

مقاله پژوهشی:

Toxic Effects of Sodium Polyacrylate at Different Concentrations on Embryo Development Rate and Expression of Apoptotic and Antioxidant Genes in Mouse Blastocysts

Sanaz Alaei¹, Zahra Khodabandeh^{2*},
Mahintaj Dara³, Maryam Davari³,
Azizollah Bakhtari⁴

1. Assistant Professor, Department of Reproductive Biology, School of Advanced Medical Sciences and Technologies, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
2. Assistant Professor, Stem Cells Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran
3. Ph.D., Stem Cells Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.
4. Ph.D., Stem Cells Technology Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

(Received: Nov. 1, 2021 - Accepted: Jan. 4, 2023)

بررسی اثرات سمی پلی آکریلات سدیم در غلظت‌های مختلف بر میزان تکوین جنین و بیان ژن‌های آپوپتوز و آنتی‌اکسیدانت در بلاستوسیست موش

ساناز علایی^۱، زهرا خداوندی^{۲*}، مهین تاج دارا^۳،
مریم داوری^۳، عزیزالله باختاری^۴

۱. استادیار، گروه بیولوژی تولیدمثل، دانشکده علوم و فناوری‌های نوین پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۲. استادیار، مرکز تحقیقات فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۳. دکتری پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
۴. دکتری جانوری سلولی تکوینی، مرکز تحقیقات فناوری سلول‌های بنیادی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

(تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۸/۱۰ - تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴)

Abstract

Sodium polyacrylate is a material with a high potential for water and moisture absorption. In this study, the effects of this material on the rate of embryo development and the expression of apoptosis-related and antioxidant genes in the blastocyst was evaluated. Adult female mice were superovulated by injection of pregnant mare serum gonadotropin (PMSG) and human chorionic gonadotropin (hCG) and after placing beside adult male mice, zygotes were harvested from oviducts and transferred into media containing 0, 5, 25, and 50 $\mu\text{g/ml}$ sodium polyacrylate. Zygotes were cultured towards the blastocyst stage and the rate of embryo development was assessed. Expression of intended genes were evaluated by real time RT-PCR. One-way analysis of variance (ANOVA) and Duncan's post hoc test were used to determine the differences between the means of the groups. The rate of blastocysts was significantly lower in 50 $\mu\text{g/ml}$ compared to the control group ($P < 0.05$). The expression of Bcl-2 increased significantly in 5 $\mu\text{g/ml}$ in comparison to the control group and decreased significantly in 50 $\mu\text{g/ml}$ compared to 5 and 25 $\mu\text{g/ml}$ ($P < 0.05$). The expression of Bax/Bcl-2 and Caspase-3 in 50 $\mu\text{g/ml}$ increased significantly in comparison to 0, 5, and 25 $\mu\text{g/ml}$ ($P < 0.05$). Therefore, the high concentration of sodium polyacrylate has an adverse effect on the embryo through apoptosis system.

Keywords: Antioxidant, Apoptosis, Embryo, Sodium polyacrylate.

چکیده

پلی‌آکریلات‌سدیم ماده‌ای است با قدرت جذب آب و رطوبت بالا که از آن در ساخت پدهای بهداشتی استفاده می‌گردد. در این مطالعه تأثیر این ماده بر میزان تکوین جنین و میزان بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز و ژن‌های آنتی‌اکسیدانت در بلاستوسیست بررسی گردید. موش‌های ماده بالغ با تزریق هورمون‌های گنادوتروپین سرم مادبان باردار (PMSG) و گنادوتروپین جفت انسان (hCG) تحریک تخمک‌گذاری شده و پس از قرار گرفتن در کنار موش‌های نر، زیگوت‌ها از لوله‌های تخمدانی جمع‌آوری شده و در چهار گروه در محیط کشت حاوی غلظت‌های ۰، ۵، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر پلی‌آکریلات‌سدیم انتقال داده شدند. زیگوت‌ها تا مرحله بلاستوسیست کشت داده شد و تکوین جنین مورد بررسی قرار گرفت. بیان ژن‌های مورد نظر در بلاستوسیست‌ها به روش real time RT-PCR مورد آزمون قرار گرفت. از آنالیز واریانس یکطرفه (ANOVA) و تست تعقیبی دانکن برای تعیین تفاوت بین میانگین گروه‌ها استفاده شد. میزان تشکیل بلاستوسیست در گروه دارای بالاترین غلظت پلی‌آکریلات‌سدیم نسبت به گروه کنترل کمتر بود ($P < 0.05$). میزان بیان ژن Bcl-2 در گروه دارای غلظت ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل افزایش یافت و در گروه دارای غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه‌های دارای غلظت ۵ و ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر کاهش یافت ($P < 0.05$). میزان بیان ژن Bax/Bcl-2 و Caspase-3 در گروه دارای غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه صفر، ۵، ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر افزایش یافت ($P < 0.05$). بنابراین غلظت‌های بالای سدیم‌پلی‌آکریلات از طریق سیستم آپوپتوز تأثیر مخرب بر جنین دارد.

