

## بررسی اثر دود موتورهای دیزلی بر سطح سرمی هورمون‌های T3، T4 و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر

رحیم احمدی<sup>۱</sup>، کیمیا غفاری<sup>۲</sup>، سیده تینا میری<sup>۳\*</sup>

### چکیده:

مقدمه: مطالعات بیانگر ارتباط میان دود موتورگازوییل سوز و اختلالات اندوکروینی می‌باشند. هدف این مطالعه بررسی اثر دود موتورهای دیزلی بر سطح سرمی هورمون‌های T3، T4 و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر می‌باشد. روش بررسی: در این مطالعه تجربی-آزمایشگاهی، ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به طور تصادفی به ۴ گروه (۶ سری) شامل گروه کنترل و گروه‌های در معرض روزانه ۱، ۴ و ۸ ساعت مواجهه با دود موتور گازوییل سوز تقسیم‌بندی شدند. پس از گذشت ۱۰ هفته، نمونه خون از طریق خونگیری از قلب تهیه شد و پس از تهیه سرم، میزان هورمون‌های T3، T4 و تستوسترون توسط روش رادیوایمونواسی اندازه‌گیری گردید. در نهایت داده‌ها با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. نتایج: سطح سرمی هورمون‌های T3، T4 و تستوسترون در گروه مواجهه با دود گازوییل روزانه به مدت ۱ ساعت در مقایسه با گروه کنترل دچار تغییر معنی‌داری نشد اما سطح سرمی هورمون‌های T3، T4 و تستوسترون در گروه مواجهه با دود گازوییل روزانه به مدت ۸ ساعت در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت (به ترتیب  $p < 0.05$ ،  $p < 0.01$  و  $p < 0.001$ ). نتیجه‌گیری: افزایش طول مدت مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید و تستوسترون می‌گردد. بر این اساس، مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز به ویژه در زمان‌های طولانی می‌تواند به عنوان یکی از عوامل مهم در پیدایش اختلالات تیروئید و غدد جنسی محسوب گردد.

واژه‌های کلیدی: دود موتور گازوییل سوز، هورمون T3، هورمون T4، تستوسترون، موش صحرایی

۱- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد همدان، همدان، ایران.

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد ژنتیک، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تهران پزشکی، تهران، ایران

۳- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم دارویی، تهران، ایران

\* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۲۷۰۶۵۰۸۵، پست الکترونیکی: Tina.miri@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۱/۲۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱/۱۱

## مقدمه

موتورهای دیزل به انواع گسترده‌ای از موتورهای گفته می‌شود که بدون نیاز به یک جرعه الکتریکی می‌توانند ماده سوختنی را شعله ور سازند. در این موتورها برای شعله ور ساختن سوخت از حرارت‌های بالا استفاده می‌شود. دود حاصل از موتورهای با سوخت دیزلی حاوی انواع مختلفی از گازها و مواد شیمیایی است که بسیاری از آنها دارای اثرات مضر بر سلامتی انسان می‌باشند. استالیدید، آنتیموان، بنزن، کادمیم، کلر، کلروبنزن، کروم، کبالت، سیانید، اتیل بنزن، فرمالدهید، سرب، جیوه، نفتالین، فنل، فسفر، تولوئن و گزین از مهمترین ترکیبات شیمیایی موجود در دود حاصل از سوخت موتورهای دیزلی می‌باشند (۴-۱). مطالعات نشان می‌دهند که دود موتورهای دیزلی خطر ابتلا به سرطان مثانه را افزایش می‌دهد (۵). همچنین بررسی‌ها بیانگر آن هستند که مطالعات مواجهه با دود حاصل از موتورهای دیزلی بر اسپرماتوژنز (۶)، دستگاه دفع ادرار (۷)، شاخص‌های پلاسما، فشار خون و الکتروفیزیولوژی قلب مؤثر است (۸، ۹). از سویی، نتایج مطالعات بیانگر ارتباط بین استنشاق دود موتورهای دیزلی و برخی سرطان‌ها از جمله سرطان ریه (۱۱، ۱۰)، مری، کلیه، تخمدان، خون و مثانه می‌باشند (۱۲). برخی از مطالعات نیز به بررسی ارتباط بین موتورهای دیزلی و هورمون‌ها پرداخته‌اند (۱۳). هورمون‌های مهم بدن از دو نوع استروئیدی و پلی‌پپتیدی می‌باشند که با اثر بر سلول‌های هدف، بسیاری از اعمال اندوکرینی بدن را تحت تنظیم و تأثیر خود قرار می‌دهند. هورمون‌های تیروئیدی یعنی تیروکسین و تری یدو تیرونین از مهمترین مشتقات اسیدآمینه تیروزین هستند که توسط غده تیروئید ساخته و ترشح می‌شوند. فرم اصلی هورمون تیروئیدی که در خون ترشح می‌شود تیروکسین (T4) است. البته، قسمت اعظم T4 در خون، به T3 تبدیل می‌شود و فعالیت اصلی غده تیروئید به عهده آن است (۱۴). هورمون‌های تیروئیدی بعد از ساخته شدن به خون آزاد و قسمت عمده آنها در خون به پروتئین‌های حامل ملحق می‌شود و تنها بخش اندکی از این هورمون‌ها به صورت آزاد باقی می‌ماند که قادر به عملکرد فیزیولوژیک هستند (۱۵).

