اثر سرب برنفوذپذیری آندوتلیال آئورت

*دکتر مهدی نعمت‌بخش I
دکتر پروین رجبی II
سیدحسین ثمریان III
دکتر عبدالرضا صباحی IV
سهیلا شیردوانی V
ایمان مرادی V

چکیده

عوارض ناشی از مواد کمیاب سمی بر ارگانهای حیاتی بدن که نتیجه زندگی مدرن می‌باشد، همیشه مدنظر محققین بوده است. سرب از جمله موادی است که اثرات آن بر سیستم اعصاب مرکزی، سیستم عروقی و همودینامیک بدن بیشتر جلب توجه نموده است. با توجه به اینکه سرب تغییراتی در نفوذپذیری مویرگها ایجاد می‌نماید، اثر سرب بر نفوذپذیری آندوتلیال آئورت، سطح چربی خون و نیز فشار خون مورد بررسی و پژوهش قرار گرفت. بهمین منظور تعداد ۲۲ خرگوش در دو گروه بمدت ٤٠ روز مورد بررسی قرار گرفتند. آب آشامیدنی گروه اول حاوی ٥٤/٧ppm سرب (١٠ میلی‌گرم در دسی‌لیتر استات سرب) بود. گروه دوم آب آشامیدنی بدون سرب مصرف نمودند. سطح سرمی لیپیدها، سرب، کلسیم، آهن(Fe) و ظرفیت تام اتصال آهن(TIBC) قبل و پس از آزمایش اندازه‌گیری شد. نفوذپذیری آندوتلیال آئورت بوسیله مواد نشاندار و مطالعه پاتولوژی آن و همچنین اندازه‌گیری مستقیم فشارخون در پایان آزمایش انجام گرفت و نتایج ارزیابی شد. طی آزمایش، افزایش وزن فقط در گروه دوم معنی‌دار بود(قبل از آزمایش: ١/٠ ± ١/٦٩ کیلوگرم بعد از آزمایش ٠/٠٦٦ ± ١/٨٥٦ کیلوگرم، P<٠/٠٥). مقایسه سطح سرمی سرب، کلسترول، تری‌گلیسیرید، کلسیم و نسبت Fe/TIBC در دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت، لیکن نفوذپذیری آئورت در گروه استفاده کننده از آب آشامیدنی حاوی سرب کمتر بود(گروه اول: ٠/٩٣ ± ١٣/٢٤ میکروگرم ماده نشاندار در هر گرم بافت، گروه دوم: ١/٣٢ ± ١٦/٢٠ میکروگرم ماده نشاندار در هر گرم بافت، P<٠/٠٥). اگر چه سرب نفوذپذیری مویرگهای مغزی را افزایش می‌دهد، اما بنظر می‌رسد که سرب از لحاظ اثر بر سلولهای آندوتلیال عروق بزرگ مثل آئورت، موجب کاهش نفوذپذیری شود و احتمالاً این تفاوت به ویژگیهای سد خونی مغز (BBB) در مقایسه با سایر عروق برمی‌گردد.

کلید واژه ها: ١ – سرب ٢ – نفوذپذیری آندوتلیال آئورت ٣ – سطح سرمی لیپید

مقدمه

هوای آلوده صنعتی و زندگی ماشینی امروزه باعث شده است بعضی از مواد کمیاب مانند سرب به بدن راه یابند و اثرات نامطلوبی را بر سیستم فیزیولوژیک بدن و اعمال و ارگانهای بدن باقی گذارند. از آن جمله می‌توان آنمی ناشی از سرب را نام برد. سرب عاملی است که منجر به تغییرات نفوذپذیری مریرگهای مغزی می‌شود و شاید مکانیسم عمل آن از طریق تبادل و جایگزینی سرب و یون کلسیم باشد(١و٢). از طرف دیگر، ممکن است تغییرات نفوذپذیری عروق مغز به وسیله سرب از طریق تغییر ترکیبات لیپید در غشاء باشد(١). سرب از نظر مورفولوژی ظاهر سلول را در ناحیه آسیب دیده تغییر می‌دهد و حتی جلوگیری از مراحل ترمیم آندوتلیال آسیب‌دیده، جزئی از اثر سرب است(٣).

این پژوهش در قالب طرح تحقیقاتی بشماره ٧٧١٢٣ در حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان به ثبت رسیده است.