واژه‌های کلیدی: آپوپتوز، آنتی‌اکسیدانت، پلی‌آکریلات‌سدیم، جنین.

مقدمه

پلی‌آکریلات سدیم $((C_3H_3NaO_2)_n)$ یک پلیمر سفید، گرانبه و بی‌بو با وزن مولکولی بالا است که از آن در صنایع غذایی جهت تغلیظ، در مراحل ساخت صابون‌ها و دترجنت‌ها جهت کاهش سختی آب، تولید برف تزئینی مصنوعی، دستکش‌سازی، تولید مواد شوینده، پودر ماشین لباسشویی، کیسه‌های کمپرس سرد کاهش‌دهنده درد، تولید کانکریت و کشاورزی استفاده می‌شود (Müller, 1987; Hong, 2016). در صنایع غذایی استفاده از این ماده در پدهای جاذب آب و خون آبه باعث جذب سریع خون آبه و رطوبت موجود در بسته‌بندی گوشت شده و باعث طول عمر بیشتر گوشت می‌گردد. همچنین به دلیل توانایی بسیار بالای این ماده در جذب آب در بسیاری از پدهای بهداشتی بانوان، پوشک بچه، پد حیوانات خانگی و پد بزرگسالان به کار می‌رود. استفاده از این ماده در پوشک و پدهای بهداشتی باعث جذب سریع مایعات گردیده و در نازک تر شدن و کارایی آن بسیار مؤثر است (Zhuang, 2013; Al-Nasra, 2015; Manzur, 2015; Al-Nasra, 2017; Khodadadi Dehkordi, 2020). استفاده از پلی‌آکریلات‌سدیم در پدهای بهداشتی بانوان سبب شده تا تمایل به استفاده از پدهایی با قدرت جذب بالا روز به روز در بین بانوان بیشتر گردد. از سوی دیگر، قدرت جذب بالای آن سبب می‌شود تا تعویض این وسایل بهداشتی به تعویق افتد. مشخص شده که سدیم پلی‌آکریلات موجود در پدهای بهداشتی می‌تواند باعث تحریک پوستی و شوک توکسیک گردد به همین دلیل استفاده از آن در تامپون‌ها ممنوع گردیده است (Reingold, 1991; Esteves, 2014).

به دلیل خاصیت جذب بالای پلی‌آکریلات‌ها اخیراً در مطالعات بسیاری از نانوذرات پلی‌آکریلات جهت دارو رسانی در درمان سرطان ریه، کبد، گوارش، سینه و ... استفاده گردیده است. زیرا استفاده از آنها می‌تواند باعث افزایش حلالیت، پایداری نفوذ، دسترسی زیستی و هدف‌گذاری دارو گردیده و رهایش کنترل شده دارو

بهبتر صورت گیرد. در واقع طبیعت آب دوست این ماده آن را به کاندیدای مناسبی برای سیستم دارورسانی کنترل شده تبدیل کرده است (Garay-Jimenez, 2011; Ritthidej, 2011; Pandey, 2019; Petkar, 2019; Soni, 2019).

مطالعات نشان داده اند که نانوذرات پلی‌آکریلات با اتصال به آنتی بیوتیک می‌توانند فعالیت مناسبی در برابر باسیلوس آنتراسیس و استافیلوکوکوس اورئوس مقاوم به پنیسیلین نشان دهند و امولسیون‌های حاوی نانوذرات پلی‌آکریلات ممکن است فرصت‌های امیدوارکننده‌ای برای درمان عفونت‌ها در اختیار انسان قرار دهند (Turos, 2007; Turos, 2007).

از سوی دیگر، پوشک‌های یکبارمصرف حدود ۴ درصد از کل زباله جامد و سومین کالای شخصی در محل دفن زباله می‌باشند که تنها پس از یکبار استفاده دور ریخته می‌شوند. حجم بسیار زیادی از پوشک‌های یکبار مصرف موجود در محل‌های دفن زباله در سراسر جهان، سبب نشت مواد شیمیایی خطرناک موجود در آنها مانند دی‌اکسین، پلی‌آکریلات سدیم، فتالات‌ها و عناصر سنگین به خاک و آب و سپس ورود آنها به چرخه غذایی می‌گردند (Ntekpe, 2020; Rai, 2009).