هورمون‌های تیروئیدی باعث افزایش سرعت متابولیسم پایه (۱۶، ۱۷)، افزایش دمای بدن (۱۸)، افزایش سنتز پروتئین‌ها، قند و چربی (۲۱-۱۹) شده، همچنین متابولیسم ویتامین‌ها (۲۲) را در بدن کنترل و تنظیم می‌کنند و نیز سلول‌ها را در جهت استفاده صحیح از منابع انرژی هدایت می‌نمایند (۲۳). هرگونه کاهش و یا افزایش در میزان هورمون‌های تیروئیدی باعث ایجاد اختلالاتی در وضعیت سلامت بدن می‌شود.

از طرفی، تستوسترون از مهمترین هورمون‌های استروئیدی بدن است که بسیاری از عملکردهای فیزیولوژیک بدن را به ویژه در جنس نر کنترل می‌نماید (۲۴). تنظیم ترشح این هورمون تحت تأثیر عوامل متعددی از جمله هورمون‌های هیپوتالاموسی و عوامل محیطی می‌باشد (۲۵، ۲۶). آسیب‌های پاتوفیزیولوژیک به سیستم تولید و ترشح هورمون‌های جنسی به ویژه هورمون تستوسترون سبب ایجاد بیماری‌های متعددی از جمله ناباروری می‌گردد (۲۷).

با توجه به گسترش استفاده از موتورهای دیزلی در عصر ماشینی حاضر و نیز اهمیت بررسی تأثیر دود حاصل از موتورهای دیزلی بر سلامت انسان و محدودیت مطالعه در این حوزه، به ویژه محدودیت در بررسی اثرات حاصل از دود موتورهای گازوییل سوز در ایران، در این مطالعه به بررسی اثر دود موتورهای دیزلی بر سطح سرمی هورمون‌های تیروئید و تستوسترون در موش‌های صحرایی نر پرداخته شده است.

## روش بررسی

طی این مطالعه تجربی- آزمایشگاهی تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن  $20 \pm 30$  گرم از انستیتو پاستور تهران خریداری شد. این موش‌ها، در دمای  $23 \pm 2$  درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و آب و غذا به صورت نامحدود در دسترس نمونه‌ها قرار گرفت. خوراک آماده موش از انستیتو پاستور کرج تهیه گردید. همچنین بررسی‌های بالینی لازم به منظور جستجوی علائم ظاهری آسیب‌شناسی، انجام پذیرفت. طبق برنامه مطالعاتی، نمونه‌ها به صورت تصادفی به گروه‌های ۶ سری شاهد و گروه‌های در معرض ۱، ۴ و ۸ ساعت

تستوسترون با روش رادیوایمونواسی مورد اندازه‌گیری قرار گرفتند. اندازه‌گیری هورمونی با استفاده از کیت آزمایشگاهی ایمنوتک (IMMUNOTECH A, BECHMAN COULTER/REF 2121) انجام گرفت.

