

# تأثیر مواجهه همزمان بخارات فرمالدئید و صدا بر محور هورمونی هیپوفیزی - گناد و پارامترهای اسپرم در موش سوری نر بالغ

شهرام وثوقی، علی خوانین\*، مزده صالح‌نیا، حسین اصیلیان مهابادی

گروه بهداشت محیط، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس

## چکیده

برخی از گزارش‌ها حکایت از آثار سوء فرمالدئید بر بافت بیضه - تستوسترون و پارامترهای اسپرم دارد. با توجه به اینکه در بسیاری از محیط‌های کاری، مواجهه توأم فرمالدئید و صدا برای کارگران وجود دارد و صدا می‌تواند اثرات تخریبی برخی آلاینده‌های شیمیایی را تقویت نماید، این پژوهش با هدف بررسی تأثیر مواجهه هم‌زمان این دو عامل بر محور هورمونی هیپوفیزی-گناد، تعداد و تحرک اسپرم‌های موش سوری نر بالغ انجام گرفت. در این تحقیق تجربی ۴۸ موش سوری نر بالغ انتخاب و به صورت تصادفی به سه گروه تجربی و یک گروه کنترل تقسیم شدند. گروه تجربی با بخارات فرمالدئید، گروه تجربی نوفه (نویز) با صدای به شدت ۱۰۰ دسی‌بل و بسامدهای ۷۰۰-۵۷۰۰ هرتز و گروه تجربی توأم به صورت هم‌زمان با هر دو عامل فرمالدئید و نوفه صدا به مدت ۱۰ روز، هر روز به مدت هشت ساعت مواجهه داشتند. در پایان دوره مواجهه، نیمی از موش‌های هر گروه ۲۴ ساعت پس از مواجهه و بقیه ۳۵ روز بعد از پایان مواجهه پس از خون‌گیری از قلب، فدا شدند و اسپرم حاصل از اپیدیدیم، توسط دستگاه «سی‌ای‌اس‌ای» بررسی شد. هم‌چنین غلظت هورمون‌های جنسی با شیوه الایزا اندازه‌گیری گردید. مطالعه حاضر نشان داد که مواجهه توأم با بخارات فرمالدئید و نوفه در بسامدهای ۱-۴ کیلوهرتز می‌تواند کاهش غلظت هورمون‌های جنسی و کاهش درصد اسپرم‌ها با تحرک پیش‌رونده را تقویت نماید.

**کلید واژه‌ها:** فرمالدئید، نوفه (نویز) صوتی، هورمون‌های جنسی، پارامترهای اسپرم، موش سوری

## ۱. مقدمه

تماس شغلی دارند را معرفی نموده است [۲]. در تحقیقاتی که در مورد تأثیر فرمالدئید بر فرآیند اسپرماتوژنز موش‌های سوری (رت‌های) بالغ و تغییرات مورفولوژیکی اسپرم آن‌ها انجام گرفت، موش‌ها با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر مترمکعب فرمالدئید به مدت دو هفته (۱۲ ساعت در روز) مواجهه داشتند. نتایج این تحقیق نشان‌دهنده آتروفی توبول‌های لوله‌های اسپرم‌ساز و کاهش وزن بیضه‌ها و افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی بود [۳]. در سال ۲۰۰۶، اثر تخریبی فرمالدئید بر بافت بیضه و کاهش تعداد و درصد اسپرم‌های متحرک در بافت اپیدیدیم موش‌های سوری که با فرمالدئید استنشاقی مواجهه داشتند، گزارش گردید [۴]. در مطالعه دیگر مواجهه فرمالدئید در موش‌ها موجب افزایش ترشح هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین (سی‌آر‌اچ)<sup>۳</sup> از هیپوتالاموس گردیده و موجب آزاد کردن

فرمالدئید<sup>۱</sup>، گازی بی‌رنگ، قابل اشتعال، محرک با بوی تند است که مصارف زیادی در صنعت دارد از جمله در ساخت رزین‌ها (فنل فرمالدئید، ملامین فرمالدئید، اوره فرمالدئید) به مقدار زیاد فرمالدئید مصرف می‌شود. در صنایع لاستیک این ماده به عنوان نگاهدارنده و پوشاننده لاستیک خام به کار می‌رود. در نساجی برای بهبود و ثبات رنگ روی پارچه استفاده می‌شود. در صنعت چوب و تولید ورقه‌های ام‌دی‌اف و هم‌چنین در ساخت چسب چوب به مقداری زیاد استفاده می‌شود. این ماده در ساخت علف‌کش‌ها، باکتری‌کش‌ها و قارچ‌کش‌های کشاورزی نیز به کار برده می‌شود [۱]. سازمان بهداشت جهانی<sup>۲</sup> تعداد ۳۶ صنعت مختلف، که در آن‌ها کارگران با فرمالدئید

\* نویسنده پاسخگو: khavanin@modares.ac.ir

<sup>۱</sup> H<sub>2</sub>C=O

<sup>۲</sup> WHO; World Health Organization

<sup>۳</sup> CRH; Corticotrophin Releasing Hormone

از مواجهه بیش از حد مجاز با صدای آزاردهنده می‌باشد [۱۱ و ۱۲].

تاکنون تحقیقات متعددی در زمینه اثرات فرمالدئید و اثرات صدا هریک به تنهایی بر روی سامانه باروری حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته‌اند، هم‌چنین تأثیر توأم فرمالدئید و صدا بر فشارخون در انسان مطالعه شده است [۱۳]. ولی تحقیقی در مورد اثرات توأم این دو عامل به طور هم‌زمان بر روی هورمون‌های جنسی و پارامترهای اسپرم صورت نگرفته است.

با توجه به اینکه طیف وسیعی از کارگران مرد در معرض تماس هم‌زمان با این دو عامل در محیط‌های کاری خود هستند و مصرف فرمالدئید در سال‌های اخیر در دنیا افزایش یافته و هم‌چنین توجه به اثرات بالقوه این ماده به عنوان یک مختل‌کننده سامانه اندوکرین، موجب شد تا به بررسی اثرات مواجهه هم‌زمان دو عامل فرمالدئید و صدا بر روی هورمون‌های جنسی، تعداد و تحرک اسپرم‌ها در موش سوری بالغ پرداخته شود.

## ۲. مواد و روش‌ها

در این تحقیق، تعداد ۴۸ سر موش نر (از نژاد *in*م‌آرای) بالغ خریداری شده از انستیتو پاستور تهران با محدوده وزنی بین ۲۰-۳۵ گرم و با سن بین ۷-۸ هفته انتخاب شدند. (تکامل جنسی موش‌ها بین روزهای ۲۸-۴۹ بعد از تولد و سن باروری موش نر بالغ در ۶۰ روزگی یا در وزن ۲۰-۳۵ گرم است) [۱۴]. موش‌ها یک هفته قبل از مواجهه به آزمایشگاه حیوانات دانشگاه تربیت مدرس منتقل شدند تا با محیط سازگاری پیدا کنند. در محیط حیوان‌خانه، موش‌ها در دمای محیطی  $21 \pm 2$  درجه سلسیوس و رطوبت ۴۰ تا ۵۰ درصد، تحت تاثیر شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار گرفتند و با غذای کافی مخصوص موش و آب کافی تغذیه شدند. موش‌ها در زمان مواجهه بالغ و سن آن‌ها بیش‌تر از ۵۶ روز بود.

