پژوهش درپزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
سال ۲۷، شماره ۴، صفحات ۳۳۱ تا ۳۴۱ (زمستان ۸۲)

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

اثر سمی آلومینیوم

دکتر صالح زاهدی اصل [۱]

[۱] مرکز تحقیقات غدد درون ریز و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

آلومینیوم یک عنصر غیر ضروری برای بدن انسان است که انسان در تماس با آن قرار دارد. مقدار آلومینیوم در رژیم غذایی پایین است و مقدار ناچیزی از آن از طریق دستگاه گوارش جذب می شود با این حال انسان از راههای متعدد در معرض این عنصر قرار می گیرد. گزارشهایی در مورد مسمومیت از راه غذا برای این عنصر وجود ندارد ولی ورود آلومینیوم زیاد به بدن می تواند اثرات سمی به دنبال داشته باشد. در سالهای اخیر بررسی اثرات سمی این عنصر مورد توجه قرار گرفته است. اثرات سمی آن روی رفتار، سیستم اعصاب، سیستم هورمونی، خونسازی و متابولیسم کلسیم از جمله مواردی است که مورد مطالعه قرار گرفته است. در مدلهای حیوانی نیز اثرات سمی این عنصر روی حافظه، تولید مثل، غده های درون ریز، ترشح معده، خونسازی و سیستم ایمنی مورد مطالعه قرار گرفته است. این مقاله نتایج تعدادی از این مطالعات را بازبینی، مقایسه و مورد بحث قرار می دهد. به نظر می رسد علیرغم این که تاکنون آلومینیوم یک عنصر غیر ضروری برای بدن تشخیص داده شده است و نیز علیرغم عدم وجود محدوده مطمئنی از دریافت آن با توجه به تماس زیاد انسان با آن از طرق مختلف و اثرات سمی درازمدت، توجه به اقدامات ایمنی در مورد کسانی که در معرض تماس با این عنصر هستند، حایز اهمیت باشد.

واژگان کلیدی: *آلومینیوم، مسمومیت.*

مقدمه

آلومینیوم فراوانترین عنصر فلزی است و حدود ۸/۱ درصد از پوسته زمین را تشکیل می دهد. در کل طبیعت از نظر مقدار، سومین عنصر بعد از اکسیژن و سلیکون می باشد. آلومینیوم بصورت خالص وجود ندارد و عمدتاً به صورت ترکیب هیدروکسید، سیلیکات، سولفات و فسفات یافت می شود(۱). در حضور آب و اکسیژن آلومینیوم تشکیل اکسید آلومینیوم را می دهد که غیر محلول در آب و مقاوم در مقابل زنگ زدگی است. کلرور، نیترات و سولفات آلومینیوم محلول در آب هستند. این عنصر به رنگ نقره ای، رسانا و قابل انعطاف است. در گروه سوم جدول تناوبی عناصر واقع شده است و معمولا در ترکیبات خود به صورت Al^{3+} یافت می شود. عدد اتمی آن ۱۳، جرم اتمی آن ۲۶/۹۸ گرم، دانسیته آن ۲/۷ گرم بر سانتیمتر مکعب و دارای هشت ایزوتوپ رادیواکتیو است. نقطه ذوب این عنصر ۶۵۸/۹ و نقطه جوش آن ۲۲۰۰ درجه سانتیگراد می باشد(۲).

آلومینیوم یک فلز سه ظرفیتی است که به دلیل تمایل بالا برای اتصال به هیدروژن به راحتی از غشاهای بیولوژیک عبور نمی کند. خواص فیزیکی – شیمیایی آلومینیوم نشان دهنده قدرت اتصال بیشتر و کینتیک واکنشی آهسته تر نسبت به کاتیونهای فلزی دو ظرفیتی مانند کلسیم و منیزیم می باشد و به همین دلیل آلومینیوم بعنوان یک مهارگر قوی برای بسیاری از

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

فرآینـدهای بیولـوژیکی وابسـته بـه کـاتیون هـا عمـل می کند(۳).

موارد مصرف آلومینیوم

آلومینیوم در مواد غـذایی بعنـوان مـاده رنـگ بـر و مـواد افزودنی مورد استفاده قـرار مـی گیـرد. ترکیبـات حـاوی آلومینیوم که در مواد غذایی مورد استفاده قرار می گیرنـد عبارتند از املاح سولفات، سـیلیکات، کـاپرات، کـاپریلات، هیدروکسـید، لاروات، اولئـات، تریسـتات، نیکوتینـات، پالمیتات و اسـتئارات (۴). در صـنعت آلومینیـوم بعنـوان مصـالح سـاختمانی در سـاختمان، اتومبیـل سـازی، هواپیماسازی و تهیه آلیاژهای فلزات مـورد اسـتفاده قـرار می گیرد. آلومینیوم همچنین در تصفیه آب، تهیه رنـگ و مواد انفجاری به کار می رود. از آلومینیوم در تصفیه نفت، لاستیک سازی، داروسازی و شیشه سـازی نیـز اسـتفاده می شود (۱).