مطالعات نشان داده اند که پودر پلی‌آکریلات سدیم محرک سیستم تنفسی است. نانو پلی‌آکریلات‌ها اثرات سمی بر بافت ریه انسان دارند و سبب ایجاد التهاب و فیبروز ریوی می‌شوند. این ذرات می‌توانند وارد ریه‌های انسان شده و از طریق استرس اکسیداتیو سبب آسیب به اپیتلیوم دستگاه تنفسی شده و سپس از طریق ورود به سیستم قلبی عروقی به ارگان‌های دیگر نیز وارد گردند. همچنین در برخی از مطالعات، جهت ایجاد مدل حیوانی سندرم دیسترس تنفسی حاد، از پلی‌آکریلات استفاده گردیده است که سبب آسیب سریع به ریه‌ها می‌شود (Song, 2009; Ren, 2010; Henderson, 2014; Zhu, 2016; Cao, 2019; Tiwari, 2021). بنابراین این امکان وجود دارد که این ماده در حالت طبیعی و قبل از جذب آب نیز بتواند

توسط مخاط سیستم تولیدمثلی جذب شده و بر میزان لقاح تأثیر منفی داشته باشد.

با توجه به این که مدت زمان زیادی از استفاده از این ماده جاذب نمی گذرد تحقیقات زیادی از جنبه های متفاوت روی آن انجام نشده است. بنابراین با توجه به کاربردهای فراوان این ماده در صنایع مختلف مانند کشاورزی، صنعت و پزشکی و حضور آن در محیط زیست ضروری به نظر می‌رسد تا از جوانب مختلف، میزان ایمن بودن آن بر سلامتی و اثرات سمیت احتمالی آن بررسی گردد.

بدین منظور در این مطالعه تأثیر پلی‌آکریلات سدیم بر میزان تکوین جنین و بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز شامل Bcl-2، Bax و Caspase-3 و ژن‌های آنتی‌اکسیدانت GPx1 و Sod1 بررسی گردید.

مواد و روش‌ها
حیوانات

از تعداد ۲۶ سر موش ماده بالغ BALB/c با سن ۸ تا ۱۰ هفته با وزن تقریبی ۳۰ الی ۳۵ گرم استفاده گردید. موش‌ها از لانه حیوانات دانشگاه علوم پزشکی شیراز تهیه گردیدند و در همان مکان در شرایط استاندارد ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و آب و غذای کافی نگهداری شدند.

پژوهش حاضر در دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام گردید. این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی شیراز با کد IR.SUMS.REC.1397.225 ثبت گردیده و کلیه دستورالعمل‌های این کمیته در مورد حیوانات آزمایشگاهی به صورت کامل رعایت گردید.

استحصال جنین

برای به دست آوردن جنین در مرحله زیگوت، به موش‌های ماده ابتدا ۱۰ واحد هورمون گنادوتروپین سرم مادیان باردار (PMSG, GONASER®,) (HIPRA, Amer, Spain) و ۴۸ ساعت بعد ۱۰ واحد هورمون گنادوتروپین جفت انسان (hCG,)

داخل صفاقی (Intraperitoneal) تزریق گردید. بلافاصله بعد از تزریق hCG هر موش ماده با یک سر موش نر بالغ در یک قفس جفت‌گذاری شده و صبح روز بعد، با معیار پلاک واژنی، حیواناتی که جفت گیری کردند جدا کرده و برای گرفتن جنین مورد استفاده قرار گرفتند. سپس موش‌ها به روش جابه‌جایی مهره‌های گردنی (Cervical Dislocation) کشته شده و لوله‌های رحمی از بدن خارج و به درون قطرات محیط کشت GMOPS (Vitrolife, Goteborg,) (USA) در زیر روغن مینرال (Sigma, Louis,) (USA) منتقل شده و سپس به صورت تصادفی بین گروه‌های کنترل و تیمار تقسیم شدند.

طراحی آزمایش

گروه کنترل (صفر $\mu\text{g/ml}$ پلی‌آکریلات سدیم): در این گروه زیگوت‌ها به قطرات محیط کشت Global total medium بدون افزودن پلی‌آکریلات سدیم منتقل شدند.

گروه آزمایشی ۱ ($5 \mu\text{g/ml}$ پلی‌آکریلات سدیم): در این گروه زیگوت‌ها به قطرات محیط کشت Global total medium حاوی ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر پلی‌آکریلات منتقل شدند.

گروه آزمایشی ۲ ($25 \mu\text{g/ml}$ پلی‌آکریلات سدیم): در این گروه زیگوت‌ها به قطرات محیط کشت Global total medium حاوی ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر پلی‌آکریلات منتقل شدند.

گروه آزمایشی ۳ ($50 \mu\text{g/ml}$ پلی‌آکریلات سدیم): در این گروه زیگوت‌ها به قطرات محیط کشت Global total medium حاوی ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر پلی‌آکریلات منتقل شدند.

R: و *TGACTGGAAAGCCGAAACTC*
B-actin; ژن *AGCCTCCACCGGTATCTTCT*
R: و *F:* *AGTGTGACGTTGACATCCGT*
TGCTAGGAGCCAGAGCAGTA واکنش
 real-time RT-PCR توسط دستگاه (ABI
 Biosystems Applied) انجام شد. در هر واکنش
 ترکیب مواد به این صورت بود: ۱ میکرولیتر cDNA،
 ۱۰ میکرولیتر SYBER (AddBio, South Korea)
 master with High-Rox، ۱ میکرولیتر پرایمر رفت
 (۱۰ پیکومولار)، ۱ میکرولیتر پرایمر برگشت (۱۰
 پیکومولار) و ۷ میکرولیتر آب مقطر استریل. برای هر
 نمونه تا سه بار تکرار انجام شد سپس Fold change
 نمونه‌ها با استفاده از روش $2^{-\Delta\Delta Ct}$ محاسبه گردید و
 جهت انجام آنالیز آماری مورد استفاده قرار گرفت.