موازين اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، مطابق با

کورتیکواستروئیدهای آدرنال می‌شود که با تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز - بیضه<sup>۱</sup> موجب کاهش تراز هورمون تستوسترون می‌گردد [۵].

در تعدادی از صنایع به دلیل وجود فرآیندهای مولد صدا (صنایع تولیدی رزین‌ها و تولید *im*دی‌اف و ...) همراه با استفاده زیاد از فرمالدئید می‌توان پیش‌بینی نمود که تعداد زیادی از کارگران در معرض مواجهه توأم با مقادیر بالای فرمالدئید و شدت زیاد صدا در محیط کاری خود قرار می‌گیرند.

سروصدا یکی از عوامل تنش‌زای (استرس‌زای) شغلی و محیطی است که مسیرهای عصبی-هورمونی را فعال می‌سازد [۶] و در نتیجه موجب افزایش کاتکولامین‌ها، گلوکوکورتیکوئیدها، افزایش ضربان قلب و فشار خون می‌شود [۷]. در مطالعه منصفی، مواجهه موش‌های سوری با شدت صوتی ۱۰۰ دسی‌بل و مدت ۳۰ روز موجب تغییر حجم غده آدرنال شد و افزایش کورتیزول پلازما را سبب شد [۸].

چاندرلاکا و همکاران در پژوهشی که در سال ۲۰۰۷ انجام دادند، تغییرات ساختاری بافت بیضه و کاهش سرمی تراز هورمون تستوسترون را در موش‌های سوری نر بالغ مواجهه یافته به صورت مزمن (۶۰ روز و هر روز سه ساعت)، با شدت صوتی ۱۰۰ دسی‌بل و بسامد ده هزار هرترز گزارش کردند [۹]. فتح‌اللهی و همکاران نیز در سال ۲۰۱۱، موش‌های سوری را در گروه‌های تجربی مختلف با تراز فشار صدای ۱۳-۹۰ دسی‌بل برای مدت ۱۲ ساعت در روز و ۵۰ روز مواجهه دادند و کاهش معنادار هورمون‌های جنسی تستوسترون، *if*اِس‌اِچ<sup>۲</sup> و *il*اِچ<sup>۳</sup> را گزارش کردند و تأثیر منفی نوفه (نویز)<sup>۴</sup> را بر باروری موش‌های سوری گزارش نمودند [۹ و ۱۰].

فرمالدئید، ماده‌ای است که یکی از اثرات زیان‌آور آن تأثیر بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (*ic*پی‌ای)<sup>۵</sup> [۵] و تغییرات تراز هورمون‌های جنسی است که این تغییرات مشابه تغییرات هورمونی ناشی

<sup>1</sup> Hypothalamus-Pituitary-Testis

<sup>2</sup> FSH; Follicle Stimulation Hormone

<sup>3</sup> LH; Luteinizing Hormone

<sup>4</sup> Noise

<sup>5</sup> HPA; Hypothalamus-Pituitary-Adrenal

<sup>6</sup> NMRI

پی‌پی‌ام به مدت ۸ ساعت در روز و به مدت ۱۰ روز متوالی مواجهه داشتند. موش‌های گروه کنترل در دوره مواجهه هوای تازه استنشاق می‌کردند و در معرض صدای زمینه در آزمایشگاه قرار داشتند.

امواج صوتی با استفاده از نرم‌افزار سیگنال<sup>۴</sup>، با ترکیب بسامد یاد شده، تولید و به وسیله نرم‌افزار کول ادیت<sup>۵</sup> بر روی رایانه اجرا شدند [۱۸]. صدا در طول مدت مواجهه از طریق یک تقویت‌کننده و بلندگو در داخل اتاقک مواجهه پخش شد و از نظر بسامد و شدت در طول مدت مواجهه توسط صداسنج آنالیزوردار<sup>۶</sup> پایش می‌شد. در طول مدت مواجهه، میکروفون دستگاه صداسنج در داخل اتاقک قرار گرفته و به طور دائم کنترل می‌شد و در صورت بروز هرگونه تغییر توسط نرم‌افزار، ویرایش انجام می‌گرفت. شدت صدای زمینه در محل نگهداری حیوانات و آزمایشگاه برای کلیه گروه‌ها (از جمله گروه کنترل) کم‌تر از ۵۰ دسی‌بل بود.

برای مواجهه استنشاقی با فرمالدئید، از روش ترمال دی‌پلیمریزاسیون پارافرمالدئید استفاده شد [۱۶] و [۱۹]. غلظت فرمالدئید در داخل اتاقک مواجهه با تغییر دبی پمپ هوا و استفاده از ریزشیر (میکروولو) و نیز کنترل توسط روتامتر به دامنه مطلوب و نسبتاً پایدار رسید و غلظت فرمالدئید در هر ساعت ۴ بار توسط دستگاه فتوچک<sup>۷</sup> (قرائت مستقیم) با لامپ پی‌آی‌دی<sup>۸</sup> مخصوص ترکیبات آلی فرآر و با انرژی ۱۱٫۷ الکترون‌ولت [۲۰ و ۲۱] اندازه‌گیری و پایش شد (C=۱۰/۸۹ ± ۰/۷۶ ppm). کنترل دقت اندازه‌گیری‌های انجام‌شده براساس روش ۳۵۰۰ پیشنهادی انیستیتو ملی ایمنی و سلامت شغلی (موسوم به این‌آی‌اش)<sup>۹</sup> با حساسیت کم‌تر از ۰/۱ پی‌پی‌ام انجام گرفت [۲۲].

پس از آخرین روز دوره مواجهه، موش‌ها در دو مقطع زمانی، روز یازدهم یعنی فردای روز پایان مواجهه (جهت بررسی اثرات کوتاه مدت) و روز سی‌وپنجم

دستورالعمل‌های دانشگاه تربیت مدرس در این پژوهش، رعایت شد. در ابتدای کار همه موش‌ها وزن و شناسنامه‌دار شدند. سپس به طور تصادفی، آن‌ها با توجه به نوع مداخله، به سه گروه تجربی F (حیواناتی که تنها در مواجهه با فرمالدئید در غلظت ۱۰ پی‌پی‌ام<sup>۱</sup> قرار داشتند)، N (حیواناتی که فقط در مواجهه با صدا قرار داشتند)، NF (حیواناتی که در مواجهه هم‌زمان با فرمالدئید در غلظت ۱۰ پی‌پی‌ام و صدا قرار داشتند) و C (گروه کنترل حیواناتی هستند که هیچ‌گونه مواجهه‌ای با عوامل زیان‌آور فرمالدئید و صدا نداشتند)، و در هر گروه ۱۲ موش تقسیم شدند. حجم نمونه‌ها در هر گروه براساس نتایج مطالعات قبلی و نیز نتایج آزمایش‌های مقدماتی، تعداد ۱۲ سر تعیین شد [۱۴ و ۱۵].