راههای تماس انسان با آلومینیوم

با توجه به مصرف آلومینیوم در صنعت تصفیه آب، نشـان داده شده است که پس از روند تصـفیه مقـدار آلومینیـوم درآب در حدود ۴۰ تا ۵۰ درصد افزایش پیدا می کند. بـا این حال مقدار آلومینیـومی کـه از ایـن طریـق وارد بـدن می شود بیشتر از ۳ درصد کل آلومینیوم ورودی بـه بـدن را شامل نمی شود(۵). مواد غذایی نیـز منبـع دیگـری از ورود آلومینیوم به بدن هستند. ایـن مـواد غـذایی حـاوی مقادیر مختلفی از آلومینیوم هستند. پنیر، پودر نـانوایی و چای از جمله مواد غـذایی هسـتند کـه بیشـترین مقـدار آلومینیوم را در خود دارند (۱۰-۶). بـا توجـه بـه مقـادیر مختلف از آلومینیوم در مواد غذایی و نیـز تنـوع در رژیـم غـذایی بـر مبنـای گـزارش سـازمان بهداشـت جهـانی (WHO/IPCS) مقـدار متوسـط ورود آلومینیـوم از ایـن طریق در کشورهای مختلف کمتر از ۱۵ میلی گرم در روز (۱۱/۵-۰/۰۳ میلی گرم) تخمین زده شده است(۱۱).

عمل آوری و نگهداری مواد غذایی در ظروف آلومینیـومی نیز راه دیگری است کـه مـی توانـد در میـزان آلومینیـوم ورودی بـه بـدن نقـش داشـته باشـد (۱۲،۶). آنچـه کـه مشخص است این است که کاهش PH در محـیط غـذا و افزایش زمان پخت آن سبب افـزایش مقـدار قابـل توجـه آلومینیوم در غذا می شود(۱۵-۱۲). آلومینیـوم از طریـق هوا نیز می تواند وارد بدن شود. مقدار آلومینیـوم موجـود در هوای مناطق غیر شهری ۵ میکروگرم در متـر مکعـب اسـت در حالیکـه ایـن مقـدار در هـوای منـاطق صـنعتی شهرها به مراتب بیشتر است. بطور متوسط ممکن است از ایـن طریـق انسـان در معـرض حـدود ۲۰ میلـی گـرم آلومینیوم در هر روز قرار بگیرد (۱۶). وجود آلومینیـوم در بعضی از محصولات دارویی نیز ممکن است سبب افـزایش دریافت آلومینیوم شود. مقدار آلومینیوم که از این طریـق وارد بـدن مـی شـود مـی توانـد خیلـی بیشـتر از مقـدار آلومینیوم وارد شده به بدن از طریـق مـواد غـذایی باشـد. آلومینیوم قابل توجهی می تواند از طریـق داروهـای ضـد درد و نیز آنتی اسیدها وارد بدن شود(۱۹-۱۷).

آلومینیوم در تهیه مواد آرایشـی نیـز مـورد اسـتفاده قـرار می گیرد که می تواند مقدار دریافت آلومینیوم را افـزایش دهد(۲۰). گزارشاتی وجود دارند کـه آلومینیـوم از طریـق مکمل های کلسیم نیـز مـی توانـد وارد بـدن شـود(۲۱). تخمین کلی مقدار آلومینیوم ورودی به بدن در روز بطـور متوسط ۲۵ میلی گرم برآورد شده است(۱).

متابولیسم آلومینیوم

مقدار جذب آلومینیوم از طریق دستگاه گـوارش نـاچیز و حدود ۱ درصد مقـدار مصـرف شـده اسـت کـه دلیـل آن تشکیل املاح غیر قابل جذب در شرایط PH روده باریـک مـی باشـد (۲۳،۲۲). مکانیسـم جـذب آلومینیـوم از روده باریک بسیار پیچیده بود و بـه طـور کامـل شـناخته نشده است(۲۴).

غلظت آلومینیوم در حالت طبیعی در سرم نیز پایین و بـه طور متوسـط حـدد ۷ میکروگـرم در لیتـر گـزارش شـده است(۲۴). مسیر اصلی دفـع آلومینیـوم از راه ادرار اسـت. دریک بررسی که Greger و Baler در سال ۱۹۸۳ انجـام دادند تجویز آلومینیـوم بـه مقـدار ۲۴ برابـر آن در رژیـم غذایی طبیعی فقط به مقـدار انـدکی غلظـت عنصـر را در سرم بالا برد که پس از قطع غذای حاوی آلومینیوم سریعا به حالت قبلی بازگشت (۲۵). با افـزایش مقـدار دریافـت

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

آلومینیوم مقدار آن در بافتهای بدن افزایش می یابد و به نظر می رسد که میزان تجمع آلومینیوم در بافتهای مختلف متفاوت باشد (۲۹-۲۶). آلومینیوم تجمع یافته در بافتهای مختلف بدن مدتها پس از قطع تماس با آلومینیوم از طریق ادرار دفع می شود و نشان داده شده است که نیمه عمر آلومینیوم در بدن کارگرانی که برای مدت ۱۰ سال در صنایع آلومینیوم کار کرده بودند تا ۸ سال نیز بوده است(۱). به نظر می رسد صفرا نیز در گرفتن آلومینیوم از گردش خون نقش قابل توجهی داشته باشد(۳۰).

علیرغم اینکه در یک مطالعه تجویز داخل صفاقی آلومینیوم سبب افزایش غلظت آلومینیوم در پلاسمای موش صحرایی شده است(۳۱) یک بررسی نشان داد که اضافه کردن آلومینیوم به مقدار ۱۶۲۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم غذای مصرفی موش صحرایی در مدت ۴۰ روز قادر به افزایش غلظت آلومینیوم در سرم نشده است (۳۲). در یک مطالعه تجربی دیگر نیز مشخص شد که اضافه کردن آلومینیوم هیدروکسید به میزان ۲۰۰۰ppm به مدت ۶۷ روز تغییر قابل ملاحظه ای در غلظت آلومینیوم پلاسما ایجاد نکرد (۳۳).