در بررسی‌های آماری، ابتدا از نرمال بودن داده‌ها توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۰ با استفاده از آزمون کولموگروف اسمیرنوف اطمینان حاصل شد. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون آماری ANOVA (آنالیز واریانس یک طرفه) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. در آنالیز واریانس، معنی‌داری اختلاف بین گروه‌ها با استفاده از آزمون بن فرونی تعیین گردید و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در طول مطالعه، تمامی قوانین بین‌المللی حقوق نمونه‌ها بر اساس استانداردهای بین‌المللی رعایت گردید (۲۸).

### نتایج

جداول ۱، ۲ و ۳ نشانگر سطح سرمی هورمون‌های T4, T3 و تستوسترون در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده ۱، ۴ و ۸ ساعت دود گازوئیل در موش‌های صحرایی نر می‌باشد

دود گازوئیل (دود حاصل از سوخت موتور گازوئیل سوز) در شبانه روز تقسیم‌بندی شدند. در گروه شاهد، نمونه‌ها به صورت آزادانه و بدون هیچ تداخلی تا پایان دوره آزمایش در شرایط مشابه با گروه‌های تجربی نگهداری شدند. در گروه‌های در معرض دود گازوئیل، مطابق با مطالعات پیشین (۲۷)، نمونه‌ها به صورت مصنوعی و بر اساس زمان تعیین شده در معرض دود (دود حاصل از سوخت موتور گازوئیل سوز) قرار گرفتند. در این راستا و مطابق با مطالعات پیشین (۲۷)، دود آگزوز حاصل از موتور گازوئیل سوز کامیونی در تیوب پلاستیکی ویژه‌ای جمع‌آوری شد و از طریق اتصالات لوله‌ای و با تنظیم زمانی و میزان خروجی دود از تیوب، دود گازوئیل در معرض نمونه‌ها قرار گرفت. پس از گذشت ۱۰ هفته، نمونه‌های خونی تهیه شدند. در این راستا، ابتدا موش‌ها با اتر بیهوش شده و سپس خونگیری با استفاده از تکنیک خونگیری از قلب صورت گرفت. سپس نمونه‌های خونی، ۱۵ دقیقه در دمای آزمایشگاه نگهداری شدند، به منظور تهیه سرم، نمونه‌ها در دور ۲۵۰۰ در دقیقه سانتریفیوژ شده و پس از تفکیک سرم، هورمون‌های T4, T3 و

جدول ۱: سطح سرمی T3 در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده ۱، ۴ و ۸ ساعت دود گازوئیل در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

گروه	T3(IU/L) (میانگین±انحراف معیار)	P-Value <sup>1</sup>	P-Value <sup>2</sup>	P-Value <sup>3</sup>
کنترل	۳۳±۰/۳۷	-	-	-
روزانه ۱ ساعت دود	۳۳/۱۷±۰/۵۴	N.S	-	-
روزانه ۴ ساعت دود	۳۴/۸۳±۰/۴	<۰/۰۵	N.S	-
روزانه ۸ ساعت دود	۳۴/۸۳±۰/۹۱	<۰/۰۵	N.S	N.S

NS نشان‌دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در سطح ۵ درصد می‌باشد. P-Value 1 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه کنترل، مقادیر P-Value 2 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ۱ ساعت دود گازوئیل و مقادیر P-Value 3 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ۴ ساعت دود گازوئیل بیان شده است.

جدول ۲: سطح سرمی T4 در گروه‌های کنترل، دریافت‌کننده ۱، ۴ و ۸ ساعت دود گازوئیل در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

گروه	T4(dl/mg) (میانگین±انحراف معیار)	P-Value <sup>1</sup>	P-Value <sup>2</sup>	P-Value <sup>3</sup>
کنترل	۳/۵۶±۰/۲	-	-	-
روزانه ۱ ساعت دود	۳/۸۰±۰/۱۷	N.S	-	-
روزانه ۴ ساعت دود	۳/۹۲±۰/۳۸	N.S	N.S	-
روزانه ۸ ساعت دود	۴/۷۲±۰/۳۱	<۰/۰۱	<۰/۰۵	N.S

NS نشان‌دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در سطح ۵ درصد می‌باشد. P-Value 1 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه کنترل، مقادیر P-Value 2 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ۱ ساعت دود گازوئیل و مقادیر P-Value 3 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت‌کننده ۴ ساعت دود گازوئیل بیان شده است.