مواجهه حیوانات با عوامل زیان‌آور مورد نظر در یک اتاقک به شکل مکعب مستطیل به ابعاد ۲۹×۲۵×۳۰ سانتی‌متر مکعب از جنس طلق پلی‌کربنات شفاف (بی‌رنگ) که کاملاً با چسب اکوارיום مسدود شده بود و دو سوراخ روی دیوارهای اتاقک، جهت جریان ورودی و خروجی هوا به داخل محفظه و اندازه‌گیری غلظت در نظر گرفته شد. هوای این محفظه ۱۲ بار در ساعت تعویض می‌شد [۱۶].

انتخاب جنس و ابعاد اتاقک با هدف دستیابی به شرایط اتاقک پرطنین<sup>۲</sup> در داخل اتاقک با رعایت نسبت ابعادی تعریف شده، طبق چارت بولت<sup>۳</sup> انجام گرفت؛ به نحوی که در داخل اتاقک شدت صدا مستقل از فاصله بود و موش‌ها در تمام نقاط اتاقک در معرض صدای یکسان قرار داشتند [۱۷].

موش‌ها در هر گروه به طور جداگانه جهت مواجهه با صدا و فرمالدئید در داخل اتاقک قرار گرفتند. موش‌های گروه‌های N و NF در معرض صدا با پهنای باند ۷۰۰-۵۷۰۰ هرتز (ترکیب سه صدای اکتاو باند با مرکزیت ۱۰۰۰-۲۰۰۰-۴۰۰۰ هرتز) و با تراز شدت معادل ۱۰۰±۲ دسی‌بل، هم‌چنین موش‌های گروه‌های F و NF با فرمالدئید استنشاقی با غلظت ۱۰

<sup>۴</sup> Signal software

<sup>۵</sup> Cool edit software

<sup>۶</sup> Cell-490

<sup>۷</sup> Photo check +5000, Ionscience Co., UK

<sup>۸</sup> PID; Photo Ionization Detector

<sup>۹</sup> NIOSH; National Institute of Occupational Safety and Health

<sup>۱</sup> ppm; parts per million

<sup>۲</sup> Reverberant chamber

<sup>۳</sup> Bolt's chart

میلی لیتر حجم نمونه توسط دستگاه اعلام شد. برای هر نمونه دو بار شمارش صورت گرفت. همچنین این دستگاه به طور هم‌زمان تحرک اسپرم‌ها را نیز براساس معیارهای پیشنهادی سازمان بهداشت جهانی تعیین کرده و به صورت زیر گزارش نمود [۲۶]:

الف) درصد اسپرم‌های متحرک پیشرو<sup>۷</sup>

ب) درصد اسپرم‌های متحرک غیرپیشرو<sup>۸</sup>

ج) درصد اسپرم‌های ناجنبنده<sup>۹</sup>

سطح سرمی هورمون‌های تستوسترون، ال‌اچ و اِف‌اِس‌اِچ با استفاده از کیت‌های سنجش هورمونی مخصوص اندازه‌گیری هورمون‌های ذکر شده ساخت شرکت مونوباند<sup>۱۰</sup> آمریکا به روش الایزا انجام گرفت [۲۷].

نتایج حاصل از آزمایش‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف استاندارد بیان گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار اِس‌پی‌اِس‌اِس<sup>۱۱</sup> ویرایش ۱۱/۵، از نظر نرمال بودن با آزمون تک نمونه‌ای کولموگروف - اسمیرنوف بررسی شدند. برای برآورد میانگین غلظت هورمون‌های تستوسترون، ال‌اچ و اِف‌اِس‌اِچ در چهار گروه از تحلیل واریانس یک‌طرفه و برای مقایسه دو به دو گروه‌ها از آزمون تکمیلی شفه<sup>۱۲</sup> استفاده شد. تراز معناداری با اطمینان ۹۵ درصد و ۹۹ درصد در نظر گرفته شد.

### ۳. نتایج

نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان داد که در اثر استنشاق فرمالدئید با غلظت ۱۰ پی‌پی‌ام، مواجهه تنها با صدای ۱۰۰ دسی‌بل و همچنین مواجهه توأم با این دو عامل اختلاف معناداری در تراز کم‌تر از ۰/۰۵ بین وزن بیضه موش‌های گروه شاهد و تمامی گروه‌های آزمون در بررسی کوتاه‌مدت (۲۴ ساعت بعد از مواجهه) و بلند مدت (۳۵ روز بعد از مواجهه) وجود ندارد (شکل ۱).

(جهت بررسی اثرات بلندمدت) پس از پایان مواجهه [۲۳] تحت تأثیر بی‌هوشی خفیف با کلروفورم قرار گرفتند. پس از ثابت کردن حیوان بر روی میز تشریح و باز کردن قفسه سینه توسط پنس واسکالپر، خون‌گیری مستقیم از ناحیه بطن راست بعمل آمد و خون موش‌ها برای تهیه سرم به مدت ۱۵ دقیقه و با سرعت ۵۰۰۰ دور در دقیقه سانتریفوژ شد. نمونه‌های خون تا زمان سنجش‌های هورمونی در دمای ۲۰- درجه سلسیوس نگهداری شدند (۶ حیوان در هر گروه و در هر دوره). سپس با ایجاد برش بر روی اسکروتوم، بیضه و اپیدیدیم برداشته شد. در مرحله بعد، بیضه‌ها از اپیدیدیم و چربی اطراف جدا شده و اپیدیدیم در محیط کشت قرار گرفت. بیضه چپ پس از شستشو با نرمال‌سالین با ترازوی دقیق وزن شد.

پس از خروج بیضه و اپیدیدیم از کیسه بیضه، قسمت دم اپیدیدیم برای گرفتن اسپرم بالغ متحرک با قیچی در شرایط استریل قطعه قطعه شد. لوله آزمون حاوی ۱ میلی‌لیتر محلول محیط کشت<sup>۱)</sup> Ham's F-10 + ۱۰ درصد سرم اِف‌بی‌اِس<sup>۲</sup> است که در انکوباتور<sup>۳</sup> ۳۷° (با ۵ درصد دی‌اکسید کربن) گذاشته می‌شود، پس از گذشت ۳۰ دقیقه اسپرم‌های خارج شده از اپیدیدیم، جهت تحلیل اسپرم مورد استفاده قرار گرفتند [۲۴]. بررسی تحرک و تعیین غلظت اسپرم نمونه‌ها براساس روش بیان شده توسط کراس انجام گرفت [۲۵].