آلومینیوم در گردش خون

آلومینیوم به هر صورتی که وارد بدن شده باشد در گردش خون بصورت متصل به بتاگلوبولین به نام ترانسفرین که در اصل ناقل اصلی آهن در مهره داران است منتقل می شود(۳۴). به نظر می رسد که آلبومین نیز تا حدودی به آلومینیوم متصل می شود (۳۵). در حال حاضر به نظرمی رسد که آلومینیوم اثر فیزیولوژی در بدن ندارد ولی اثرات سمی آن در سالهای اخیر مورد توجه قرار گرفته است(۳۶).

اندازه گیری آلومینیوم در مایعات بیولوژیکی

با توجه به نوع ماده مورد اندازه گیری روشهای متعددی برای تعیین مقدار آلومینیوم، مورد استفاده قرار گرفته است. روشهای اسپکتروفوتومتری رنگ سنجی برای اندازه گیری آلومینیوم، ساده و سریع هستند و اغلب برای اندازه گیری آلومینیوم در آب مورد استفاده قرار می گیرند. نمونه ها تحت تاثیر معرفهای آلی یا غیرآلی قرار گرفته و به کمک یک ماده رنگ زا با استفاده از رنگ تولید شده مورد اندازه گیری قرار می گیرند. اشکال عمده در این نوع از اندازه گیری آلومینیوم حساسیت کم و عدم اختصاصی بودن آن می باشد و تنها می توان غلظت های بالا از عنصر را اندازه بگیرد(۳۷). روشهای فلورانس اشعه x و جذب اتمی با شعله برای اندازه گیری آلومینیوم مورد استفاده قرار گرفته ولی هیچکدام به اندازه کافی حساسیت برای اندازه گیری غلظت آلومینیوم در مایعات بیولوژیکی را نداشته اند(۳۸). آنالیز فعال کردن نوترون[1] نتایج بسیار خوبی نشان داده است اما این روش زمان بر است و وسایل و امکانات مورد نیاز در این اندازه گیری براحتی در دسترس نیست(۳۹). در حال حاضر استفاده از سیستم جذب اتمی بدون شعله(جذب اتمی گرانیت) روشی است که اغلب مورد استفاده قرار می گیرد و نتایج بسیار خوبی را در رابطه با اندازه گیری آلومینیوم در نمونه های بیولوژیکی به دست داده است. در این روش می توان نمونه های مایع را مستقیم وارد سیستم کرد و دستگاههای جدید فرمهای جامد از نمونه را نیز می توانند مستقیماً اندازه گیری کنند (۴۰).

روشهای دیگر نظیر ICPAES[2]، ICP-MS[3]، AMIS[4]، LMMA[5] و NMR[6] نیز در اندازه گیری آلومینیوم مورد استفاده قرار گرفته اند(۴۵-۴۱). به نظر می رسد بهترین روش اندازه گیری آلومینیوم در مایعات بیولوژیکی استفاده از دستگاه جذب اتمی گرافیت است که اغلب در مطالعات از آن استفاده شده است.

اثر آلومینیوم روی سیستم عصبی

اولین موارد مسمومیت با آلومینیوم در دهه ۱۹۷۰ گزارش شده است که انسفالوپاتی به دلیل افزایش آلومینیوم در بافت مغز در بیمارانی تحت دیالیز بود (۴۶).

---

[1] Neutron activation analysis
[2] Inductively coupled plasma-atomic emission spectrophotometry
[3] Inductively coupled plasma mass spectrophotometry
[4] Accelerator mass spectrometry
[5] Laser multipoint microprobe analysis
[6] Nuclear magnetic resonance

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

ارتباط بین بروز بیماری آلزایمر و آلومینیوم نیز در بیماران دیالیزی که غلظت آلومینیوم در سرم آنها بالاست گزارش شده است(۴۷). اگرچه در این رابطه هنوز موضوع قطعیت پیدا نکرده است(۴۸). شواهدی دال بر اثر سمی آلومینیوم روی سیستم عصبی در کارگرانی که در کارخانجات مختلف در ارتباط با آلومینیوم کار می کنند گزارش شده است (۵۳-۴۹). Morken و همکاران دریک گزارش از کارگران شاغل در کارخانه ذوب آلومینیوم در نروژ، بعضی از علائم اختلال عصبی عضلانی را گزارش کردند(۵۴). Alessio و همکاران نیز اختلال در محور هیپوتالاموس و هیپوفیز را در کارگرانی که در کارخانه casting و Discasting کار می کردند را نشان دادند(۵۵).

شواهدی دال بر اثر سمی آلومینیوم روی سیستم عصبی در حیوانات آزمایشگاهی نیز پیشنهاد شده است. مختل شدن یادگیری و حافظه در مسمومیت با آلومینیوم در حیوانات نیز نشان داده شده است. بررسی های آزمایشگاهی نشان داده اند که حافظه حیواناتی که آلومینیوم زیاد دریافت می کنند مختل می شود(۵۷،۵۶). یک مطالعه اثر تجویز داخل بطنی آلومینیوم کلرید را با استفاده از Y-Maze در شکل گیری حافظه موش صحرایی مورد مطالعه قرار داده و نتیجه گرفته است که تزریق ۵ میکروگرم آلومینیوم به صورت داخل بطنی قادر است روند یادگیری را نسبت به گروههای کنترل کاهش دهد (۵۸).