I) دکترای فیزیولوژی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، اصفهان. (*مولف مسؤول)
II) متخصص آسیب‌شناسی، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، اصفهان.
III) کارشناس ارشد پاتوبیولوژی، مربی گروه قارچ و انگل‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، اصفهان.
IV) دکترای بافت‌شناسی، استادیار گروه علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، اصفهان.
V) کارشناس دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی اصفهان، اصفهان.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

تغییر نفوذپذیری عروق مغز مجموعه‌ای از تغییرات نوروپاتولوژی را بدنبال دارد که با آسیب سد خونی مغز (Blood Brain Barrier, BBB) همراه است. افزایش فعالیت پینوسیتوتیک سلولهای آندوتلیال و بازشدن اتصالات محکم آندوتلیال و فعالیت زیاد فاگوسیتوز سلولهای Pericyte از جمله مکانسیمهای افزایش نفوذپذیری مویرگها هستند(۱). همچنین چربیهای موجود در سیتوپلاسم و تغییرات فسفولیپیدها در مغز از دیگر موارد موثر در نفوذپذیری مویرگها است. در مویرگهای مغزی از بین رفتن"BBB" باعث انتشار گلوتامات سرب به مغز می‌شود که این پدیده خود سبب از بین رفتن بیشتر"BBB" می‌گردد. تقویت این سیکل معیوب عاملی برای افزایش نفوذپذیری عروق مغز است(٤). البته گزارشهایی وجود دارد که بی‌ارتباطی افزایش نفوذپذیری عروق مغز با متابولیت‌های اسید آراشیدونیک را نشان می‌دهد(۲). از طرفی، یکی از عوامل افزایش دهندهٔ نفوذپذیری آئورت، تجمع چربیها در دیواره آئورت است. سرب همچنین در تغییر سطوح کلسترول و تری‌گلیسرید نقش دارد. افزایش نفوذپذیری ناشی از این عوامل را می‌توان ناشی از افزایش لیپیدها و لیپوپروتئینهای پلاسما دانست(٥).

Struzynska و همکارانش نشان دادند در مواردی که درجه مسمومیت با سرب معادل مقدار سرب موجود در محیط باشد، غلظت کلسترول در مدلهای آزمایشگاهی کاهش می‌یابد، این در حالی است که در افرادی که در کارخانجات و مؤسسات صنعتی در تماس مستقیم با سرب می‌باشند افزایش کلسترول و تری‌گلیسرید پلاسما مشاهده شده است(٦و٧).

Vaziri و همکارانش با این ادعا که هنوز افزایش فشار خون ناشی از سرب مشخص نیست با نوشاندن آب حاوی ۱۰۰PPM سرب در حیوانات افزایش فشار خون را مشاهده کردند(۸). تمام مطالعات مذکور به نحوی نقش سرب را در تغییر سطوح چربیها و نفوذپذیری عروق مغز و یا حتی فشار خون مطرح می‌کند. با توجه به مطالعات گذشته در مورد اثر سرب بر سطح چربیها و نفوذپذیری عروق مغز و با توجه به این مسأله که ویژگیهای عروق مغز و وجود "BBB" سبب بروز تفاوت با دیگر عروق شده است، نیز از طرفی تغییرات غلظت لیپیدها و لیپوپروتئینها و تجمع آنها به شکل رگه‌های چربی در عروق، خود عاملی برای تغییر نفوذپذیری عروق بزرگ (مانند آئورت) است، پژوهشی با هدف تعیین اثر سرب بر نفوذپذیری آندوتلیال آئورت انجام شد. البته در بسیاری از مطالعات دوز سرب استفاده شده، بسیار بالاتر از حد مجاز و حتی در حد توکسیک بوده است، که تفاوت بسیار زیادی با احتمال وجود آن در آب آشامیدنی افراد و یا تماس در کارخانجات دارد(٦، ۷، ۹و ۱۰). در اکثر کشورهای جهان، غلظت مجاز سرب آب آشامیدنی ٥۰ میکروگرم در لیتر پذیرفته شده است(۱۲). Vaziri بررسیهای خود را با غلظت سرب کمتری نسبت به بقیه و برابر با ۱۰۰ppm در آب آشامیدنی انجام داد. این در حالی است که این غلظت بسیار بالاتر از حد مجاز سرب در آب آشامیدنی انسان (حدود ۲۰۰۰ برابر) است. لذا انتخاب ۱۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر استات سرب (۱۰۰ppm استات سرب) یا ٥٤/۷ppm سرب در این مطالعه به دلیل انتخاب دوز تقریباً هزار برابر حد مجاز در آب آشامیدنی است.

روش بررسی

تعداد ۲۲ خرگوش نر سفید از انسیتو پاستور ایران تهیه و چند روز قبل از آزمایش در محل نگهداری حیوانات آزمایشگاهی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی اصفهان نگهداری شدند تا از نظر تطابق، آشنایی با محیط و رژیم غذایی عادت نمایند. پس از این مدت حیوانات به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. قبل از تقسیم حیوانات به گروههای تعیین شده نمونه‌خونی از قلب حیوانات تهیه و فاکتورهای مورد نیاز (سطح سرمی کلسترول تام، تری‌گلیسرید، سرب، آهن(Fe)، ظرفیت تام اتصال آهن (TIBC) و کلسیم) اندازه‌گیری گردید. سطح سرمی سرب بوسیله جذب اتمی (Atomic absorption) بدون فیلم (Shimadzu) و