آنالیز آماری

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS
 (نسخه ۲۱) انجام شد. از آنالیز واریانس یک‌طرفه
 (ANOVA) و تست تعقیبی Duncan برای تعیین
 تفاوت بین میانگین میزان تکوین جنین‌ها و میزان
 بیان ژن‌های Bax، Bcl-2، Caspase-3، GPx1 و
 Sod1 در گروه‌های موردنظر استفاده شد. داده‌ها
 به صورت میانگین \pm انحراف استاندارد بیان شدند و
 سطح معنی‌داری، پنج درصد در نظر گرفته شد.

نتایج

تکوین جنین

میزان جنین کلیواژی در گروه‌های آزمایشی نسبت به
 گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($P < 0.05$).
 میزان تشکیل بلاستوسیست در گروه دارای غلظت ۵
 و ۲۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل
 تفاوت معنی‌داری نداشت ($P > 0.05$)، اما در گروه
 دارای غلظت ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر نسبت به گروه
 کنترل به‌طور معنی‌داری پایین‌تر بود ($P < 0.05$)
 (جدول ۱ و شکل ۱).

تمامی قطرات در زیر روغن مینرال قرار داشتند و
 از روز قبل در انکوباتور با دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و
 غلظت ۵ درصد CO_2 قرار داده شدند. جنین‌ها ۷۲ و
 ۹۶ ساعت بعد به‌وسیله میکروسکوپ معکوس جهت
 بررسی تکوین جنینی مورد ارزیابی و عکس‌برداری
 قرار گرفتند. بلاستوسیست‌های حاصل از گروه‌های
 مختلف، جهت بررسی بیان ژن در گروه‌های ۱۵ تایی
 درون میکروتیوب قرار داده شدند و تا زمان استخراج
 mRNA و بررسی بیان ژن در فریزر -80 درجه
 سانتی‌گراد قرار گرفتند.

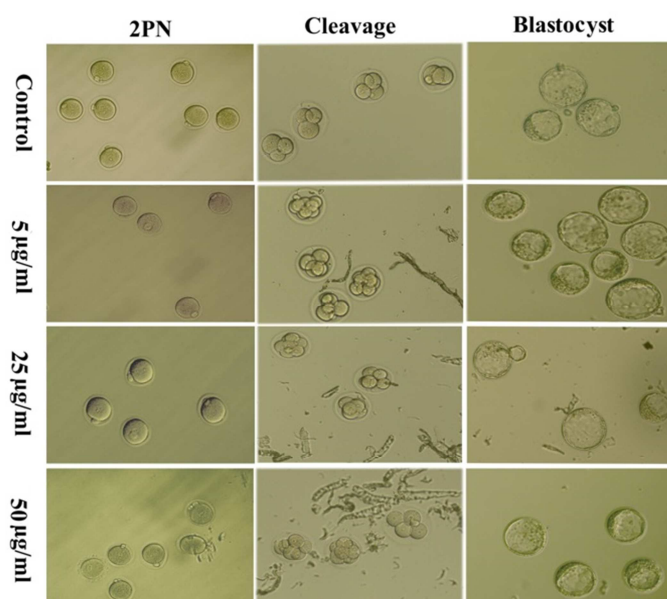
ارزیابی بیان ژن‌های آپوپتوز و آنتی‌اکسیدانت در بلاستوسیست

ابتدا RNA بلاستوسیست‌ها با استفاده از محلول-RNX
 PLUS (SinaClon, Iran; Cat. No. EX6101) طبق
 دستورالعمل موجود استخراج گردید. سپس
 سنتز cDNA با استفاده از کیت AddScript cDNA
 Synthesis Kit (AddBio, Korea; Cat. No. 22701)
 مطابق با دستورالعمل شرکت سازنده
 انجام شد. با استفاده از تکنیک real-time RT-PCR
 ارزیابی بیان ژن‌های Bax، Bcl-2، Caspase-3،
 GPx1 و Sod1 در بلاستوسیست‌های موشی انجام شد.
 طراحی پرایمر به کمک نرم‌افزار 7 AlleleID صورت
 پذیرفت و از ژن خانه گردان B-actin به عنوان کنترل
 داخلی جهت انجام real-time RT-PCR استفاده شد.
 توالی پرایمرها بدین صورت بود: ژن *GPx1*
 و *F:* *CAGGAGAATGGCAAGAATGAAGAG*
 ژن *R:* *GGAAGGTAAGAGCGGGTGA*
Sod1 *F:* *GGTTCACGTCCATCAGTAT* و
 ژن *R:* *GGTCTCCAACATGCCTCTCTT*
Bcl-2 *F:* *GTGGTGGAGGAAGTCTTCAG*
 و ژن *R:* *GTTCCACAAAGGCATCCCAG*
Bax *F:* *AGCAAAGTGGTGGTCAAGGC*
 ژن *R:* *CCACAAAGATGGTCACTGTC*
Caspase-3 *F:*