اگرچه یافته های مربوط به اثر سمی آلومینیوم روی سیستم اعصاب مرکزی توسط محققین متعدد نشان داده شده است اما به نظر می رسد که در رابطه با دوزهای سمی و طول مدت زمان تماس که می تواند اثرات سمی ایجاد کند احتیاج به بررسی های بیشتر است.

اثر آلومینیوم روی استخوان

شواهد موجود نشان می دهد که میزان شکستگی استخوان در چهار دهه اخیر مرتبا افزایش یافته است. این افزایش در افراد پیر بیشتر بوده و عمدتا در این افراد به وزن بدن، میزان دریافت ویتامین D، کلسیم، فسفر، فعالیت فیزیکی و مصرف سیگار نسبت داده شده است (۵۹). ممکن است موارد شکستگی در افراد پیر به مسمومیت خفیف با آلومینیوم نیز مربوط باشد (۶۰).

خطر شکستگی استخوان در افراد مبتلا به آلزایمر احتمالا به دلیل شکننده تر بودن استخوان بیشتر است (۶۱،۶۲). در بیماران مبتلا به جنون تجمع آلومینیوم در بدن مخصوصا در مغز وجود دارد (۶۳،۶۴). استئومالاسی نیز در بیمارانی که سندرم مسمومیت با آلومینیوم دارند (بیمارانی که بطور مرتب دیالیز می شوند) گزارش شده است (۶۵). در مجموع به نظر می رسد که مسمومیت با آلومینیوم باعث اختلال در سنتز و جذب استخوان و در نهایت بروز اختلالهایی در استخوانها می شود.

اثر روی سیستم قلب و عروق

درصورت مسمومیت با آلومینیوم، سیستم قلبی-عروقی نیز می تواند تحت تاثیر قرار بگیرد. درصورت افزایش ورود آلومینیوم به بدن، این عنصر در لیزوزومهای عضله قلب ذخیره می شود. همچنین احتمالا این عنصر در کاردیومیوپاتی احتقانی بیماران دیالیزی نقش دارد(۶۶). بررسی ها نشان داده است وجود آلومینیوم در محیط قادر است سبب کاهش اساسی در جریان ورودی کلسیم به داخل سلولهای گره دهلیزی قورباغه و خرگوش شود(۶۷). یک بررسی که بر روی قلب جدا شده خرگوش صورت گرفت نشان داد آلومینیوم بصورت وابسته به دوز توان کاهش نیروی انقباضی و نیز تواتر ضربان قلب را دارد(۶۸). اگرچه دوزهای بکار رفته در این بررسی زیاد بود اما با توجه به اثرات نشان داده شده نمی توان از اثرات سمی این عنصر مخصوصا در درازمدت صرف نظر کرد. اثر سمی آلومینیوم روی بستر عروقی نیز در کوتاه مدت و دراز مدت بررسی شده است. در یک مطالعه که بصورت in-vitro انجام شد نشان داده شد که اضافه کردن آلومینیوم به محیط آئورت جدا شده از موشهای صحرایی بطور وابسته به دوز عکس العمل انقباضی آن را به کلرور پتاسیم و نوراپی نفرین کم می کند(۶۹) . همین اثر آلومینیوم را در آئورت جدا شده حیواناتی که برای مدت طولانی در رژیم غذایی خود آلومینیوم بالا دریافت کرده بودند نیز مورد بررسی قرار گرفته است. در این بررسی نشان داده شد که مصرف

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

آلومینیوم برای مدت طولانی عکس العمل بیشتری را در آئورت جدا شده نسبت به کلرور پتاسیم در مقایسه با گروه کنترل بر می انگیزد. در حالیکه نسبت به فنیل افرین عکس العمل متفاوت نبوده است(۳۲). اگرچه مکانیسم اثر آلومینیوم در دراز مدت روی سلولهای ماهیچه صاف مورد بررسی قرار نگرفته است اما نشان داده شده است تعداد کانالهای کلسیمی و نیز میزان جریان کلسیم از این کانالها در عضله صاف آئورتیک قابل تغییر هستند(۷۰). اثر آلومینیوم در بلوک کانالهای کلسیمی(۷۱) و نیز متابولیسم اینوزیتول تری فسفات (IP3) که در انقباض عضله صاف موثر است نیز مورد توجه قرار گرفته است(۷۳،۷۲).

اثر روی خون

بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی اغلب آنمی دارند (۷۵،۷۴). بعضی شواهد نشان می دهند ممکن است این امر بدلیل بالا بودن غلظت آلومینیوم در خون این بیماران باشد(۷۷،۷۶). اگرچه چگونگی ایجاد آنمی بدلیل آلومینیوم بدرستی مشخص نشده است اما به نظر می رسد اوستئومالاسی همراه با مسمومیت با آلومینیوم ممکن است به مغز استخوان توسعه پیدا کرده و بدین ترتیب اریتروپوئزیس را دستخوش اختلال نماید(۷۸). همچنین اثرات منفی آلومینیوم در متابولیسم آهن و نیز جذب و جابجایی آهن مورد توجه قرار گرفته است(۷۹).