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

سطوح کلسترول و تری‌گلیسیرید توسط Elan Analayzer (Ependrof: Germany) اندازه‌گیری شدند. گروههای حیوانی مورد آزمایش به مدت ٤٠ روز به شرح زیر تحت رژیم غذایی قرار گرفتند:

گروه اول: (n=١٢) رژیم عادی همراه با آب آشامیدنی سرب‌دار

گروه دوم: (n=١٠) رژیم عادی همراه با آب آشامیدنی بدون سرب

تهیه آب آشامیدنی سرب‌دار و بدون سرب: آب آشامیدنی سرب‌دار دارای ٥٤/٧ppm سرب از مخلوط ٢ گرم استات سرب $(CH_3COO)_2Pb.3H_2O$، ٨ml اسیدکلریدریک و ١٠ گرم گلوکز در ٢٠ لیتر آب ساخته شد(١٢). آب آشامیدنی بدون سرب همانند مخلوط فوق ولی بدون استات سرب تهیه گردید. اثر سرب در آزمایشات حیوانی به صورت تزریق صفاقی و یا استفاده در آب آشامیدنی با مقادیر متفاوت بررسی شده است که در تمام آنها غلظت سرب در حد بالا می‌باشد(٦، ٧، ١٠و ١١).

غذای حیوانات وزن می‌گردید و در اختیار آنها قرار می‌گرفت. مواد غذایی به مقدار زیادتر از حد نیاز در دسترس حیوانات بود تا با کمبود غذا مواجه نگردند. هر روز غذای باقیمانده در ظروف غذا توزین می‌شد تا مصرف روزانه حیوانات به طور میانگین در هر گروه مشخص شود. در پایان روز چهلم، حیوانات به حداقل به مدت ١٢ ساعت در وضعیت ناشتا نگهداری شدند در حالی که محدودیتی برای نوشیدن آب نداشتند. سپس حیوانات به وسیله تزریق وریدی ٥٠mg/kg پنتوباربیتال سدیم (تهیه شده از کارخانه Sigma) بیهوش شدند و به شرح زیر مورد آزمایش اندازه‌گیری فشارخون و نفوذپذیری آئورت قرار گرفتند:

١- شریان رانی جدا شد و پس از جاگذاری کاتتر داخل آن، فشارخون مستقیم به وسیله فیزیوگراف (ساخت کارخانهBioscience) اندازه‌گیری شد.

٢- نمونه‌خون جهت اندازه‌گیری سطح سرمی کلسترول، تری‌گلیسیریدTIBC,Fe و کلسیم تهیه شد و حیوانات بوسیله دوز بالای نسدونال (Nesdonal) کشته شدند. سپس آئورت جهت مطالعه بافت‌شناسی و نفوذپذیری از قوس آئورت تا ناحیه شکم جدا شد.

٣- در هر گروه، حیوانات به دو دسته تقسیم شدند که نیمی جهت مطالعه بافت‌شناسی (گروه اول: n=٦، گروه دوم: n=٦) و نیم دیگر به بررسی آندوتلیال عروق (گروه اول: n=٦، گروه دوم: n=٤) اختصاص داده شد. جهت اندازه‌گیری نفوذپذیری آئورت، سه ساعت قبل از کشتن به حیوانات انتخاب شده از هر گروه ١٠mg/kg ماده نشاندار ایوان بلو (Evan Blue) ساخت کارخانه Merck آلمان، از طریق ورید گوش تزریق گردید. سپس آئورت مجزا و با سالین کاملاً تمیز شد. پس از جدا نمودن لایه Adventitia و تبخیر مایعات موجود در سطح، آئورت خشک وزن گردید. بافت به مدت ٢ ساعت در محلول فرمامید و در درجه حرارت ٨٠°c نگهداری شد. پس از آن آئورت حداقل به مدت ١٢ ساعت در هوای اتاق نگهداری و جذب نوری فرمامید که ایوان بلو را جذب نموده بود در طول موج ٦٢٣نانومتر اندازه‌گیری شد. رگه‌ها و نقاط چربی موجود و همچنین باز شدن اتصالات محکم آندوتلیال باعث گردید تا ایوان بلو موجود در گردش خون جذب بیشتر عروق شود. یکی از روشها برای بررسی تغییرات نفوذپذیری"BBB" استفاده از آلبومین نشاندار (آلبومین ـ فلورسئین ایزوتیوسیانات) است(١٣و ١٤). ویژگیهای مویرگهای مغزی به دلیل وجود "BBB" با دیگر عروق متفاوت است و لذا جهت بررسی نفوذپذیری عروق (آئورت) از روش میزان جذب ایوان‌بلو به ازاء هر گرم آئورت استفاده می‌شود(١٥). نگهداری آئورت در فرمامید در درجه حرارت ٨٠°C باعث می‌گردد تا ایوان بلو جذب شده به آئورت از آئورت رها و جذب فرمامید شود و تغییر رنگ فرمامید نیز بهمین علت می‌باشد. لذا تغییر رنگ فرمامید متناسب با جذب ایوان بلو و جذب این ماده متناسب با نفوذپذیری آئورت ـ بدلیل پیدایش تغییر در رگه‌های چربی و یا اختلالات در ساختمان بافتی آئورت ـ می‌باشد. جهت تهیه منحنی استاندارد، غلظتهای متفاوت از ایوان بلو تهیه شد و جذب نوری محلولها در طول موج ٦٢٣ نانومتر اندازه‌گیری گردید. رابطه جذب نوری و غلظت ایوان بلو بصورت