مقدار ۴ میکرولیتر از محیط کشت حاوی اسپرم را توسط سمپلر برداشته و روی یک خانه لام استاندارد لژا<sup>۴</sup> با عمق ۲۰ میکرومتر ریخته و لام را روی صفحه گرم میکروسکوپ (۳۷°C) قرار گرفت و پس از ۳ دقیقه، زیر میکروسکوپ فاز کنتراست<sup>۴</sup> و توسط دستگاه سی‌ای‌اِس‌اِس<sup>۵</sup> و نرم‌افزار اِس‌سی‌ای<sup>۶</sup> چندین فیلد مختلف مورد بررسی قرار گرفت تا تحرک و شمارش اسپرم‌ها (حداقل ۴۰۰ اسپرم) در هر نمونه سنجش شود. غلظت (تعداد) اسپرم نمونه، در یک

<sup>1</sup> Nutrient Mixture-Ham-X1, GIBCO, UK

<sup>2</sup> Foetal Bovine Serum, GIBCO, UK

<sup>3</sup> Leja products B.V., Nieuw\_Venep, The Netherlands

<sup>4</sup> Nikon TM Eclipse E-200, Japan - 10x/0.25 negative phase contrast field Ph1 BM

<sup>5</sup> CASA; Computerized Assisted Semen Analyzer

<sup>6</sup> SCATM motility module; Microptic, Version 4.2, Barcelona, Spain

<sup>7</sup> Progressive motile

<sup>8</sup> Non-progressive motile

<sup>9</sup> Immotile

<sup>10</sup> Monobind

<sup>11</sup> SPSS software

<sup>12</sup> Scheffe test

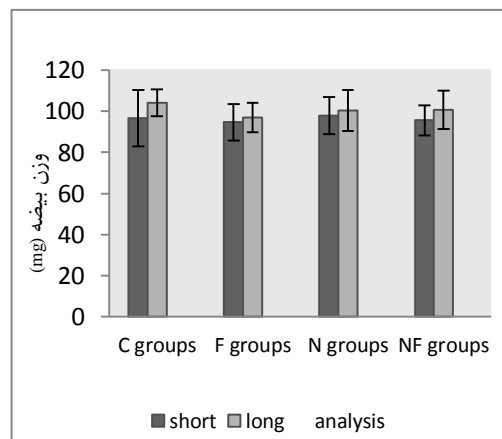
نشان داد که درصد اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده اپیدیم در اسپرم موش‌های گروه‌های آزمون F، N و NF به ترتیب  $(۳۳٫۷۳۵ \pm ۳٫۴)$ ،  $(۲۶٫۶۵ \pm ۱٫۶۱)$  و  $(۱۴٫۷۸ \pm ۴٫۶۵)$  درصد بوده که نسبت به گروه کنترل  $(۴۴٫۴۷ \pm ۲٫۸۸)$  درصد کاهش معناداری داشته است (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۵$ )، لیکن تفاوت معناداری در درصد اسپرم‌های پیش‌رونده بین گروه‌های F و N مشاهده نشد (عدد  $p$  بیش‌تر از  $۰٫۰۵$ )، ولی در مقایسه بین گروه‌های تجربی درصد اسپرم‌های پیش‌رونده هر دو گروه F و N با گروه توأم NF اختلاف معنادار داشتند (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۱$ )، میانگین تعداد اسپرم اپیدیم در گروه‌های تجربی F، N و NF به ترتیب  $(۳٫۱۶ \pm ۰٫۴۲)$ ،  $(۲٫۸۷ \pm ۰٫۵۱)$  و  $(۲٫۲۲ \pm ۰٫۵۱)$  بود که نسبت به گروه کنترل  $(۵٫۰۸ \pm ۰٫۶۵)$  تفاوت معناداری در تراز (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۵$ ) وجود داشت (جدول ۴).

**جدول ۱** میانگین (انحراف معیار) غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون (ng/ml)، اِل‌اچ، اِف‌اِس‌اچ (miu/ml) در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل در بررسی کوتاه‌مدت (۲۴ ساعت پس از پایان مواجهه).

هورمون	FSH miu/ml	LH miu/ml	T ng/ml
گروه C	۶٫۱۵ (۰٫۴۰)	۴٫۲۶ (۰٫۱۴)	۳٫۶۲ (۰٫۱۵)
گروه N	۶٫۰۷ (۰٫۱۸)	۴٫۱۸ (۰٫۲۴)	۳٫۳۲ (۰٫۲۷)
گروه F	۵٫۸۸ (۰٫۴۰)	۴٫۰۵ (۰٫۱۷)	۳٫۲۴ (۰٫۲۳)
گروه NF	۵٫۷۸ (۰٫۳۶)	۴٫۰۱ (۰٫۲۰)	۳٫۱۶ (۰٫۱۳)*

\* اختلاف معنادار بین گروه‌های تجربی و کنترل (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۵$ )

در بررسی بلندمدت، تراز هورمون تستوسترون در موش‌های گروه‌های تجربی نسبت به همان گروه‌ها در بررسی کوتاه مدت بالا رفته و میانگین میزان این هورمون در گروه مواجهه با صدا و گروه مواجهه با فرمالدئید نسبت به گروه کنترل اختلاف معنادار نداشت (عدد  $p$  بیش‌تر از  $۰٫۰۵$ )، لیکن با اینکه تراز



شکل ۱ مقایسه میانگین وزن بیضه (mg) موش‌های گروه C (شاهد) با گروه‌های تجربی F (فرمالدئید)، N (صدا) و NF (فرمالدئید و صدا)، در بررسی کوتاه مدت (۲۴ ساعت پس از مواجهه) و بررسی بلندمدت (۳۵ روز پس از مواجهه).

در بررسی کوتاه‌مدت مقایسه میانگین تراز هورمون تستوسترون در سرم خون موش‌های گروه‌های تجربی و گروه کنترل بر حسب واحد نانوگرم بر میلی‌لیتر مشخص نمود که بین میانگین غلظت این هورمون در گروه مواجهه تنها با صدا (N)، در گروه مواجهه تنها با فرمالدئید (F) و در گروه مواجهه توأم (NF) در مقایسه با گروه کنترل (C) تفاوت معناداری وجود دارد (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۱$ )، میانگین غلظت این هورمون در گروه N با F تفاوت معنادار نداشت، لیکن اختلاف میانگین تراز هورمون تستوسترون بین گروه‌های F و NF (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۵$ ) و بین گروه‌های N و NF (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۱$ ) معنادار بود (جدول ۱).

در بررسی کوتاه مدت مقایسه میانگین غلظت هورمون اِل‌اچ در سرم خون موش‌های گروه‌های تجربی F و NF نسبت به گروه کنترل کاهش معنادار نشان داد، هم‌چنین بین دو گروه F و NF تفاوت معنادار (عدد  $p$  کم‌تر از  $۰٫۰۱$ ) مشاهده شد (جدول ۱).