جدول ۳: سطح سرمی تستوسترون در گروه‌های کنترل، دریافت کننده ۱، ۴ و ۸ ساعت دود گازوئیل در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار

گروه	تستوسترون (ng/ml) (میانگین±انحراف معیار)	P-Value 1	P-Value 2	P-Value 3
کنترل	۰/۳۳۱±۰/۰۰۲	-	-	-
روزانه ۱ ساعت دود	۰/۳۳۹±۰/۰۰۷	N.S	-	-
روزانه ۴ ساعت دود	۰/۳۶۴±۰/۰۰۲	N.S	N.S	-
روزانه ۸ ساعت دود	۰/۵۳۳±۰/۰۱۹	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱

NS نشان‌دهنده عدم وجود اختلاف معنی‌دار در سطح ۵ درصد می‌باشد. P-Value 1 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه کنترل، مقادیر P-Value 2 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت کننده ۱ ساعت دود گازوئیل و مقادیر P-Value 3 (حاصل از آنالیز واریانس بین آزمودنی) در مقایسه با گروه دریافت کننده ۴ ساعت دود گازوئیل بیان شده است.

گازوئیل‌سوز روزانه به مدت ۴ ساعت، تفاوت معنی‌داری نداشت. از سویی، سطح سرمی هورمون تستوسترون در نمونه‌های گروه مواجهه روزانه به مدت ۸ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه مواجهه روزانه به مدت ۴ ساعت به طور معنی‌داری بالاتر بود ( $p < 0/001$ ).

#### بحث و نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش نشان می‌دهند که افزایش طول مدت مواجهه با دود موتور گازوئیل سوز می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی هورمون تستوسترون شود. بر این مبنا، می‌توان عامل دود موتور گازوئیل سوز را به عنوان یکی از عوامل احتمالی مؤثر در بروز اختلالات هورمون‌های جنسی مردانه مطرح نمود. موافق با یافته‌های این پژوهش، بررسی‌ها نشان می‌دهند که مواجهه با دود موتورهای دیزلی غنی از نانوذرات می‌تواند سبب افزایش میزان تستوسترون گردد (۲۹). از سویی، نتایج پژوهش‌ها بیانگر آن هستند که مواجهه طولانی مدت با هوای آلوده با دود موتورهای دیزلی غنی از نانوذرات می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی هورمون تستوسترون و نیز افزایش تستوسترون در بافت بیضه گردد (۳۰). در مقابل، برخی تحقیقات نشان دادند که دود موتورهای دیزلی غنی از نانوذرات می‌تواند سبب توکسیسیته بافت بیضه و قطع بیوسنتز بافتی هورمون تستوسترون شود (۳۱) و باعث کاهش میزان هورمون تستوسترون می‌شود. همچنین در یک مطالعه مشخص شده است که قرار گرفتن در

نتایج بیانگر آن هستند که سطح سرمی هورمون‌های T3, T4 و تستوسترون در گروه مواجهه روزانه به مدت ۱ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه کنترل دچار تغییر معنی‌داری نشد. همچنین سطح سرمی هورمون‌های T4 و تستوسترون در گروه مواجهه روزانه به مدت ۴ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه کنترل دچار افزایش معنی‌داری داشت ( $p < 0/05$ ). سطح سرمی هورمون‌های T3, T4 و تستوسترون در گروه مواجهه روزانه به مدت ۴ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه مواجهه روزانه به مدت ۱ ساعت تغییر معنی‌داری نداشت. سطح سرمی هورمون‌های T3, T4 و تستوسترون در گروه مواجهه روزانه به مدت ۸ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه کنترل دچار افزایش معنی‌داری شد (به ترتیب  $p < 0/05$ ,  $p < 0/01$  و  $P < 0/001$ ). از طرفی، سطح سرمی هورمون‌های T4 و تستوسترون در نمونه‌های گروه مواجهه روزانه به مدت ۸ ساعت با دود موتور گازوئیل سوز در مقایسه با گروه مواجهه روزانه به مدت ۱ ساعت، به طور معنی‌داری بالاتر بود (به ترتیب  $p < 0/05$  و  $p < 0/001$ ). سطح سرمی هورمون‌های T3, T4 در گروه مواجهه با دود موتور گازوئیل سوز روزانه به مدت ۸ ساعت در مقایسه با گروه مواجهه با دود موتور