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

منحنی استاندارد تهیه گردید. با استفاده از منحنی استاندارد ایوان بلو غلظت این ماده در فرمامید بر حسب میکروگرم ایوان بلو در هر گرم آئورت در نمونه‌ها تعیین گردید. هر چه غلظت ایوان بلو در فرمامید بیشتر باشد به منزله افزایش نفوذپذیری آئورت است که منجر به جذب بیشتر ایوان بلو شده است. جهت مطالعه بافت‌شناسی پس از ثابت نمودن (Fix) نمونه‌ها و تهیه لام پاتولوژی، ارزیابی دیواره آئورت به وسیله میکروسکوپ نوری به شرح زیر درجه‌بندی شد. نمونه‌ها توسط پاتولوژیست و بدون اطلاع از نحوه تقسیم‌بندی گروهها (Blind) مورد بررسی قرارگرفتند. وجود سطح صاف و عاری از هر گونه ضایعه به عنوان نمره صفر و وجود رگه‌ها و نقاط چربی و ضایعه به میزان اندک، متوسط و زیاد به ترتیب به عنوان نمره ۱، ۲و ۳ گزارش گردید.

آنالیز آماری: از نرم افزار SPSS و آزمون *t*-Student برای مقایسه پارامترها در دو گروه استفاده شد. اطلاعات به صورت میانگین ± خطای معیار (Mean ± SD) نشان داده شد و میزان Pvalue کمتر از ۰/۰۵معنی‌دار تلقی گردید.

نتایج

غذای مصرفی هر حیوان در گروه اول روزانه ۷/۲ ± ۸۲/۴۷ گرم و در گروه دوم ۹/۹ ±۷۵/۷۷ گرم بود که تفاوت معنی‌داری نداشت. میانگین وزن حیوانات در گروههای اول و دوم در جدول شماره ۱ نشان داده شده است. طی آزمایش افزایش وزن در گروه دوم بطور معنی‌داری مشاهده شد (P<۰/۰۵)، در صورتی که در گروه اول تفاوت وزن در قبل و بعد از آزمایش معنی‌دار نبود.

جدول شماره ۱- میانگین وزن حیوانات قبل و پس از روز چهلم آزمایش بر حسب کیلوگرم

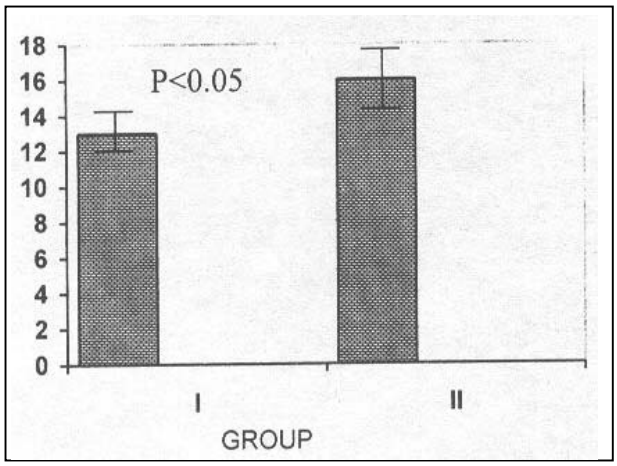
گروه	وزن قبل از آزمایش	بعد از آزمایش	P
۱	۱/۷۶۵±۰/۰۷۲	۱/۸۵۷±۰/۰۷۲	*N.S
۲	۱/۶۹۰±۰/۱	۱/۸۵۶±۰/۰۶۶	P<۰/۰۵

*N.S: فاقد تفاوت معنی‌دار

میانگین غلظت سرب پلاسما، نسبت Fe/TIBC و سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید و کلسیم در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. هیچ‌یک از پارامترهای ذکر شده چه قبل از آزمایش و چه پس از آن در دو گروه تفاوت معنی‌داری را نشان نداد.

میانگین فشار سیستول، فشار دیاستول، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در گروههای ۱ و ۲ در روز چهلم آزمایش در جدول شماره ۳ ارائه شده است. آنالیز آماری حاکی از عدم تفاوت در گروههاست.