جدول ۱. تأثیر غلظت‌های مختلف پلی‌آکریلات سدیم در محیط کشت جنین بر میزان تکوین جنین

غلظت پلی‌آکریلات سدیم ($\mu\text{g/ml}$)	تعداد زیگوت (2PN)	میزان جنین کلیواژی (درصد \pm انحراف استاندارد) ^۱	میزان جنین بلاستوسیست (درصد \pm انحراف استاندارد) ^۱
صفر	۱۲۰	۹۴ (۷۸.۳۶ \pm ۵.۰۰)	۷۲ (۵۹.۹۱ \pm ۴.۷۳)
۵	۱۳۳	۹۲ (۶۸.۹۹ \pm ۶.۱۰)	۷۰ (۵۴.۸۳ \pm ۳.۲۴)
۲۵	۱۲۸	۹۰ (۷۰.۵۱ \pm ۴.۶۰)	۶۸ (۵۳.۰۳ \pm ۷.۴۴)
۵۰	۱۲۵	۸۹ (۷۲.۷۸ \pm ۶.۶۴)	۵۹ (۴۸.۰۶ \pm ۸.۶۳)*

۱. تعداد و میزان جنین کلیواژی و بلاستوسیست به ازای زیگوت. *: تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل ($P < 0.05$).



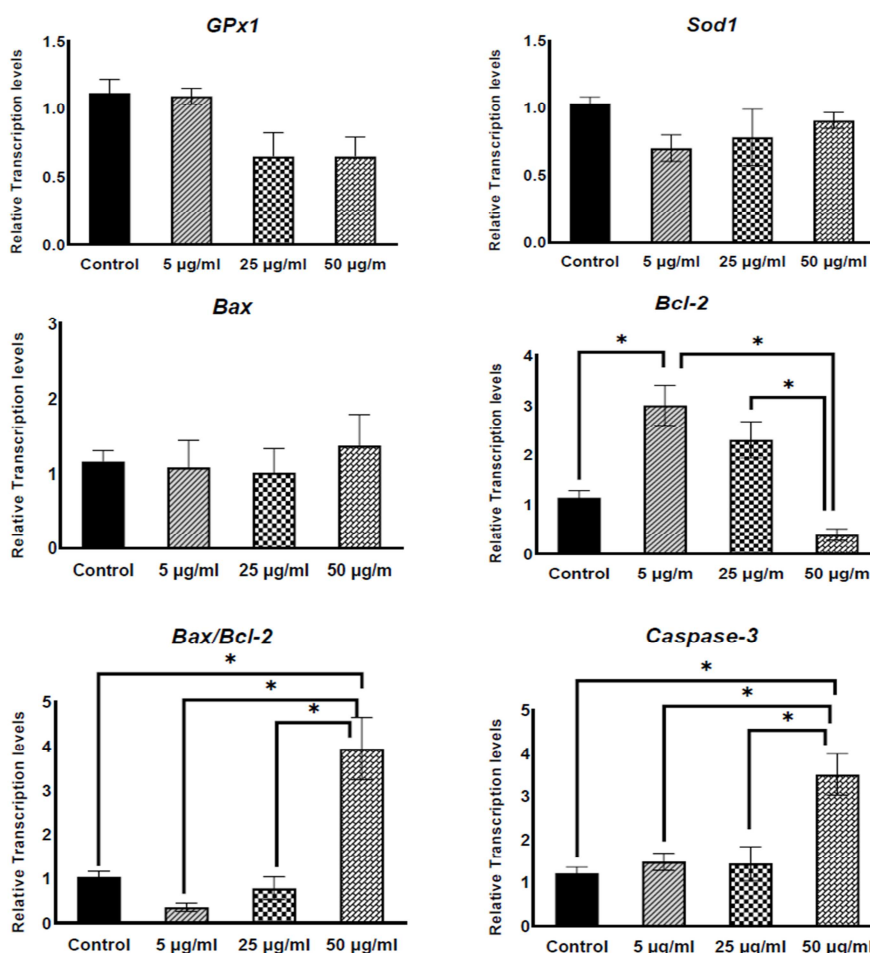
شکل ۱. مراحل تکوین جنین در گروه‌های مورد مطالعه

۵ و ۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر به شکل معنی‌داری کاهش یافت ($P < 0.05$). بررسی میزان نسبت بیان ژن Bax به ژن Bcl-2 بیانگر افزایش این نسبت در هر سه گروه آزمایشی نسبت به گروه کنترل بود ($P < 0.05$). افزایش این نسبت در گروه دارای غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل و گروه دارای غلظت ۵ و ۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0.05$).