موجب افزایش هورمون‌های تیروئید، به ویژه هورمون T3 شود (۴۰). بر این اساس، با توجه به تأثیر هورمون‌های جنسی بر عملکرد غده تیروئید می‌توان انتظار داشت که با افزایش سطح سرمی هورمون تستوسترون در مواجهه با دود حاصل از موتورهای گازوییل سوز، فعالیت غده تیروئید نیز افزایش یافته و در نهایت سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های T3 و T4 گردد. گرچه، می‌توان افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید و تستوسترون در مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز را به اثر مستقیم ترکیبات موجود در دود گازوییل بر بافت تیروئید و بیضه نیز نسبت داد.

این مطالعه تنها در حیطة ارزیابی غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، T3 و T4 به بررسی اثرات افزایش طول مدت مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز بر عملکرد غده تیروئید و غده بیضه پرداخته و از نظر بررسی‌های سلولی-مولکولی و بافتی دچار محدودیت است. امید است در مطالعات آتی امکان بررسی‌های بافتی و سلولی-مولکولی فراهم آید.

#### نتیجه‌گیری

یافته‌های این پژوهش بیانگر آن هستند که افزایش طول مدت مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید و تستوسترون می‌گردد. بر این اساس، مواجهه با دود موتورهای گازوییل سوز به ویژه در زمان‌های طولانی می‌تواند به عنوان یکی از عوامل مهم در پیدایش اختلالات تیروئید و غدد جنسی محسوب گردد.

#### سپاسگزاری

این پژوهش با حمایت‌های معنوی و مادی حوزه معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد همدان انجام یافته است. بدین وسیله از زحمات این عزیزان تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

#### References:

- 1- Ono-Ogasawara M, Smith TJ. *Diesel exhaust particles in the work environment and their analysis*. Ind Health. 2004; 42(4): 389-99.

معرض ذرات دود گازوییل در دوران جنینی ممکن است موجب تغییرات پاتوفیزیولوژیک در سیستم تولید مثلی و کاهش فعالیت غده بیضه در زمان بزرگسالی و کاهش سطح تستوسترون گردد (۳۲).

بنا به یافته‌های این پژوهش، افزایش طول مدت مواجهه با دود موتور گازوییل سوز می‌تواند سبب افزایش سطح سرمی هورمون‌های T3 و T4 گردد. بر این اساس، مواجهه با دود موتور گازوییل سوز می‌تواند در پیدایش اختلالات تیروئید و یا دیگر اختلالات ناشی از سوء عملکرد تیروئید نقش داشته باشد. اگر چه مطالعات قبلی در خصوص اثرات دود موتورهای گازوییل سوز بر فعالیت غده تیروئید بسیار محدود است، اما برخی از مطالعات بیانگر اثرات دود موتورهای گازوییل سوز بر پیدایش اختلالات متعدد سیستم اندوکرینی، گوارش، کلیوی، تنفسی و سیستم قلبی می‌باشند (۷-۱۱). همچنین و همراستا با یافته‌های تحقیق حاضر، مطالعات دیگر نیز نشان می‌دهند که افزایش طول مدت مواجهه با دود موتور گازوییل می‌تواند تأثیرات عمیق‌تری بر جای بگذارد. در همین رابطه نتایج حاصل از تحقیقات نشان می‌دهند که افزایش طول مدت مواجهه با دود موتور گازوییل قادر است سیستم ایمنی را تضعیف نماید (۳۳-۳۶). با توجه به اینکه بسیاری از تحقیقات نشانگر ارتباط مستقیم میان اختلالات سیستم ایمنی و اختلالات سیستم اندوکرینی به ویژه غده تیروئید می‌باشند (۳۷-۳۹). می‌توان انتظار داشت که مواجهه با دود موتور گازوییل بتواند با ایجاد اختلال در سیستم ایمنی سبب بروز اختلال در عملکرد غده تیروئید شود. همچنین افزایش سطح سرمی هورمون‌های تیروئید را می‌توان به افزایش سطح سرمی هورمون تستوسترون در مواجهه با دود حاصل از موتورهای گازوییل سوز نسبت داد. در همین راستا، مطالعات نشانگر آن هستند که تجویز تستوسترون می‌تواند