میانگین نفوذپذیری آندوتلیال آئورت بر حسب میکروگرم در هر گرم بافت مورد آزمایش در نمودار شماره ۱ نشان داده شده است. مقایسه دو گروه نشانگر تفاوت معنی‌دار در نفوذپذیری آئورت است (P<۰/۰۵). نفوذپذیری آئورت در گروه استفاده کننده از آب سرب‌دار کاهش یافته بود.

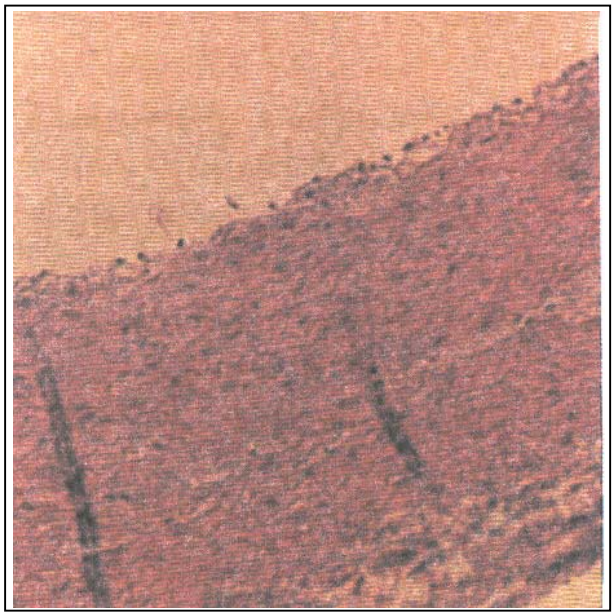


نمودار شماره ۱- نفوذپذیری آندوتلیال آئورت بر مبنای جذب ماده نشاندار بر حسب میکروگرم در هر گرم بافت در گروه اول و دوم (P<۰/۰۵)

بررسی پاتولوژی آئورت در هر دو گروه نشانگر وجود سطح صاف و عاری از هر گونه ضایعه بافتی بود. هیچ گونه رگه، نقاط چربی و یا ضایعه بافتی قابل رویت در میکروسکوپ نوری در هیچ یک از دو گروه مشاهده نشد(تصویر شماره ۱).

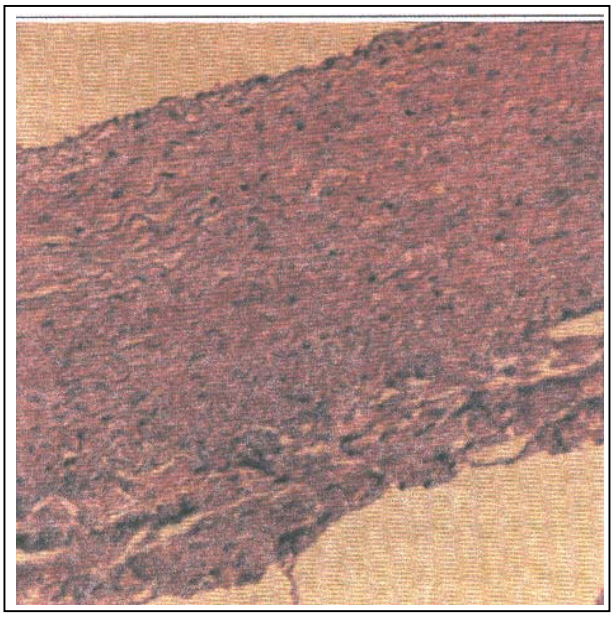
[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

تصویر شماره ۱- الف



تصویر شماره ۱- ب

تصویر شماره ۱- ج



تصویر شماره ۱- د

تصویر شماره ۱- نمای آئورت در گروههای مورد بررسی: نتایج پاتولوژی حاکی از سطح صاف و عاری از هر گونه ضایعه است. تصاویر الف و ب مربوط به گروه اول و تصاویر ج و د مربوط به گروه دوم است.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

جدول شماره ۲- میانگین سطح سرمی سرب، کلسترول، تری‌گلیسیرید و کلسیم و نسبت Fe/TIBC در گروههای مورد مطالعه