بیان ژن Caspase-3 در گروه دارای غلظت ۵ و ۲۵ میکروگرم در میلی‌لیتر پلی‌آکریلات سدیم نسبت به گروه کنترل تغییر معنی‌داری را نشان نداد ($P < 0.05$). میزان بیان این ژن در گروه دارای غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به سایر گروه‌ها به‌طور معنی‌داری افزایش یافت ($P < 0.05$) (شکل ۲).

بیان ژن‌های آپوپتوز و آنتی‌اکسیدانت در بلاستوسیست میانگین میزان بیان هر دو ژن آنتی‌اکسیدانتی GPx1 و Sod1 در گروه‌های دارای غلظت‌های ۵، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر پلی‌آکریلات سدیم نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود ($P < 0.05$).

مقایسه میانگین داده‌های مربوط به بیان ژن Bax نشان داد که افزایش غلظت پلی‌آکریلات سدیم، اثر معنی‌داری بر میزان بیان این ژن ندارد ($P < 0.05$). میزان بیان ژن Bcl-2 در گروه دارای غلظت ۵ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل افزایش یافت ($P < 0.05$). اما میزان بیان این ژن در گروه دارای غلظت ۲۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه کنترل معنی‌دار نبود ($P < 0.05$), اما میزان بیان این ژن در غلظت ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر نسبت به گروه‌های دارای غلظت



شکل ۲. مقایسه بیان نسبی ژن‌های GPx1, Sod1, Bax, Bcl-2, Caspase-3 و Bax/Bcl-2 در گروه کنترل و گروه‌های دارای غلظت ۵، ۲۵ و ۵۰ میکروگرم در میلی‌لیتر پلی‌آکریلات سدیم

بحث و نتیجه‌گیری

پلی‌آکریلات سدیم ماده‌ای است که امروزه کاربردهای فراوانی در صنایع مختلف دارد. به دلیل توانایی بسیار زیاد این ماده در جذب آب و رطوبت، یکی از پرکاربردترین موارد استفاده را در پدهای بهداشتی بانوان دارد (Zhuang, 2013; Al-Nasra, 2015; Manzur,) Khodadadi 2015; Al-Nasra, 2017; Dehkordi, 2020). استفاده از پلی‌آکریلات سدیم در پدهای بهداشتی بانوان سبب شده تا تمایل به استفاده از پدهایی با قدرت جذب بالا روز به روز در بین بانوان بیشتر گردد، به طوری که امروزه بسیاری از خانم‌ها در ایام به‌غیر از دوره خونروشی نیز جهت پاکیزگی بیشتر از پدهای دارای مواد جاذب استفاده می‌نمایند. به دلیل

کاربردهای متنوع پلی‌آکریلات‌سدیم، میزان رهاسازی آن در محیط زیست نیز رو به افزایش است. با این وجود مطالعات بسیار کمی در ارتباط با اثرات سمیت احتمالی آن بر موجودات زنده صورت گرفته است. مطالعات در جهت استفاده از نانوذرات این ماده جهت دارورسانی در درمان بیماری‌های مختلف نیز رو به افزایش است (Bajpai, 2016). بنابراین لازم است ایمنی آن بر کلیه ارگان‌ها و بافت‌ها از هر جهت مورد بررسی قرار گیرد. با توجه به موارد ذکرشده مطالعه حاضر به بررسی تأثیر پلی‌آکریلات سدیم بر میزان تکوین جنین و میزان بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز شامل Bax, Bcl-2 و Caspase-3 و ژن‌های آنتی‌اکسیدانت GPx1 و Sod1 در بلاستوسیست می‌پردازد.

ترکیب سدیم پلی‌آکریلات و پلی‌ونیل‌الکل را روی جوجه های نر و ماده یک روزه مورد بررسی قرار دادند. نتایج نشان داد که هیچ‌گونه تغییری در وزن بدن، رشد و میزان مرگ‌ومیر جوجه‌ها در طول ۸ هفته پرورش، رخ نمی‌دهد (Haselbach, 2000). بیشتر مطالعات در زمینه اثرات پلی‌آکریلات در ارتباط با استفاده از آن به‌عنوان رهایش‌کننده دارو می‌باشد (Liu, 2016; Pandey, 2019; Soni, 2019) و مطالعه زیادی روی اثرات این ماده بر جنین در سطح سلولی انجام نشده است.