- 2- Scheepers PT, Bos RP. *Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. I. Origin of incomplete combustion products.* Int Arch Occup Environ Health 1992; 64(3): 149-61.
- 3- Scheepers PT, Bos RP. *Combustion of diesel fuel from a toxicological perspective. II. Toxicity.* Int Arch Occup Environ Health 1992; 64(3): 163-77.
- 4- Lewné M, Plato N, Gustavsson P. *Exposure to particles, elemental carbon and nitrogen dioxide in workers exposed to motor exhaust.* Ann Occup Hyg 2007; 51(8): 693-701.
- 5- Peters S, Glass DC, Reid A, de Klerk N, Armstrong BK, Kellie S, et al. *Parental occupational exposure to engine exhausts and childhood brain tumors.* Int J Cancer 2013; 132(12): 2975-79.
- 6- Watanabe N, Oonuki Y. *Inhalation of diesel engine exhaust affects spermatogenesis in growing male rats.* Environ Health Perspect 1999; 107(7): 539-44.
- 7- Seto H, Suzuki T, Ohkubo T, Kanoh T. *Increased urinary excretion of 2-thiobarbituric acid reactants in rats exposed to diesel engine exhaust.* Bull Environ Contam Toxicol 1990; 45(4): 582-89.
- 8- Conklin DJ, Kong M. *Effects of subchronic diesel engine emissions exposure on plasma markers in rodents: report on 1- and 3-month exposures in the ACES bioassay.* Res Rep Health Eff Inst 2012; (166): 189-223.
- 9- Carll AP, Hazari MS, Perez CM, Krantz QT, King CJ, Winsett DW, et al. *Whole and particle-free diesel exhausts differentially affect cardiac electrophysiology, blood pressure, and autonomic balance in heart failure-prone rats.* Toxicol Sci 2012; 128(2): 490-99.
- 10- Scheepers PT, Vermeulen RC. *Diesel engine exhaust classified as a human lung carcinogen. How will this affect occupational exposures?.* Occup Environ Med 2012; 69(11): 691-93.
- 11- Pintos J, Parent ME, Richardson L, Siemiatycki J. *Occupational exposure to diesel engine emissions and risk of lung cancer: evidence from two case-control studies in Montreal, Canada.* Occup Environ Med 2012; 69(11): 787-92.
- 12- Guo J, Kauppinen T, Kyyrönen P, Heikkilä P, Lindbohm ML, Pukkala E. *Risk of esophageal, ovarian, testicular, kidney and bladder cancers and leukemia among finnish workers exposed to diesel or gasoline engine exhaust.* Int J Cancer 2004; 111(2): 286-92.
- 13- Wenger D, Gerecke AC, Heeb NV, Naegeli H, Zenobi R. *Catalytic diesel particulate filters reduce the in vitro estrogenic activity of diesel exhaust.* Anal Bioanal Chem 2008; 390: 2021-29.
- 14- Moeller LC, Führer D. *Thyroid hormone, thyroid hormone receptors, and cancer: a clinical perspective.* Endocr Relat Cancer 2013; 20(2): R19-29.
- 15- Thienpont LM, Van Uytvanghe K, Poppe K, Velkeniers B. *Determination of free thyroid hormones.* Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2013; 27(5): 689-700.