فاکتور / گروه	سرب میکروگرم در لیتر		کلسترول میلی‌گرم در دسی‌لیتر		تری‌گلیسیرید میلی‌گرم در دسی‌لیتر		کلسیم میلی‌گرم در دسی‌لیتر		Fe/TIBC	
	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد	قبل	بعد
۱	٤٠/١٤ ± ٣/٦٧	٣٤/٢٨ ± ١/٠٨	٧٧ ± ٧/٠٥	٩٧/٥ ± ٢٤/٦٩	٢٠٤/٨٣ ± ١٦/١٠	١٦٥/٧٥ ± ١٤/١٦	٩/١٢٥ ± ٠/٤١	٩/٩٨٤ ± ٠/٥١	٠/٥٢ ± ٠/٠٧	٠/٣٧ ± ٠/٠٢
۲	٣٥/٦٦ ± ١/٧٨	٣٥/٦٤ ± ١/٥٣	٥٥/٤٤ ± ٥/٢٦	١٠٩/٨٨ ± ٢٠/٥٣	١٨٠/٣٣ ± ١٤/٠٤	١٤٥ ± ١١/٩٠	٧/٦٨ ± ٠/٢٤	٨/٨٤ ± ٠/٤٨	٠/٥٩ ± ٠/٠٥	٠/٣٨ ± ٠/٠٦
P	*N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S	N.S

*N.S: فاقد تفاوت معنی‌دار

جدول شماره ۳- میانگین فشار سیستول، فشار دیاستول، فشار متوسط شریانی و تعداد ضربان قلب در دقیقه در گروههای مورد مطالعه در پایان دوره آزمایش

گروه / پارامتر	فشار سیستول میلی‌متر جیوه	فشار دیاستول میلی‌متر جیوه	فشار متوسط شریانی میلی‌متر جیوه	ضربان قلب در دقیقه
۱	١١٩/٧٨ ± ٤/١٢	٨٤/١٤ ± ٣	٩٦/٠٢ ± ٣/١	٣٥٩/١٤ ± ٢٥/٨٤
۲	١١٩/٤ ± ٤/٨	٨٥/٣ ± ٣/٤٦	٩٦/٦٦ ± ٣/٨٦	٣٤٢ ± ٧/٣٥
P	*N.S	N.S	N.S	N.S

*N.S: فاقد تفاوت معنی‌دار

بحث

هدف عمده این پژوهش، بررسی واکنش آندوتلیال عروق بزرگ مثل آئورت در تماس با سرب بود. طی مطالعه، عدم وزن‌گیری حیوانات گروه دریافت کننده سرب در مقابل افزایش وزن گروه دیگر قابل توجه بود. این عدم وزن‌گیری نمی‌تواند ناشی از سرب بر مرکز گرسنگی و ایجاد بی‌اشتهائی باشد. زیرا میزان غذای خورده شده در دو گروه متفاوت نبود، لذا بنظر می‌رسد که در این مورد، اثر سرب بر میزان متابولیسم مطرح باشد. سرب باعث افزایش پراکسیداسیون چربیها و باعث مهار فعالیت سوپراکسید دیسموتاز می‌شود(٦). در همین ارتباط عدم تغییرات معنی‌دار سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید دردو گروه در پایان مدت آزمایش با مطالعات انسانی قبلی متفاوت است. گزارش شده است که در کارگران در معرض سرب در کارخانه‌ها، افزایش کلسترول، تری‌گلیسیرید و LDL و کاهش HDL وجود دارد(٧).

این در حالی است که در حیوانات آزمایشگاهی، تزریق استات سرب با دوز ٧٠ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن باعث کاهش کلسترول و HDL و افزایش تری‌گلیسیرید شده است، لیکن سرب بر پراکسیداسیون چربیها در هپاتوسیتها و نیز در کشت سلولی اثری نداشته است(١٦). به هر حال نتایج متفاوت در مطالعات فوق می‌تواند ناشی از متفاوت بودن غلظت سرب استفاده شده و مدت زمان مواجهه باشد. احتمال دارد سرب در غلظتهای متفاوت اثر مشابه‌ای بر لیپیدها و لیپوپروتئینها نداشته باشد. گزارش شده است هنگامی که غلظت سرب خون به مقادیر بیشتر از ٣٥ میکروگرم در دسی‌لیتر برسد ارتباط بین غلظت سرب و پراکسیداسیون لیپیدها بیشتر به چشم می‌خورد(١٧).

در این مطالعه غلظت سرب مصرف شده، یعنی ٥٤/٧ppm در آب آشامیدنی نتوانسته است تغییری در سطح سرمی کلسترول و تری‌گلیسیرید ایجاد نماید. همچنین

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

علی‌رغم این که مسمومیت با سرب موجب آنمی می‌شود، لیکن نسبت Fe/TIBC که شاخصی برای آنمی است در دو گروه تفاوتی نداشت. همانطور که ذکر گردید این عدم تفاوت به غلظت سرب و مدت مواجهه با آن برمی‌گردد. در مطالعات قبلی حیوانی، که تغییراتی در سطح چربیها مشاهده گردید، علاوه بر استفاده از دوز بیشتر سرب، زمان مواجهه طولانی نیز مطرح بوده است(٦، ٧، ٨، ٩و ١٠).