از محدودیت‌های این مطالعه می‌توان به کمبود هزینه‌های در دسترس اشاره کرد. در صورت تأمین هزینه کافی می‌توانستیم ارزیابی‌های بیشتری در زمینه فراساختار جنین‌های هر گروه و بررسی میزان فاکتورهای مورد نظر در سطح پروتئین انجام دهیم. به‌طور کلی، می‌توان گفت که غلظت بالای پلی‌آکریلات سدیم از طریق فعال‌کردن مسیر آپوپتوز تأثیر منفی بر میزان تکامل جنین دارد. با توجه به مطالعات بسیار کمی که در ارتباط با تأثیر پلی‌آکریلات انجام گردیده است، مطالعه حاضر می‌تواند به‌عنوان پژوهشی اولیه جهت مشخص‌نمودن تأثیرات توکسیک پلی‌آکریلات‌سدیم موجود در پدهای بهداشتی بر سلول‌ها مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه با حمایت‌های مادی و معنوی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شیراز انجام شده است (کد طرح: ۱۳۸۶۶).

REFERENCES

Al-Nasra, M. (2017). Self-sealing concrete mortar, concrete mortar mixed with super absorbent polymer. MATEC Web of Conferences, EDP Sciences.
Al-Nasra, M.; Daoub, M.; Abu-Lebdeh, T.M. (2015). The use of the super absorbent polymer as water blocker in concrete structures. American Journal

of Engineering and Applied Sciences; 8(4): 659.
Bajpai, S.; Kirar, N. (2016). Swelling and drug release behavior of calcium alginate//poly (sodium acrylate) hydrogel beads. *Designed Monomers and Polymers*; 19(1): 89-98.

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده از مطالعه میزان بیان ژن، هیچ‌یک از غلظت‌های بررسی‌شده از پلی‌آکریلات سدیم نتوانست باعث تغییر معنی‌دار در میزان بیان ژن‌های آنتی‌اکسیدانتی گردد. اما بررسی بیان ژن‌های دخیل در آپوپتوز بیانگر این است که این ماده از طریق تأثیر بر میزان بیان این ژن‌ها می‌تواند سبب پیشبرد آپوپتوز گردد. با وجود عدم تأثیر پلی‌آکریلات بر میزان بیان ژن پرو‌آپوپتوز Bax در گروه‌های آزمایشی، میزان بیان ژن Bcl-2 به‌عنوان ژن آنتی‌آپوپتوز ابتدا در غلظت ۵ میکروگرم بر میلی‌لیتر افزایش چشمگیری داشت که نشان‌دهنده تحریک سیستم ضدآپوپتوز است، اما با افزایش غلظت پلی‌آکریلات به غلظت‌های ۲۵ و ۵۰ میکروگرم بر میلی‌لیتر، میزان بیان این ژن کاهش معنی‌داری می‌یابد که بیانگر کاهش قدرت سلول‌ها جهت مقابله با اثرات آپوپتوزی پلی‌آکریلات می‌باشد. بررسی نسبت بیان ژن Bax به Bcl-2 این موضوع را تأیید می‌نماید. زیرا همزمان با افزایش تدریجی غلظت پلی‌آکریلات، این نسبت به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد که نشان‌دهنده غلبه سیستم پرو‌آپوپتوز بر سیستم آنتی‌آپوپتوز می‌باشد. افزایش بیان Caspase-3 نیز این موضوع را تأیید می‌نماید. در مطالعه‌ای روی موش‌های صحرایی دریافت‌کننده پلی‌آکریلات به شکل خوراکی یا استنشاقی مشخص گردید که این ماده هیچ‌گونه اثر سمی و تراژوژنی بر جنین‌های آنها ندارد، اما باعث التهاب مزمن ریه‌ها، هایپرپلازی اپیتلیال، تکثیر سلولی و تومور ریه می‌شود (Driscoll, 1996).