- 16- Welcker J, Chastel O, Gabrielsen GW, Guillaumin J, Kitaysky AS, Speakman JR, et al. *Thyroid hormones correlate with basal metabolic rate but not field metabolic rate in a wild bird species*. PLoS One 2013; 8(2): e56229.
- 17- Elliott KH, Welcker J, Gaston AJ, Hatch SA, Palace V, Hare JF, et al. *Thyroid hormones correlate with resting metabolic rate, not daily energy expenditure, in two charadriiform seabirds*. Biol Open 2013; 2(6): 580-86.
- 18- Moffett SX, Giannopoulos PF, James TD, Martin JV. *Effects of acute microinjections of thyroid hormone to the preoptic region of hypothyroid adult male rats on sleep, motor activity and body temperature*. Brain Res 2013; 1516: 55-65.
- 19- de Oliveira M, Luvizotto Rde A, Olimpio RM, De Sibio MT, Conde SJ, Biz Rodrigues Silva C, et al. *Triiodothyronine increases mrna and protein leptin levels in short time in 3t3-l1 adipocytes by pi3k pathway activation*. PLoS One 2013; 8(9): e74856.
- 20- Elisei R, Lorusso L, Romei C, Bottici V, Mazzeo S, Giani C, et al. *Medullary thyroid cancer secreting carbohydrate antigen 19-9 (ca 19-9): a fatal case report*. J Clin Endocrinol Metab 2013; 98(9): 3550-54.
- 21- Ledee D, Portman MA, Kajimoto M, Isern N, Olson AK. *Thyroid hormone reverses aging-induced myocardial fatty acid oxidation defects and improves the response to acutely increased afterload*. PLoS One. 2013; 8(6): e65532.
- 22- Bennett RG, Wakeley SE, Hamel FG, High RR, Korch C, Goldner WS. *Gene expression of vitamin D metabolic enzymes at baseline and in response to vitamin D treatment in thyroid cancer cell lines*. Oncology. 2012; 83(5): 264-72.
- 23- López M, Alvarez CV, Nogueiras R, Diéguez C. *Energy balance regulation by thyroid hormones at central level*. Trends Mol Med 2013; 19(7): 418-27.
- 24- Chen Z, Tao S, Gao Y, Zhang J, Hu Y, Mo L, et al. *Genome-wide association study of sex hormones, gonadotropins and sex hormone-binding protein in Chinese men*. J Med Genet 2013; 50(12): 794-801.
- 25- Yang Y, Lu XS, Li DL, Yu YJ. *Effects of environmental lead pollution on blood lead and sex hormone levels among occupationally exposed group in an E-waste dismantling area*. Biomed Environ Sci 2013; 26(6): 474-84.
- 26- Panizzon MS, Hauger R, Jacobson KC, Eaves LJ, York TP, Prom-Wormley E, et al. *Genetic and environmental influences of daily and intra-individual variation in testosterone levels in middle-aged men*. Psychoneuroendocrinol 2013; 38(10): 2163-72.
- 27- Tsukue N, Kato A, Ito T, Sugiyama G, Nakajima T. *Acute effects of diesel emission from the urea selective catalytic reduction engine system on male rats*. Inhal Toxicol 2010; 22(4): 309-20.
- 28- Institute for Laboratory Animal Research (ILAR). *guide for the care and use of laboratory animals*.

Washington, D.C: National Academy Press; 1996.