در یک مطالعه نشان داده شد غلظت بالای آلومینیوم در درمان آنمی با اریتروپوئتین ایجاد اختلال کرده با کاهش غلظت آلومینیوم سرم اثرات اریتروپوئیتین قویتر می شود(۷۴). اثر آلومینیوم روی گلبولهای سفید نیز مورد بررسی قرار گرفته است. یک مطالعه تجربی روی موش سوری نشان می دهد که تعداد لنفوسیتهای گروهی که در رژیم غذایی خود آلومینیوم اضافی دریافت کرده بودند به طور معنی دار از گروه کنترل کمتر و تعداد نوتروفیلها بیشتر است(۸۰).

اثر روی دستگاه گوارش

استفاده از ترکیبات حاوی آلومینیوم در درمان زخمهای پپتیک سابقه طولانی دارد. نقش ترکیبات حاوی آلومینیوم هیدروکساید در جلوگیری از آسیب مخاطی نشان داده شده است(۸۱). به نظر می رسد که این اثر تنها از طریق خنثی کردن اسید موجود در معده نباشد و شاید افزایش سنتز و ترشح پروستاگلاندین ها نیز در این خصوص موثر باشند(۸۳،۸۲).

تجویز داخل معدی، تجویز داخل وریدی و داخل بطنی آلومینیوم باعث شده است اسید تحریک شده از طریق اتساع، پنتاگاسترین و تحریک واگ کاهش یابد(۸۵). تجویز داخل وریدی آلومینیوم در یک دوز ۵۰ میکروگرم به ازای کیلوگرم وزن در موش صحرایی توانسته است(۸۶) اسید تحریک شده از طریق واگ را بطور معنی دار کاهش دهد. تجویز داخل معدی نیز با دوز ۵۴ میکروگرم در میلی لیتر توانسته است ترشح اسید تحریک شده با اتساع را کم کند(۸۷). اگرچه مکانیسم اثر مهاری آلومینیوم در این مطالعه مشخص نشده است اما پیشنهاد شده است که آلومینیوم می تواند از طریق مهار رهایش استیل کولین از انتهای رشته های عصبی واگ و یا اثر مستقیم روی سلولهای پاریتال این تاثیر را ایجاد نماید (۸۶). البته با توجه به اثر آلومینیوم در افزایش سنتز پروستاگلاندینها (۸۳،۸۲) این اثر را می توان به این افزایش نیز نسبت داد. با توجه به اینکه غلظت آلومینیوم در سرم بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی بالا است (۸۸) شاید این یافته ها توجیه کننده ترشح کم اسید در این بیماران باشد.

اثر روی ترشح هورمون ها

مطالعات زیادی در رابطه با اثر آلومینیوم روی سیستمهای هورمونی صورت نگرفته است. یک مطالعه روی کارگران مشغول به کار در صنایع اتومبیل سازی که در تماس با آلومینیوم بودند نشان داد پس از هشت ماه کاری غلظت پرولاکتین بطور معنی دار کاهش یافته است در حالیکه غلظت هورمون محرک تیروئیدی تغییر معنی داری پیدا نکرده است(۹۰). این محققین در رابطه با اثر تماس با آلومینیوم اینگونه نتیجه گیری کرده اند که اگرچه تماس با آلومینیوم بی خطر در نظر گرفته می شود ولی در دراز مدت می تواند اثرات سو در ترشح این هورمون داشته باشد و ضروری است که تماس با آلومینیوم روی

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

هورمونهای دیگر نظیر گونادوتروپین ها و هورمون رشد نیز مورد بررسی قرار گیرد. بعضی از مطالعات نشان داده اند که اعمال مسمومیت بصورت تجربی در حیوانات می تواند اثر سوء در تولید مثل داشته باشد (۹۳-۹۱). در مطالعه ای اثر هیدرواکسید آلومینیوم خوراکی روی ترشح گونادوتروپینها مورد بررسی قرار گرفت و نشان داده شد مصرف غذای حاوی ۱۶/۲ میلی گرم به ازای گرم ماده غذایی به مدت ۴۰ روی توانسته غلظتLH را در حیوانات نر بطور معنی دار کاهش دهد در حالیکه روی FSH تغییر معنی داری ایجاد نکرده است(۹۳). در بررسی مشابه نشان داده شد تجویز خوراکی آلومینیوم به طور وابسته به دوز توان کاهش تعداد اسپرماتوزوئیدها و کاهش وزن اپیدیدیم و مجرای وابران در موش صحرایی را دارد(۹۵،۹۴).

نتایج همین بررسی نشان می دهد که درصورت تجویز آلومینیوم به داخل هسته نیز تعداد اسپرماتوزوئیدها، وزن مجرای اپیدیدیم و مجرای وابران در موش صحرایی کم خواهد شد(۹۶). در هردو بررسی فوق، تزریق هورمون از طریق محیطی یا مرکزی توانسته است ترشح گونادوتروپین ها و تستوسترون را نیز کاهش دهد (جدول ۱) که می تواند توجیه کننده اختلال در فعالیت گونادها باشد(۹۷). این در حالیست که افرادی که در تماس با آلومینیوم بوده اند تغییر در ترشح FSH و LH را نشان ندادند(۹۰).

در یک مطالعه نشان داده شد تجویز آلومینیوم به مقدار ۱/۶۲ میلی گرم در گرم غذا پس از ۵۰ روز توانسته است متابولیسم گلوکز را مختل کند. نتایج این بررسی نشان داد غلظت گلوکز ناشتا در این حیوانات نسبت به کنترل کاهش داشته در حالیکه غلظت آن پس از تست تحمل گلوکز نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است(۹۸).