در پژوهشی اثر مصرف خوراکی ۳ و ۶ گرم از پلیمر

- Cao, W.; Zhu, X.; Tang, Z.; Song, Y. (2019). A Pleural Effusion Model in Rats by Intratracheal Instillation of Polyacrylate/Nanosilica. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*; (146): e58560.
- Driscoll, K.E. (1996). Role of inflammation in the development of rat lung tumors in response to chronic particle exposure. *Inhalation toxicology*; 8: 139-154.
- Esteves, S.C. (2014). Clinical relevance of routine semen analysis and controversies surrounding the 2010 World Health Organization criteria for semen examination. *International braz j urol*; 40(4): 433-453.
- Garay-Jimenez, J.C.; Turos, E. (2011). A convenient method to prepare emulsified polyacrylate nanoparticles from for drug delivery applications. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*; 21(15): 4589-4591.
- Haselbach, J.; Berner, T.; Wright, H.; Dunlap, E. (2000). Single-Dose Oral Toxicity Study of a Cross-linked Sodium Polyacrylate/Polyvinyl Alcohol Copolymer in Chickens (*Gallus domesticus*). *Regul. Toxicol. Pharmacol.*; 32(3): 332-336.
- Henderson, W.R.; Barnbrook, J.; Dominelli, P.B.; Griesdale, D.E.; Arndt, T.; Molgat-Seon, Y.; Foster, G.; Ackland, G.L.; Xu, J.; Ayas, N.T. (2014). Administration of intrapulmonary sodium polyacrylate to induce lung injury for the development of a porcine model of early acute respiratory distress syndrome. *Intensive care medicine experimental*; 2(1): 1-16.
- Hong, S.H.; Ham, S.Y.; Kim, J.S.; Kim, I.-S.; Lee, E.Y. (2016). Application of sodium polyacrylate and plant growth-promoting bacterium, *Micrococcaceae* HW-2, on the growth of plants cultivated in the rooftop. *international biodeterioration & biodegradation*; 113: 297-303.
- Khodadadi Dehkordi, D.; Shamsnia, S.A. (2020). Application of Reclaimed Sodium Polyacrylate to Increase Soil Water Retention. *CLEAN–Soil, Air, Water*; 48(11): 2.
- Liu, Y.; Sun, Y.; Sun, L.; Wang, Y. (2016). In vitro and in vivo study of sodium polyacrylate grafted alginate as microcapsule matrix for live probiotic delivery. *Journal of Functional Foods*; 24: 429-437.
- Manzur, T.; Iffat, S.; Noor, M.A. (2015). Efficiency of sodium polyacrylate to improve durability of concrete under adverse curing condition. *Advances in Materials Science and Engineering*; 2015.
- Müller, G. (1987). Bekturov, EA; Bakauova, Z. Kh.: *Synthetic Water-Soluble Polymers in Solution* 241 S., 87 Abb., 30. Tab., Format 15× 23 cm. Basel/Heidelberg/New York: Huethig & Wepf 1986, Wiley Online Library.
- Ntekepe, M.E.; Mbong, E.O.; Edem, E.N.; Hussain, S. (2020). Disposable Diapers: Impact of Disposal Methods on Public Health and the Environment. *Am J Med Public Health*. 2020; 1 (2); 1009.
- Pandey, S.P.; Shukla, T.; Dhote, V.K.; Mishra, D.K.; Maheshwari, R.; Tekade, R.K. (2019). Use of polymers in controlled release of active agents. *Basic fundamentals of drug delivery*, Elsevier: 113-172.
- Petkar, K.C. (2019). Polyacrylate Nanoparticles as a Promising Tool for Anticancer Therapeutics. *Polymeric Nanoparticles as a Promising Tool for Anti-cancer Therapeutics*, Elsevier; 35-56.
- Rai, P.; Lee, B.-M.; Liu, T.-Y.; Yuhui, Q.; Krause, E.; Marsman, D.S.; Felter, S. (2009). Safety evaluation of disposable baby diapers using principles of quantitative risk assessment. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*; 72(21-22): 1262-1271.
- Reingold, A.L. (1991). Toxic shock syndrome: an update. *American journal of obstetrics and gynecology*; 165(4): 1236-1239.

- Ren, H.; Huang, X. (2010). Polyacrylate nanoparticles: toxicity or new nanomedicine? *European Respiratory Journal*; 36(1): 218-221.
- Ritthidej, G.C. (2011). Nasal delivery of peptides and proteins with chitosan and related mucoadhesive polymers. *Peptide and protein delivery*, Elsevier: 47-68.
- Song, Y.; Li, X.; Du, X. (2009). Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma. *Eur. Respir. J.*; 34(3): 559-567.
- Soni, V.; Pandey, V.; Tiwari, R.; Asati, S.; Tekade, R.K. (2019). Design and evaluation of ophthalmic delivery formulations. *Basic Fundamentals of Drug Delivery*, Elsevier: 473-538.
- Tiwari, R.R.; Sadhu, H.G.; Sharma, Y.K. (2021). Respiratory health of workers exposed to polyacrylate dust. *Lung India*; 38(3): 252.
- Turos, E.; Reddy, G.S.K.; Greenhalgh, K.; Ramaraju, P.; Abeylath, S.C.; Jang, S.; Dickey, S.; Lim, D.V. (2007). Penicillin-bound polyacrylate nanoparticles: restoring the activity of β -lactam antibiotics against MRSA. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*; 17(12): 3468-3472.
- Turos, E.; Shim, J.-Y.; Wang, Y.; Greenhalgh, K.; Reddy, G.S.K.; Dickey, S.; Lim, D.V. (2007). Antibiotic-conjugated polyacrylate nanoparticles: new opportunities for development of anti-MRSA agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*; 17(1): 53-56.
- Zhu, X.; Cao, W.; Chang, B.; Zhang, L.; Qiao, P.; Li, X.; Si, L.; Niu, Y.; Song, Y. (2016). Polyacrylate/nanosilica causes pleural and pericardial effusion, and pulmonary fibrosis and granuloma in rats similar to those observed in exposed workers. *International journal of nanomedicine*; 11: 1593.
- Zhuang, W.; Li, L.; Liu, C. (2013). Effects of sodium polyacrylate on water retention and infiltration capacity of a sandy soil. SpringerPlus, Springer.

COPYRIGHTS



© 2022 by the authors. Licensee PNU, Tehran, Iran. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution 4.0 International (CC BY4.0) (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)