در این مطالعه سطح سرمی سرب در سطح طبیعی حفظ شده و در گروهها متفاوت نبود. البته نقش سرب، در خون کامل بیشتر از پلاسما مطرح می‌باشد. علاوه بر این که سطح سرمی سرب خود یک شاخص است ممکن است در مواجهه با غلظت‌های پائین سرب، سطح سرب خون تغییر نماید، لیکن سطح سرمی سرب تغییر چندانی ننماید.

نتایج این بررسی حاکی از آن است که آب آشامیدنی حاوی ٥٤/٧ppm سرب تغییری در سطح سرمی سرب نمی‌دهد و بهمین جهت عدم تغییر سطح چربیهای پلاسما نیز قابل توجیه است. در مورد فشار خون، گزارش شده است حیواناتی که به مدت ١٢ هفته از آب آشامیدنی حاوی ١٠٠ppm سرب استفاده نمودند دچار پرفشاری خون شدند(٨). هر چند مکانیسم ایجاد پرفشاری خون از طریق سرب مشخص نمی‌باشد، اما مقایسه مطالعه اخیر با گزارش مذکور به نظر می‌رسد که مدت زمان مواجهه با سرب عامل مهمی برای ایجاد پرفشاری خون (هیپرتانسیون) باشد.

اثر سرب در ایجاد اختلال نفوذپذیری عروق مغز، توسط سایر محققین بررسی شده است(١، ٢و ١٩). سرب ظاهر سلولهای آندوتلیال در ناحیه آسیب دیده را تغییر می‌دهد و عاملی برای مهار فرایند ترمیم سلولهای آسیب دیده است(٣).

هر چند در پاتولوژی آئورت از نظر ظاهر تفاوت خاصی در دو گروه مشاهده نشد، اما کاهش معنی‌دار نفوذپذیری آندوتلیال آئورت در گروه دریافت کننده سرب بسیار حایز اهمیت بود. تجمع چربیها در دیواره آئورت خود منجر به افزایش نفوذپذیری می‌شود، اما در اینجا مسأله تجمع چربیها و یا ایجاد رگه‌های چربی در دیواره آئورت نیست، بلکه ممکن است مسأله حایز اهمیت، آسیبی باشد که ناشی از سرب به سلولهای آندوتلیال آئورت وارد می‌شود. سوال مطرح این است که در عروق مغز بیشتر صحبت از افزایش نفوذپذیری رگها می‌باشد اما سرب در آئورت موجب کاهش نفوذپذیری شده است(١، ٢). به نظر می‌رسد به دلیل متفاوت بودن سد خونی مغز (BBB) با عروق بزرگ کاهش نفوذپذیری قابل تأمل باشد و این مسأله ناشی از اثر سرب بر سلولهای آندوتلیال عروق سالم و بزرگ است. مطالعات بعدی می‌توانند مکمل این بحث باشد. آنچه مسلم است تفاوت ویژگی مویرگهای مغزی ـ به دلیل وجود BBB ـ با عروق محیطی دیگر می‌تواند تفاوت نقش سرب در این عروق را توجیه نماید و شاید بتوان گفت که اثر سرب بر آندوتلیال عروق در زمان کمتری نسبت به اثر آن بر روی سطح چربیهای خون تحقق می‌یابد.

همچنین ممکن است در فرآیند آترواسکلروز که سبب افزایش نفوذپذیری می‌شود، سرب به عنوان یک عامل مهاری عمل نماید که در این صورت، کاهش غلظت سطح چربیها در سایر مطالعات قابل توجیه است(٦).

تقدیر و تشکر

بدین وسیله از راهنمائیهای آقای دکتر بهزاد اسفندیاری، خانم مهرآفرین فشارکی و زحمات آقایان حسن صادقی، اصغر صیادی، منصور کریمی و رمضان اسماعیلی تشکر می‌شود.

بحث

1- Struzynska L, Walski M, Gadamski R, et al. Lead-induced abnormalities in blood-brain barrier permeability in experimental chronic toxicity. Mol.Chem. Neuropathol, 1997, 31(3), PP: 207-224.

2- Bressler J, Forman S, Goldstein GW: Phospholipid metabolism in neural microvascular endothelial cells after exposure to lead in vitro. Toxiol. Appl. Pharmacol, 1994, 126(2), PP: 325-350.

3- Fujiwara Y, Kaji T, Sakamota M, et al. Inhibitory of lead on the repair of wounded monolayers of cultured endothelial cells. Toxicology, 1997, 117(2-3), PP: 193-198.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

12- Ennever FK: Metals. in: Hayes AW: Principles and method of toxicology. Raven Press. New York. USA, 1994, PP: 417-446.

۱۳ـ جلالی مشایخی، فریده. تغییرات نفوذپذیری سد خونی متعاقب تزریق داخل بطنی پروستاگلاندین E2، پایان‌نامه کارشناسی ارشد بیوشیمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان ۱۳۷٤، صفحه ٦٦-۷٦.

14- Chaturredi VC, Dhawan R, Khanna M., etal. Breakdown of Blood Brain Barrier during dengue virus infection of mice J. Gen. Virol, 1991, 72, PP: 859-866,.