نتایج بدست آمده از بررسی کوتاه‌مدت پارامترهای اسپرم اپیدیم (۲۴ ساعت پس از مواجهه) در گروه‌های آزمون F، N و NF تفاوت معناداری در تعداد و درصد اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده، نسبت به گروه کنترل نشان نداد (جدول ۳). نتایج حاصل شده از بررسی بلند مدت پارامترهای اسپرم اپیدیم، یعنی ۳۵ روز پس از پایان مواجهه،

دوره مواجهه تغییر معناداری بین وزن بیضه موش‌های گروه تجربی و آزمون مشاهده نشد [۲۹] که نتایج این تحقیق با نتایج پژوهش حاضر در مورد وزن بیضه تطابق دارد.

براساس مطالعات انجام‌شده، غلظت‌های فیزیولوژیک تستوسترون، ل‌اچ و ا‌ف‌ا‌س‌ا‌چ در اسپرماتوزن نقش اساسی دارند [۳۰]. در این پژوهش مواجهه با فرمالدئید و صدا و نیز مواجهه توأم با این عوامل در بررسی کوتاه مدت موجب کاهش معنادار در تراز سرمی هورمون تستوسترون در هر سه گروه تجربی و هم‌چنین کاهش معنادار تراز سرمی هومون ل‌اچ در گروه‌های تجربی F و NF گردید. کاهش تراز هورمون‌های ذکرشده می‌تواند از آسیب به بافت بیضه و پائین آمدن کیفیت اسپرم باشد.

در بررسی اثرات بلند مدت مطالعه حاضر (۳۵ روز بعد از پایان مواجهه) ملاحظه شد که اختلاف معناداری در درصد اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده در گروه‌های آزمون N، F، NF و گروه کنترل وجود دارد و می‌توان گفت فرمالدئید در غلظت ۱۰ پی‌پی‌ام و نیز صدای ۱۰۰ دسی‌بل در موش نژاد ا‌ن‌ا‌م‌آ‌ری می‌تواند میزان اسپرم‌های متحرک پیش‌رونده را کاهش دهد. این موضوع در مورد برخی از مواد شیمیایی دیگر مثل آکریل‌امید [۳۱] و اتیلن‌گلیکول مونواتیل‌ا‌تر [۳۲] و متیل‌مرکوری [۳۳] توسط محققین گزارش شده است. هم‌چنین مواجهه توأم فرمالدئید و صدا با شرایط یاد شده تأثیر تشدیدکننده در کاهش درصد اسپرم‌های متحرک ایجاد نمود.

مطالعه حاضر نشان داد که فرمالدئید و صدا موجب کاهش درصد تحرک اسپرم‌ها می‌گردد. به نظر مازیلی و همکاران، اسپرم‌های غیرپیش‌رونده و بی‌تحرک و غیرطبیعی مانند گلبول‌های سفید می‌توانند آنیون سوپراکسیداز تولید کنند [۳۴] که خود یک عامل اکسیداتیو است و می‌تواند باعث کاهش کیفیت اسپرم از جمله تحرک اسپرم‌ها شود [۳۵].

باتوجه به نتایج بدست آمده می‌توان گفت احتمالاً فرمالدئید مانع از بلوغ اسپرم شده و کاهش تحرک آن را موجب می‌شود. شاید این ماده بر بافت دیواره

این هورمون در گروه مواجهه توأم نسبت به بررسی کوتاه مدت این گروه افزایش پیدا کرده بود ولی در مقایسه با گروه کنترل اختلاف معنادار (عدد  $p$  کم‌تر از ۰/۰۵) وجود داشت (جدول ۲).

**جدول ۲** میانگین (انحراف معیار) غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون، ل‌اچ و ا‌ف‌ا‌س‌ا‌چ در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل در بررسی بلندمدت (۳۵ روز پس از پایان مواجهه).

هورمون	FSH miu/ml	LH miu/ml	T ng/ml
گروه C	۶/۰۲ (۰/۴۶)	۴/۲۳ (۰/۲۲)	۳/۸۲ (۰/۳۵)
گروه N	۵/۹۸ (۰/۲۹)	۴/۰۵ (۰/۱۲)	۲/۷۳ ** (۰/۲۴)
گروه F	۵/۷۱ (۰/۲۹)	۳/۹۵ * (۰/۲۸)	۲/۵۸ ** (۰/۱۶)
گروه NF	۵/۲۳ * (۰/۱۹)	۲/۸۵ ** (۰/۱۵)	۲/۰۳ ** (۰/۲۲)

\* اختلاف معنادار بین گروه‌های تجربی و کنترل (عدد  $p$  کم‌تر از ۰/۰۵)

\*\* اختلاف معنادار بین گروه‌های تجربی و کنترل (عدد  $p$  کم‌تر از ۰/۰۱)

#### ۴. بحث

در این مطالعه نتایج حاصل از بررسی اثر فرمالدئید، صدا و هم‌چنین مواجهه توأم با این عوامل بر وزن بیضه نشان داد که اختلاف معناداری بین گروه‌های آزمون و گروه شاهد، در بررسی کوتاه مدت ۲۴ ساعته و در مطالعه ۳۵ روزه، وجود نداشت. تفاوت‌های غیرمعنادار ممکن است در اثر تفاوت‌های فردی در موش باشد، در این رابطه بعضی از محققین کاهش وزن بیضه را در اثر مصرف خوراکی فرمالدئید در طولانی مدت در بلدرچین در دوز بالای ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن حیوان و نیز کاهش وزن بیضه در اثر استنشاق فرمالدئید با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر مترمکعب در مدت دو هفته تماس را گزارش کرده‌اند [۲۸]. در تحقیقی که تقوا و همکاران انجام دادند، به موش‌ها به مدت ۴۰ روز محلول فرمالدئید با دوز ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق نمودند که در پایان

**جدول ۳** مقایسه میانگین پارامترهای اسپرم در گروه‌های تجربی F (فرمالدئید)، N (صدا) و NF (فرمالدئید و صدا) با گروه C (شاهد) در بررسی کوتاه مدت (۲۴ ساعت پس از پایان مواجهه). اعداد به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

تجربی NF	تجربی N	تجربی F	کنترل C	گروه‌ها متغیرها
۲,۹۷ $\pm$ ۱,۱۸	۳,۶۷ $\pm$ ۰,۵۹	۳,۹۳ $\pm$ ۱,۰۹	۴,۷۷ $\pm$ ۰,۵۶	تعداد اسپرم $\times 10^6$ (میلیون در میلی‌لیتر)
۳۷,۹۰ $\pm$ ۳,۷۸	۳۹,۸۲ $\pm$ ۵,۷۷	۳۹,۷۲ $\pm$ ۵,۷۲	۴۲,۸۷ $\pm$ ۴,۰۵	اسپرم متحرک پیش‌رونده (درصد)
۳۳,۸۰ $\pm$ ۶,۰۷	۴۰,۷۲ $\pm$ ۳,۶۷	۳۴,۳۷ $\pm$ ۴,۹۴	۳۷,۶۲ $\pm$ ۷,۰۹	اسپرم متحرک غیرپیش‌رونده (درصد)
۲۸,۳۰ $\pm$ ۵,۵۷	۱۹,۴۵ $\pm$ ۵,۲۶	۲۶,۰۸ $\pm$ ۶,۱۲	۱۹,۵۲ $\pm$ ۴,۰۵	اسپرم بی‌حرک (درصد)

**جدول ۴** مقایسه میانگین پارامترهای اسپرم در گروه‌های تجربی F (فرمالدئید)، N (صدا) و NF (فرمالدئید و صدا) با گروه C (شاهد) در بررسی بلند مدت (۳۵ روز پس از پایان مواجهه). اعداد بصورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار نشان داده شده‌اند.