اگرچه در این مطالعه هورمون ها اندازه گیری نشده اند ولی می توان حدس زد که اختلال در ترشح هورمون های تنظیم کننده قند خون نظیر کورتیزول، گلوکز و هورمون رشد می تواند توجیه کننده هیپوگلیسمی نسبی در حالت ناشتا و اختلال در ترشح انسولین در زمان تست تحمل گلوکز توجیه کننده هیپرگلیسمی نسبی در این گروه باشد. با این حال در مطالعه دیگر نشان داده شد ترشح هورمون رشد در افرادی که در صنایع آلومینیوم کار می کنند نسبت به گروه کنترل تفاوت معنی دار نداشته است(۹۰). شواهدی وجود دارد که مسمومیت با آلومینیوم در فعالیت غده فوق کلیوی نیز ایجاد اختلال می کند. تنها مطالعه در دسترس نشان می دهد که تجویز آلومینیوم به صورت صفاقی توانسته است تنظیم پتاسیم سرم موش صحرایی را دچار اختلال کند. در این مطالعه غلظت پتاسیم سرم حیواناتی که آلومینیوم دریافت می کرده اند بیشتر از گروه کنترل بود که این افزایش به کاهش در ترشح آلدوسترون نسبت داده شده است(۹۹).

جدول ۱- میزان هورمونهای محرک فولیکولی(μu/ml)، LH(μu/ml) و تستوسترون (ng/ml) در گروه کنترل و گروههای آزمایش که آلومینیوم خوراکی به مدت ۶۰ روز دریافت کرده اند*

گروهها	FSH (μu/ml)	LH (μu/ml)	تستوسترون (ng/ml)
کنترل (n=۱۳)	۱۷۰±۱۰	۱۸۰±۳۰	۳/۱۶±۰/۵۰
۰/۶۲۵mg آلومینیوم در گرم غذا (n=۱۲)	۱۵۰±۱۰ (p=۰/۱)	۱۴۰+۱۰ (p=۰/۰۹)	۲/۲۲±۰/۵۲ (p=۰/۰۹)
۱/۲۵mg آلومینیوم در گرم غذا (n=۱۳)	۱۲۰±۲۰ (p=۰/۰۷)	۷۰± ۱۰ (p=۰/۰۰۷)	۱/۸۳±۰/۳ (p=۰/۰۳)
۲/۵mg آلومینیوم در گرم غذا (n=۱۳)	۱۲۰±۲۰ (p=۰/۰۵)	۶۰± ۱۰ (p=۰/۰۰۵)	۰/۳۴±۰/۰۱ (p=۰/۰۰۹)

* اعداد به صورت میانگین ± خطای معیار آورده شده اند

نتیجه گیری

مقدار آلومینیوم موجود در محیط و مواد غذایی و استفاده روزافزون از آن در صنایع، تماس و دریافت این عنصر را اجتناب ناپذیر می کند. اگرچه آلومینیوم تاکنون به عنوان یک عنصر بی ضرر مطرح شده است ولی مطالعات نشان می دهد که این عنصر می تواند لااقل در دراز مدت اثرات منفی روی قسمتهای مختلف بدن داشته باشد. توصیه می شود به همراه بررسی عمیق تر اپیدمیولوژیکی روی افرادی که در معرض تماس بیشتر با این عنصر هستند و نیز اثر این عنصر روی فعالیت اندامهای مختلف اقدامات محافظتی لازم برای افرادی که در تماس با این عنصر هستند بصورت جدی در نظر گرفته شود.

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

REFERENCES

1. Soni MG, White SM, Flamm WG, Burdock GA. Safety evaluation of dietary aluminum. Regul Toxicol Pharmacol 2001; 3366-79.

2. Meiri H, Banin E, Roll M, Rousseau A. Toxic effects of aluminum on nerve cells and synaptic transmission. Prog Neurobiol 1993; 40: 89-120.

3. Exley C, Brichhal D. The cellular toxicity of aluminum. J. Theoret Biol 1992; 159: 83-98.

4. Burdock G. Aencyclopedia of food and color additives. CRC Press, Boca Raton, FL. 1997; p: 108-22.

5. Miller RG, Kopfler FC, Kelty KC, Stober JA, Ulmer NS. The occurrence of aluminum in drinking water. J Am Water Assoc 1984; 74: 84-91.

6. Pennington JAT, Jones JW. Dietary intake of aluminum. In: Gitelman HJ, ed. Aluminum and health: A critical review. Marcel Dekker, New York, 1988; p: 135-7.

7. Greger JL, Powers CF. Assessment of exposure to parenteral and oral aluminum with and without citrate using a desferrioxamine test in rats. Toxicology 1992; 76: 119-32.

8. ICMR. Risk of aluminum toxicity in the Indian context. ICMR Bull 1999; 29: 85-90.

9. Sorenson JRJ, Campbell IR, Tepper LB, Lingg RD. Aluminum in the environment and human health. Environ Heath Perspect 1974; 8: 93-5.

10. Pennington JAT. Dietary exposure of aluminum. In Proceedings, 2nd International Conference on Aluminum and Health, Tempa FL. 1992: 135-7.

11. World Health Organization (WHO) /IPCS Aluminum, Envrion. Health Criteria 194. 1997; p: 1-152. WHO, Geneva.

12. Greger JL, Goetz W, Sullivan D. Aluminum levels in food cooked and stored in aluminum pans, trays and foil. J Food Protect 1985; 48: 772-7.