15- Manttari M, Malkonen M, Manninen V: Effectof diazepam in endothelial permeability, plasma lipids and lipoproteins in cholesterol fed rabbit. Act Med Scand (suppl) ,1982, 660, PP: 109-113.

16- Furono K, Suetsuga T, Sugihara N: Effect of metal ions on lipid peroxidation in cultred rat hepatocytes loaded with alpha-linolenic acid. J. Toxical. Environ. Health, 1996, 48(2), PP: 121-129.

17- Jiun YS, Hsien Lt: Lipid peroxidation in workers exposed to lead. Arch. Environ. Health, 1994, 49(4), PP: 256-259.

18- Sakai T, Ushio K, Ikeya Y: Mobilized plasma lead as a index of lead body burden and its relation to the heme-related indices. Ind Health, 1998, 36(3), PP: 240-246.

19- Sandhir R, Julka D, Gill KD: lipoperoxidative damage on lead exposure in rat brain and its implication on membrane bound enzymes. Pharmacol Toxicol, 1994, 74(2), PP: 66-71.

4- Dyatlov VA, Platosshin Av, Lawernce DA, et al. lead potentiates cytokine and glutamate mediated increase in permeability of the Blood-Brain-Barrier. Neurotoxicology, 1998, 19(2), PP: 283-291.

5- Nematbakhsh M, Rajabi P, Samarian SH, etal. Estrogen attenuates endothelial permeability and fatty streaks in cholsterol-fed male rabbit aorta. Ateroskleroza, 1998, 2(1), PP: 3-7.

6- Skoczynska A, Smolik R, Jelen M: Lipid abnormalities in rats given small doses of lead. Arch. Toxicol. 1993, 67(3), PP: 200-204.

7- Skoczynska A, Smolik R: The effect of combined exposure to lead and cadmium on serum lipids and lipid peroxides level in Rat. 1994, 7(3), PP: 263-271.

8- Vaziri ND, Ding Y, Ni Z, et al. Altered nitric oxide metabolism and increased oxygen free radical in lead-induced hypertension: Effect of lazaroid therapy. Kidney Int.1997, 52(4), PP: 1042-1046.

9- Chaurasia SS. Kar A: Protective effect of vitamin E against lead-induced deterioration of membrane associated type-I iodothyronine 5'-monodeiodinase (5D-I) activity in male mice. Toxicology,1997, 124(3), PP: 203-209.

10- Acharya S, Acharya UR: In vivo lipid peroxidation responses of tissuses in lead-treated Swiss mice. Ind. Health, 1997, 35(4), PP:542-544.

۱۱ـ صاحبقدم لطفی، عباس. متابولیسم سرب و مسمومیت‌های ناشی از آن. چاپ اول. مرکز انتشارات دانشگاه تربیت مدرس ۱۳٦۷، صفحه ۱۷.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]

THE EFFECT OF LEAD ON ENDOTHELIAL PERMEABILITY OF AORTA

*M. Nematbakhsh, Ph.D [I] P. Rajabi, MD [II] S.H. Samarian, M.S [III] A.R. Sabahi, Ph.D [IV]
S. Shirdavani, B.S [V] E. Moradi B.S [V]

ABSTRACT

The side effects of toxic trace elements such as lead in the exposed subjects have been investigated in past years. Lead disturbs microvascular system, and changes the plasma level of lipids and lipoproteins. In this research the role of lead in plasma lipids and endothelial permeability of aorta were studied.

Two groups of white male rabbits were under investigation for forty days. Group I were used lead water drinking contained 54.7 ppm lead during the experiment. The other group had drinking water with no lead. The plasma lipids, lipoproteins, lead, iron, total iron bounding capacity, and calcium were measured before and after the experiments. Both groups also were subjected to determination of endothelial permeability of aorta, direct blood pressure, and other pathological findings.

The results indicated no weight gain in group I animals, while other group animals weight were increased significantly during the experiment ($P<0.05$). No hypertension was resulted in lead receiving animals, but a decrease of endothelial permeability of aorta was seen in group I.

Partial decreasing of endothelial permeability in aorta in lead drinking group may confirm the different effect of lead in peripheral vascular system from blood brain barrier.

This research in registered in undersecretary of research of Isfahan University of Medical Sciences and Health Services. (No: 77123)

*I) Ph.D. in Physiology, Associate Professor of Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan , Iran. (*Corresponding author)*

II) Pathologist, Associate Professor of Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan , Iran.

III) M.S. in Pathobiology, Instructor of department of Parasitology & mycology, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan , Iran.

IV) Ph.D. in Histology, Assistant Professor of department of Anatomy, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan , Iran.

V) BS, Faculty of medicine, Isfahan University of Medical Sciences and Health Services, Isfahan , Iran.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-07-09]