تجربی NF	تجربی N	تجربی F	کنترل C	گروه‌ها متغیرها
۲,۲۲ $\pm$ ۰,۵۱**	۳,۱۶ $\pm$ ۰,۴۲**	۲,۸۷ $\pm$ ۰,۵۱**	۵,۰۸ $\pm$ ۰,۶۵	تعداد اسپرم $\times 10^6$ (میلیون در میلی‌لیتر)
۱۴,۷۸ $\pm$ ۴,۶۵**	۳۳,۷۳ $\pm$ ۳,۴۸۷*	۲۶,۶۵ $\pm$ ۱,۶۱**	۴۴,۴۷ $\pm$ ۲,۸۸	اسپرم متحرک پیش‌رونده (درصد)
۲۹,۹۵ $\pm$ ۴,۵۷	۲۷,۱۷ $\pm$ ۲,۷۴	۳۳,۰۸ $\pm$ ۵,۶۱	۳۷,۹۳ $\pm$ ۳,۱۲	اسپرم متحرک غیرپیش‌رونده (درصد)
۵۵,۱۲ $\pm$ ۲,۲۱**	۳۹,۰۸ $\pm$ ۵,۳۲**	۴۰,۲۷ $\pm$ ۵,۳۲**	۱۷,۵۸ $\pm$ ۵,۳۴	اسپرم بی‌حرک (درصد)
* اختلاف معنادار با گروه کنترل ( $p < 0,05$ ) ** اختلاف معنادار با گروه کنترل ( $p < 0,001$ )				

(سی‌آر) در هیپوتالاموس موجب تغییر در ترشح هورمون‌های هیپوفیز پیشین شده و از این طریق روند طبیعی تولید هورمون‌های جنسی را متأثر می‌نماید [۵ و ۳۷]

- تغییر در ترکیب و نوع ساختار سیمین که موجب تغییر ساختمان لوله‌های اسپرم‌ساز و اختلال در روند اسپرماتوزن می‌شود.

مطابق سازوکار اول یاد شده، با توجه به اینکه در این پژوهش مواجهه موش‌ها با بخارات فرمالدئید در گروه‌های تجربی F و NF موجب کاهش تراز هورمون تستوسترون شد و کاهش این هورمون از عوامل اصلی در کاهش یاخته‌های (سلول‌های) زایا، سرتولی و بینابینی به حساب می‌آید، پس احتمالاً این تغییر هورمونی، بر بافت بیضه اثرات سوء خواهد گذاشت.

اپیدیدیم نیز اثر بگذارند چرا که ترشحات بافت دیواره اپیدیدیم موجب بلوغ اسپرم می‌گردد [۴].

در پژوهشی که آنزار و همکاران انجام دادند، اسپرم‌گاو را با فرمالدئید و بافر هیپراسموتیک در شرایط انجماد مستقیم قرار دادند و بی‌حرکتی کامل اسپرم‌ها و تغییرات حالت‌های آکروزوم را به عنوان نتیجه گزارش کردند و بیان کردند که حرکت اسپرم در باروری اهمیت بیشتری نسبت به تکامل آکروزوم دارد [۳۶].

در رابطه با تأثیر برخی ترکیبات شیمیایی مثل فرمالدئید به اثبات رسیده که حداقل دو سازوکار مشخص موجود هست که می‌توانند به طور مستقیم در پدیده اسپرماتوزن و اختلال در روند آن تأثیرگذار باشد [۲۴]:

- افزایش ترشح هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین

فرمالدئید [۳۸] باعث القای اثرات منفی بر ساخت تستوسترون، اسپرماتوژنز و استروئیدوژنز در بیضه می‌شود. حتی بعضی از یافته‌ها نشان می‌دهند که افزایش کورتیزول به طور مزمن، می‌تواند باعث کاهش فعالیت استروئیدوژنیک بافت بیضه شود [۴۳]. پس احتمالاً فرمالدئید از طریق افزایش کورتیزول باعث کاهش تستوسترون می‌شود.

در مواجهه صوتی موش‌ها، به واسطه رابطه نزدیک ساختار ساب کورتیکول، سامانه عصبی مرکزی و سامانه شنوایی موش‌ها به سامانه هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال رسیده و با فعال کردن این محور باعث افزایش ترساز کورتیکوتروپین و کورتیکوسترون از طریق هورمون آزادکننده کورتیکوتروپین می‌شود [۸]. در تحقیقی که منصفی و همکاران روی مواجهه موش‌های سوری با صدای ۱۰۰ دسی‌بل و برای مدت سی روز انجام دادند، افزایش میزان کورتیزول در سرم خون گروه‌های مواجهه ۸ ساعتی و ۱۲ ساعتی در روز و همچنین تغییر حجم غده آدرنال را گزارش کردند [۱۰].

در این پژوهش نتایج بررسی هورمون تستوسترون در بررسی کوتاه مدت در گروه مواجهه با صدا با نتایج تحقیقات چاندرلکا و فتح‌الهی [۹ و ۱۰] مطابقت دارد. همچنین نتایج این پژوهش نشان دادند که عامل صدا در کاهش ترساز سرمی هورمون‌های تستوسترون و ال‌اچ در گروه توأم نقش تشدیدکننده داشته است. در این پژوهش فرمالدئید باعث کاهش هورمون ال‌اچ شده و متعاقباً هورمون تستوسترون را به طور معنادار کاهش داد. عامل صدا باعث تشدید این فرآیند و کاهش قابل ملاحظه غلظت سرمی تستوسترون شد. این کاهش احتمالاً موجب تشدید اختلال در فرآیند اسپرماتوژنز خواهد شد. براساس نتایج بدست آمده در این تحقیق عامل صدا در کاهش درصد اسپرم‌های پیش‌رونده در گروه توأم اثر تشدیدکننده داشته است، لیکن روی تعداد اسپرم‌ها اثر تشدید می‌نماید مشاهده نشد.

در پژوهشی که ساری و همکاران بر روی موش‌هایی که به مدت ۱۲ هفته با غلظت‌های کم فرمالدئید مواجهه داشتند، تأثیر فرمالدئید را بر محور اچ‌پی‌ای (هیپوتالاموس - هیپوفیز - آدرنال) و افزایش ترشح هورمون سی‌اچ‌اچ (کورتیکوتروپین ریلیزینگ هورمون) و نهایتاً افزایش کورتیکواستروئیدهای آدرنال را گزارش نمود [۵]. در تحقیقات سورگ و همکاران نیز افزایش ترساز کورتیکوسترون در موش‌های سوری با تماس‌های مکرر غلظت‌های کم فرمالدئید تأیید شده بود [۳۸].

