkas Univ Vet Fak Derg 2012; 18(2): 221-6.
23. Huculeci R, Dinu D, Staicu AC, et al. Malathion-induced alteration of the antioxidant defence system in kidney, gill, and intestine of Carassius auratus gibelio. Environ Toxicol 2009; 24(6): 523-30.
24. Ayoola SO. Toxicity of glyphosate herbicide on Nile tilapia (Oreochromis niloticus) juvenile. African J Agric Res 2008; 3(12): 825-34.
25.Omoniyi I, Agbon A, Sodunk SA. Effects of lethal and sub-lethal concentrations of tobacco (Nicotiana tobaccum), leaf dust extractum on weight and haematological changes in Clarias ganiepinus (Buchell 1822). J Appl Environ Man 2002; 6: 37-41.
26. Bosco C, Rodrigo R, Diaz S, et al. Renal effects of chronic exposure to malathion in Octodon degus. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol 1997; 118(2): 247-53.
27. Boyd EM, Tanikella TK. The acute oral toxicity of Malathion in relation to dietary protein. Arch Toxikol 1969; 24(4): 292-303.
28. Klahr S. Pukerson ML. The pathophysiology of obstructive nephropathy: the role of vasoactive compounds in the hemodynamicand structural abnormalities of the obstructed kidney. Am J Kidney Dis 1994; 23(2): 219-23.
29. Klahr S. New insights into the consequences and mechanisms of renal impairment in obstructive nephropathy. Am J Kidney Dis , 1991; 18(6): 689-99.
30. Vaughan ED, Marion D, Poppas DP, et al. Pathophysiology of unilateral ureteral obstruction: studies from Charlottesville to New York. J Urol 2004; 172(6 Pt 2): 2563-9.
31.Smith JA, Whitaker EM, Bowmer CY, et al. Differential expression of renal adenosine A1 receptors induced by acute renal failure. Biochem Pharmacol 2000 15: 59 (6): 727- 32.
32. Dehghani F, Dezfulian AR, PanjahSahin MR, et al. Average estimated glomerular volume in glycerol-induced acute renal failure in rats. Yazd J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2006: 13(4): 71-5. (Persian)

Original Article

Effect of the herbicide Glyphosate on renal tissues in adult female rats

Karimi Jashni H[*1], Novin L[2], Poor Ahmadi M[1]

Received: 04/21/2013 Revised: 11/12/2013 Accepted: 11/18/2013

1. Dept. of Anatomy, School of Medicine, Jahrom University of Medical Sciences, Jahrom, Iran
2. Dept. of Developmental Biology, Islamic Azad University, Jahrom Branch, Jahrom, Iran

Journal of Jahrom University of Medical Sciences, Vol. 11, No. 4, Winter 2014

J Jahrom Univ Med Sci 2014; 11(4): 9-16

Abstract

Introduction:

Glyphosate is a herbicide with great toxicity, and is more commonly known as 'Roundup' and is formulated as isopropylamine salt. The aim of this study was to investigate the possible effects of the herbicide glyphosate on the renal tissue of female rats.

Materials and Methods:

50 female rats were randomly divided into 5 groups of control, sham and experimental groups1, 2, 3. The three experimental groups 1,2 and 3 received intraperitoneal glyphosate 50, 100 and 200 mg/ kg body weight daily for 14 days, respectively. Then, the rats were anesthetized and their kidneys were removed and weighted. Tissue section was prepared and studied by light microscope. Urea nitrogen, uric acid and creatinine in the blood were measured.

Results:

Proximal tubule diameter in groups 2 and 3 compared to that of the sham and control groups and distal tubule diameter in group 2 compared to that of the control group were significantly increased. Urea nitrogen, uric acid and creatinine levels Increased in the Experimental Groups. Other tissue changes such as lymphocytic infiltration, congestion of the kidney and renal cells damage in the experimental group 3 was harder than that of the groups 1 and 2.

Conclusion:

Glyphosate causes inflammation and damage to the renal tissue. So this herbicide should be handled with caution.

Keywords: Glyphosate, Kidney, Rats

* Corresponding author, Email: ajahromi910@yahoo.com