13. Inoure T, Ishiwata H, Yoshihara K. Aluminum levels in food simulating solvents and cooked in aluminum pans. J Agri Food Chem 1998; 36: 599-601.

14. Flaten TP, Odegard M. Tea, aluminum and Alzheimer's disease. Food Chem Toxicol 1988; 26: 959-60.

15. Ellen G, Egmond E, Van Loon JW, Sahertian ET, Tolsma K. Dietary intakes of some essential and nonessential trace elements, nitrate, nitrite and N-nitrosamines, by Dutch adults: estimated via a 24-hour duplicate protion study. Food Addit Contam 1990; 7:207-21.

16. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile or Aluminum and Compounds, document TP-90/01, 1992; 77-83.

17. Shore D, Wyatt RJ. Aluminum and Alzheimer's disease. J Nerv Ment Dis 1983; 171: 553-8.

18. Lione A. The prophylactic reduction of aluminum intake. Food Chem Toxicol 1983; 21: 103-9.

19. Schenck RU, Bjorksten J, Yaeger L. Composition and consequences of aluminum n water, beverages and other ingestible. In: Lewis TE, ed. Environmental chemistry and toxicology of aluminum. Lewis Publishers, Chelsea, MI. 1989; p: 247-69.

20. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Aluminum and Compounds, Document (Update) 1992.

21. Alumino-silicate content in calcium supplements derived from various carbonate deposits. Bull Environ Contam Toxicol 1992; 48: 803-8.

22. Venugopal B, Luckey TD. Metal toxicity in mammals; Chemical toxicity of metals and metalloids. Pelnum, New York. 1978; p: 104-12.

23. Greger JL, Powers CF. Assessment of exposure to parenteral and oral aluminum with and without citrate using a disferrioxamine test in rats. Toxicology 1992; 76: 119-32.

24. Van der Voet GB. Aluminum biology and medicine. Ciba Found. Wiley, Chichester, 1992; p: 109-17.

25. Greger JL, Baier MJ. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminum by human subjects. Food Chem Toxicol 1983; 21: 473-7.

26. Alfery AC. Physiology of aluminum in man. In: Aluminum and health: A critical review. Gitelman HJ, ed. Marcel Dekker, New York. 1988; p: 101-24.

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

27. Moxon DR, Jeffery EH. Aluminum distribution between plasma and erythrocytes varies with aluminum load and the use of anticoagulant. FASEBJ 1991; 6: A876.

28. Wakler Vr, Sutton RA, Meirav O, Sossi V, Johnson R, Klein J, et al. Tissue disposition of 26 aluminum in rats measured by accelerator mass spectrometry. Clin Invest Med 1994; 17: 420-5.

29. Itzhaki RF, Allan Gl. Aluminum and Alzheimer diseases. Sites of aluminum binding in human neuroblastoma cell determined using Al an accelerator mass spectrometry. Nucl Methods Physics Res 1994; 92: 469-72.

30. Sutherland JE, Radzanowski GM, Greger JL. Bile is an important route of elimination of ingested aluminum by conscious male Sprague-Dawley rats. Toxicology 1996; 109: 101-9.

31. Moshtaghi AA, Taher Fazilati M, Amozadeh H. Aluminum toxicity and changes in parameters related to liver function in rats. Clin Chem Enzym Comms 1996; 7: 187-92.

۳۲. زاهدی اصل ص، ملکوتی م. اثر آلومینیوم اضافی در رژیم غذایی روی قابلیت انقباض آئورت جدا شده موش صحرایی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، ۱۳۸۰؛ سال اول، شماره ۱، صفحات ۵۲ تا ۵۸.

33. Sugawara C, Sugawarra N, Kiyosawa H, Miyake H. Decrease of serum triglyceride in normal rat fed with 2000 ppm aluminum diet for 67 days. II. Feeding young and adult rats a sucrose diet with addition of aluminum hydroxide and aluminum potassium sulfate. Fundam Appl Toxicol 1988; 10: 616-23.

34. Forbes WF, Agwani N. A suggested mechanism for aluminum biotoxicity. J Theor Biol 1994; 171: 207-14.

35. Jong DG, Ammerlan CC, Van-nort WL, Van-Ejik HG, Van-Landghem GL, Haese D. An in vitro study on the binding of Al to human serum transferring with the isoelectric focusing technique. Biometals 1995; 8: 352-60.

36. Yokel RA, Allen DD, Meyer JJ. Studies of aluminum neurobehavioral toxicity in the intact mammal. Cell Mol Neurobiol 1994; 14: 791-808.

37. Din (German standard procedures for testing water, sewage water and slug: physical, chemical, biological and bacterial procedures). Society of German Chemists. Expert group on water chemistry and German institute for standardization (DIN) committee for water (NAW). Vol 2 pp E9/11, E22/1-21 (DIN) 38406 sections 9 and 22.

38. Bettinelli M, Baroni U, Fontana F, Poisetti P. Evaluation of the L'vov platform and matrix modification for the determination of aluminum in serum. Analyst 1985; 110: 19-22.

39. Fleming RF, Linstm RM. Precise determination of aluminum by instrumental neutron activation. J Radioanal Nucl Chem 1987; 113: 35.

40. Anderson JR. Graphite furnace atomic absorption spectrometric screening method for the determination of aluminum in haemodialysis concentrate. J Anal Atom 1987; 2: 177-84.