یک فرضیه برجسته پیشنهاد می‌کند که تماس مکرر با فرمالدئید منجر به تقویت مدار سی‌ان‌اس<sup>۱</sup> (که به صورت افزایش ترساز فعالیت سامانه اچ‌پی‌ای بروز می‌کند) در موش‌ها می‌شود [۵]. یافته‌های محققان که براساس آزمایش‌های روی نمونه‌های حیوانی مختلف بدست آمده نشان می‌دهد که افزایش کورتیزول تپ‌های (پالس‌های)<sup>۲</sup> ترشحی آر‌جی‌ان‌اچ<sup>۳</sup> و ال‌اچ را کاهش می‌دهد [۳۹ و ۴۰] و باعث کاهش در عملکرد اندوکراین بیضه می‌شود که منشاء آن کاهش ال‌اچ‌اچ‌اچ<sup>۴</sup> هیپوتالاموسی و در نتیجه کاهش هورمون ال‌اچ هیپوفیزی است [۴۰ و ۴۱]. یعنی تحت تأثیر قراردادن و افت سامانه هیپوتالاموس - هیپوفیز - بیضه توسط فعال شدن سامانه اچ‌پی‌ای اتفاق افتاده و افت هورمون ال‌اچ و افت ترساز سرمی هورمون تستوسترون را موجب می‌شود [۴۲] که نتایج بدست آمده از تحقیق حاضر تأییدکننده این فرضیه می‌باشند.

نتایج هورمونی پژوهش ما نشان می‌دهند که میزان ترساز سرمی ال‌اچ در گروه‌های F و NF به طور قابل ملاحظه کاهش یافته است. مطالعات ثابت کرده است که هورمون ال‌اچ با تأثیر بر یاخته‌های بینابینی باعث ترشح تستوسترون می‌شود. کاهش ال‌اچ در این پژوهش می‌تواند از جمله عوامل مؤثر بر کاهش تستوسترون باشد. افزایش میزان کورتیزول توسط

<sup>1</sup> CNS; Central Nervous System

<sup>2</sup> Pulse

<sup>3</sup> Gonadotrophin Releasing Hormone

<sup>4</sup> LHRH; Luteinizing Hormone Releasing Hormone

- Malaysian Journal of Medical Sciences, vol. 14, p. 28-35, 2007.
- [10] A. Fathollahi, M. Jasemi, G. Saki, "C52 Effect of noise stress on fertility of male rats and the protective effect of vitamin C and vitamin E on its potential harmful effect," *European Urology Supplements*, vol. 10, p. 625-626, 2011.
- [11] A. Smith, C. Miles, "Sex differences in the effects of noise and nightwork on performance efficiency," *Work and Stress*, vol. 1, p. 333-339, 1987.
- [12] A. Pelle grini et al, "Stress-induced morpho histo chemical and functional changes in rat adrenal cortex, testis and major salivary glands," *Histochemical Journal*, vol. 10, p. 695-701, 1998.
- [13] P. Huan, W. Fan, F. Jin, "The investigation of combined effect of formaldehyde and noise on blood pressure," *Occupational Health and Emergency Rescue*, vol. 19, p. 6-7, 2001.
- [14] P.K. Working, "Male reproductive toxicology: comparison of the human to animal models," *Environ Health Perspect*, vol. 77, p. 37, 1988.
- [15] J. Sakamoto, K. Hashimoto, "Reproductive toxicity of acrylamide and related compounds in mice: Effects on fertility and sperm morphology," *Archives of Toxicology*, vol. 59, p. 201-205, 1986.
- [16] A. Songur et al, "The effects of the inhaled formaldehyde during the early postnatal period in the hippocampus of rats: A morphological and immunohistochemical study," *Neuroscience Research Communications*, vol. 33, p. 168-178, 2003.
- [17] P. Cobo et al, "Design of a reverberant chamber for noise exposure experiments with small animals," *Applied Acoustics*, vol. 70, p. 1034-1040, 2009.
- [18] M. Motallebi Kashani et al, "Protective effects of  $\alpha$ -Tocopherol on ABR threshold shift in rabbits exposed to noise and carbon monoxide," *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, vol. 10, p. 339-346, 2011.
- [19] R.O. McClellan, R.F. Henderson, "Concepts in inhalation toxicology," *Informa Healthcare*, vol. 319, p. 20-25, 1995.
- [20] J. Chou, "Hazardous gas monitors: A practical guide to selection, operation and applications," *McGraw-Hill Professional*, p. 21-37, 2000.
- [21] M. Singla et al, "Formaldehyde concentration measuring system: An optoelectronic device," *Journal of Scientific and Industrial Research (JSIR)*, vol. 63, p. 989-991, 2004.
- [22] C. Paul Thomas, F. Meunier, C. Veasey, C. McGill, "Effect of relative humidity on the determination of formaldehyde with the NIOSH 3500 method (chromatropic acid method)," *Analytical Communications Royal Society of Chemistry*, vol. 103, p. 35-36, 1998.
- [23] H. Oliveira, M. Spanò, C. Santos, M.L. Pereira, "Adverse effects of cadmium exposure on mouse sperm," *Reproductive Toxicol*, vol. 28, p. 550-555, 2009.
- [24] S.H. Anjamrooz, M. Movahedin, S.J. Mowla, S. Pour Bairanvand, "Assessment of morphological and functional changes in the mouse testis and epididymal sperms following busulfan treatment," *Iranian Biomedical Journal*, vol. 11, p. 15-22, 2007.
- [25] W. Krause, "Computer-assisted semen analysis systems: comparison with routine evaluation and prognostic value in male fertility and assisted reproduction," *Human Reproduction: Oxford Journals*, vol. 10 - Suppl 1, p. 60, 1995.
- [26] W.H. Organization, "WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen," *World Health Organization*, 2010.

## ۵. نتیجه‌گیری

مواجهه توأم با بخارات فرمالدئید و صدا می‌تواند کاهش غلظت سرمی هورمون‌های تستوسترون و اِل‌اچ ناشی از مواجهه با فرمالدئید را تقویت کند، لذا پیش‌بینی می‌شود که در محیط‌های شغلی که کارگران با فرمالدئید تماس دارند، حضور صدا موجب افزایش اثرات سوء این ماده روی سامانه اندوکراین خصوصاً هورمون‌های جنسی و دستگاه تولید مثل، شود.

## ۶. تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله لازم می‌دانند مراتب قدردانی و تشکر خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تربیت مدرس و معاونت محترم پژوهشی دانشکده علوم پزشکی دانشگاه تربیت مدرس که شرایط لازم برای انجام این تحقیق را فراهم آوردند، اعلام نمایند.