- 29- Li C, Li X, Jigami J, Hasegawa C, Suzuki AK, Zhang Y, et al. *Effect of nanoparticle-rich diesel exhaust on testosterone biosynthesis in adult male mice*. Inhal Toxicol 2012; 24(9): 599-608.
- 30- Ramdhan DH, Ito Y, Yanagiba Y, Yamagishi N, Hayashi Y, Li C, et al. *Nanoparticle-rich diesel exhaust may disrupt testosterone biosynthesis and metabolism via growth hormone*. Toxicol Lett 2009; 191(2-3): 103-8.
- 31- Hemmingsen JG, Hougaard KS, Talsness C, Wellejus A, Loft S, Wallin H, et al. *Prenatal exposure to diesel exhaust particles and effect on the male reproductive system in mice*. Toxicol 2009; 264(1-2): 61-8.
- 32- Pierdominici M, Maselli A, Cecchetti S, Tinari A, Mastrofrancesco A, Alfè M, et al. *Diesel exhaust particle exposure in vitro impacts T lymphocyte phenotype and function*. Part Fibre Toxicol 2014; 11(1): 74.
- 33- Manners S, Alam R, Schwartz DA, Gorska MM. *A mouse model links asthma susceptibility to prenatal exposure to diesel exhaust*. J Allergy Clin Immunol 2014; 134(1): 63-72.
- 34- Ma JY, Young SH, Mercer RR, Barger M, Schwegler-Berry D, Ma JK, et al. *Interactive effects of cerium oxide and diesel exhaust nanoparticles on inducing pulmonary fibrosis*. Toxicol Appl Pharmacol 2014; 278(2): 135-47.
- 35- Casiraghi LP, Croci DO, Poirier F, Rabinovich GA, Golombek DA. *Time sweet time: circadian characterization of galectin-1 null mice*. J Circadian Rhythms 2010; 8:4.
- 36- Olatunji-Bello II, Sofola OA. *Effect of continuous light and darkness exposures on the pituitary-gonadal axis and thyroid activity in male rats*. Afr J Biomed Res 2001; 4: 119-22.
- 37- Kayes T, Fang Y, Yu S, Downey E, Wang S, Braley-Mullen H. *Agonistic anti-CD40 induces thyrocyte proliferation and promotes thyroid autoimmunity by increasing CD40 expression on thyroid epithelial cells*. J Immunol 2013; 190(8): 3928-38.
- 38- Chryssikopoulos A. *The relationship between the immune and endocrine systems*. Ann N Y Acad Sci 1997; 816: 83-93
- 39- Bisschop PH, Toorians AW, Endert E, Wiersinga WM, Gooren LJ, Fliers E. *The effects of sex-steroid administration on the pituitary-thyroid axis in transsexuals*. Eur J Endocrinol 2006; 155(1): 11-6.



## ***Effects of Diesel Exhaust on Serum Levels of T3, T4 and Testosterone in Male Rats***

***Ahmadi R(PhD)<sup>1</sup>, Ghafari K(MSc Student)<sup>2</sup>, Miri ST(MSc Student)\*<sup>3</sup>***

<sup>1</sup>*Department of Physiology, Islamic Azad University, Hamedan Branch, Hamedan, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Cellular and Molecular Biology, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Microbiology, Islamic Azad University, Tehran Pharmaceutical Sciences Branch, Tehran, Iran*

***Received:*** 31 Mar 2014

***Accepted:*** 9 Apr 2015

### ***Abstract***

***Introduction:*** An association have been reported between diesel exhaust and endocrine disorders in several studies. Hence, this study aimed to investigate the effects of diesel exhaust on serum levels of T3, T4 and testosterone in male rats.

***Methods:*** In this laboratory experimental study, 24 male Wistar rats were randomly divided to 4 groups (6 series) consisting of the control group and groups exposed to 1, 4 and 8 hours daily diesel exhaust. After 10 weeks, blood samples were collected using cardiac puncture method and the levels of T3, T4 and testosterone were measured by radioimmunoassay following the serum collection. The study data were statically analyzed using ANOVA.

***Results:*** T3, T4 and testosterone serum levels did not significantly change in rats exposed to diesel exhaust for 1h/day compared to control rats, whereas these serum levels significantly increased in group exposed for 8h/day compared to control animals ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$  and  $P<0.001$ , respectively).

***Conclusion:*** The study findings indicated that prolonged exposure to diesel exhaust results in increased thyroid and testicular activity, according to which exposure to diesel exhaust, particularly prolonged exposure can be accounted as an important factor associated with thyroid and sex glands disorders.

***Keywords:*** Diesel Exhaust; Rat; T3; T4; Testosterone

***This paper should be cited as:***

Ahmadi R, Ghafari K, Miri ST E. *Effects of diesel exhaust on serum levels of T3, T4 and testosterone in male rats.* J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(4): 2061-69.

***\*Corresponding author: Tel: +98 09127065085, Email: Tina.miri@yahoo.com***