## ۷. مراجع

- [1] X. Tang et al, "Formaldehyde in china: production, consumption, exposure levels, and health effects," *Environment International*, vol. 35, p. 1210-1224, 2009.
- [2] M. Krzyzanowski, A. Cohen, "Update of WHO air quality guidelines," *Air Quality, Atmosphere and Health*, vol. 1, p. 7-13, 2008.
- [3] D.X. Zhou, S.D. Qiu, J. Zhang, H.X. Wang, "Effect of formaldehyde on spermatogenesis and testicular morphology in adult rats," *Journal of US-China Medical Science*, vol. 3, p. 58-60, 2006.
- [4] D.X. Zhou et al, "The protective effect of vitamin E against oxidative damage caused by formaldehyde in the testes of adult rats," *Asian Journal of Andrology*, vol. 8, p. 584-588, 2006.
- [5] D.K. Sari et al, "Effect of prolonged exposure to low concentrations of formaldehyde on the corticotropin releasing hormone neurons in the hypothalamus and adrenocorticotrophic hormone cells in the pituitary gland in female mice," *Brain Research*, vol. 1013, p. 107-116, 2004.
- [6] Y. Cruz et al, "Changes in pain threshold during the reproductive cycle of the female rat," *Physiology and Behavior*, vol. 59, p. 543-547, 1996.
- [7] M. Van Raaij, M. Oortgiesen, "Noise stress and airway toxicity: A prospect for experimental analysis," *Food and Chemical Toxicology*, vol. 34, p. 1159-1161, 1996.
- [8] M. Monsefi, A. Bahoddini, S. Nazemi, A. Dehghan, "Effects of noise exposure on the volume of adrenal gland and serum levels of cortisol in rat," *Iranian Journal of Medical Sciences (IJMS)*, vol. 31, p. 5-8, 2006.
- [9] G.S. Chandralekha, R. Jagannathan, J.C. Charan, "Noise exposure effect on testicular histology, morphology and on male steroidogenic hormone,"

- [27] J.L. Ralph, M.C. Orgebin-Crist, J.J. Lareyre, C.C. Nelson, "Disruption of androgen regulation in the prostate by the environmental contaminant hexachlorobenzene," *Environmental Health Perspectives*, vol. 111, p. 461-466, 2003.
- [28] A. Khan, H. Bachaya, M. Khan, F. Mahmood, "Pathological effects of formalin (37% formaldehyde) feeding in female Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*)," *Human and Experimental Toxicology*, vol. 24, p. 415-422, 2005.
- [29] M. Taghva, Z. Tootian, S. Fazelipour, "Effect of formaldehyde on fertility in the mouse," *International Journal of Veterinary Research*, vol. 3, p. 421-425, 2008.
- [30] W.F. Ganong, T.D. Systems, "Review of medical physiology," 2<sup>th</sup> Ed, McGraw-Hill New York, p. 185-193, 2005.
- [31] Reproductive NRCSO, D. Toxicology, Studies NRCBOE, Toxicology NRCCo. "Evaluating chemical and other agent exposures for reproductive and developmental toxicity," National Academies Press, 2001.
- [32] P. Foster, D.M. Creasy, J.R. Foster, T. Gray, "Testicular toxicity produced by ethylene glycol monomethyl and monoethyl ethers in the rat," *Environmental Health Perspectives*, vol. 57, p. 207, 1984.
- [33] D.A. Silva et al, "Effects of methyl mercury on male reproductive functions in Wistar rats," *Reproductive Toxicol*, 2011.
- [34] F. Mazzilli et al, "Superoxide anion in human semen related to seminal parameters and clinical aspects," *Fertility and Sterility*, vol. 62, p. 862, 1994.
- [35] S.H. Kao et al, "Increase of oxidative stress in human sperm with lower motility," *Fertility and Sterility*, vol. 89, p. 1183-1190, 2008.
- [36] M. Anzar, E.F. Graham, "Role of sperm motility and acrosome integrity in the filtration of bovine semen," *Theriogenology*, vol. 45, p. 513-520, 1996.
- [37] S. Tsukahara, H. Tsukamura, D.L. Foster, K.I. Maeda, "Effect of corticotropin-releasing hormone antagonist on oestrogen-dependent glucoprivic suppression of luteinizing hormone secretion in female rats," *Journal of Neuroendocrinology*, vol. 11, p. 101-105, 1999.
- [38] B.A. Sorg, T.M. Bailie, M.L. Tschirgi, N. Li, W.R. Wu, "Exposure to repeated low-level formaldehyde in rats increases basal corticosterone levels and enhances the corticosterone response to subsequent formaldehyde," *Brain Research*, vol. 898, p. 314-320, 2001.
- [39] N. Debus et al, "Does cortisol mediate endotoxin-induced inhibition of pulsatile luteinizing hormone and gonadotropin-releasing hormone secretion?," *Endocrinology*, vol. 143, p. 3748-3758, 2002.
- [40] P.E. Juniewicz, B.H. Johnson, D.J. Bolt, "Effect of adrenal steroids on testosterone and luteinizing hormone secretion in the ram," *Journal of Andrology*, vol. 8, p. 190-196, 1987.
- [41] T.H. Bambino, A.J. Hsueh, "Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis in vivo and in vitro," *Endocrinology*, vol. 108, p. 2142-2148, 1981.
- [42] B.W. Knol, "Stress and the endocrine hypothalamus-pituitary-testis system: A review," *Veterinary Journal*, vol. 13, p. 104-114, 1991.
- [43] D. Consten et al, "Cortisol effects on the testicular androgen synthesizing capacity in common carp, *Cyprinus carpio L.*," *Fish Physiology and Biochemistry*, vol. 25, p. 91-98, 2001.

## Effects of simultaneous formaldehyde vapor and noise exposure on sperm parameters and pituitary-gonadal axis in adult male mice

S. Vosoughi, A. Khavanin\*, M. Salehnia, H. Asilian Mahabadi

Occupational health Eng. Dept., Faculty of Medical Sciences, Tarbiat Modares University

### Abstract

Some reports suggest the adverse effect of formaldehyde on testis tissue-testosterone and sperm parameters. The workers in most of the workplaces are simultaneously exposed to formaldehyde and acoustic noise. Since noise can reinforce the harmful effects of some chemical pollutants, this study investigates the simultaneous effects of formaldehyde and noise exposure on sexual hormones concentration, and on sperm count and mobility in adult male mice. In this experimental study, 48 adult male mice were randomly assigned to one control and three experimental groups. Experimental groups F, N and NF were exposed to formaldehyde vapor, noise (100 dB, 700-5700 Hz) and simultaneous formaldehyde and noise, respectively, for 10 days (8 hours a day). At the end of the exposure period, 24 hours later, half of the mice in each group were sacrificed after blood was taken from the heart. The other half were sacrificed 35 days after the end of exposure. Plasma concentrations of sexual hormones were measured by using the ELISA method. The epididymis was also surveyed for sperm analysis by the CASA system. The present study indicates that simultaneous exposure to formaldehyde and noise (at frequencies of 1-4 kHz) may lead to the reduction of serum testosterone and LH levels and also the reduction in the number of progressive motile sperms.

**Keywords:** Formaldehyde, Acoustic noise, Sexual hormones, Sperm parameters, Mouse

pp. 33-42 (In Persian)

---

\* Corresponding author E-mail: khavanin@modares.ac.ir