41. Sanx- Medel A, Rosa Rr, Alson RG, Vallina AN, Cannata J. Atomic spectrometric methods (Atomic absorption and inductively coupled a plasma atomic emission) for the determination of aluminum at the parts per billion level in biological fluids. J Anal Atoms Spec 1987; 2: 177-84.

42. Thompson JJ, Houk RS. Inductively coupled plasma mass spectrometric detection for multi element flow injection analysis and elemental speciation by reversal-phase liquid chromatograhy. Anal Chem 1986; 58: 2541-8.

43. Tumoto S, Nagai Hm, Matsuzaki H, Matsumura H, Tada W, Nagatsuma E, et al. Aluminum incorporation into the brain of rat fetuses and suckling. Brain Res Bull 2001; 15; 229-34.

44. Stern AJ, Perl DP, Monoz-Garcia D, Good PF, Abraham C, Selkoe DJ. Investigation of silicon and aluminum content in isolated senile plaque cores by laser microprobe mass analysis (LAMMA). J Neuropathol Exp Neurol 1986; 45: 361.

45. Roch Kr. Quantitative determination of aluminum in tea by means of Aluminum –27 nuclear magnetic resonance spectroscopy. Analyst 1990; 115: 823-5.

46. Alfrey AC, LeGendre GR, Kaehny WD. The dialysis encephalopathy syndrome. Possible aluminum intoxication. N Eng J Med 1976; 294: 184-8.

47. Yokel Ra, Provan SD, Meyer JJ, Campbell SR. Aluminum intoxication and the victim of Alzheimer's disease: similarities and differences. Neurotoxicology 1988; 9: 429-42.

48. Savory J, Exley C, Forbes WF, Huang Y, Joshi JG, Kruck T, et al. Can the controversy of the role of aluminum in Alzheimer's disease be resolved? What are the suggested approaches to this controversy and methodological issues to be considered? Toxicol Environ Health 1996; 48: 615-35.

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

49. Sjogren B, Lundberg I, Lidums V. Aluminum in the blood an urine of industrially exposed workers. Br J Ind Med 1983; 40: 301-4.

50. Rifat SL, Eastwood MR, McLachlan DR, Corey PN. Effect of exposure of miners to aluminum powder. Lancet 990; 336: 1162-5.

51. Shuchange HE, Qiao N, Sheng W. Neurobehavioral, autonomic nervous function and lymphocyte subsets among aluminum electrolytic workers. Int J Immunopatol Pharmacol 2003; 16: 139-44.

52. White DM, Longstreth WT Jr, Rosenstock L, Claypoole KH, Brodkin CA, Townes BD. Neurologic syndrome in 25 workers from an aluminum smelting plant. Erratum in: Arh Intern Med 1993; 27: 2796.

53. Iregren A, Sjogren B, Gustafsson K, Hagman M, Nylen L, Frech W, et al. Effects on the nervous system in different groups of workers exposed to aluminum. Occup Environ Med 2001; 58: 453-60.

54. Morken T, Moen B, Riise T, Brgum O, Bua L, Hauge SH, et al. Prevalence of musculoskeletal symptoms among aluminum workers. Occup Med 2000; 50: 414-21.

55. Alessi L, Apostoili P, Ferioli A, Di Sipio I, Mussi I, Rigosa C, Albertini A, Behavior of biological indicators of internal dose and some neuro-endocrine tests in aluminum workers. Med Lav 1989; 80: 290-300.

56. Solomon PR, Pingree TM, Baldwin D, Koota D, Perl DP, Pendlebury WW. Disputed retention of the classically conditioned nictitating menbrane response in rabbits with aluminum-induced neurofibrillary degeneration. Neurotoxicology 1988; 9: 209-21.

57. Anane R, Bonini M, Grafeille JM, Greppy EE. Bioaccumulation of water soluble aluminum chloride in the hippocampus after transdermal uptake in mice. Arch Toxicol 1995; 69: 568-71.

۵۸. عصایی ر. اثر تجویز آلومینیوم داخل هیپوکامپی بر یادگیری به روش اجتنابی فعال در موش صخرایی نر. پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی. دانشگاه علوم پزشکی اهواز ، ۱۳۷۸.

59. Cumming SR, Kelsey JL, Nevitt MC, O'Dowd KJ. Epidemiology of osteoporosis and osteoporotic fractures. Epidemiol Rev 1985; 7: 178-208.

60. Mjoberg B. Aluminum–induced hip fractures: a hypothesis. J Bone Joint Surg Br 1989; 71: 538.

61. Epidemiology of osteoporosis . II. Incidence of hip fractures in mental institutions. J Bone Joint Surg Am 1968; 50: 557-62.

62. Hanson LI, Ceder L, Svensson K, Throngen KG. Incidence of fractures on the distal radius and proximal femur: comparison of patients in a mental hospital and the general population. Acta Orthop Scand 1982; 73: 721-6.

63. Perl DP, Bordy AR. Azheimer's disease: X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle – bearing neurons. Science 1980; 208: 297-9.

64. Candy JM, Oakley E, Klinowski J, Carpetner TA, Perry RH, Atack JR, et al. Aluminosilicates and senile plaque formation in Alzheimer's disease. Lancet 1986; 1: 354-7.

65. Parkinson IS, Ward MK, Kerr DN. Dialysis encephalopathy bone disease an anemia : the aluminum intoxication syndrome during regular haemodialysis. J Clin Pathol 1981; 34: 1285-94.

66. Jain SM, Bharani A, Sepaha GC, Sanghvi VC, Raman PG. Electrocardiographic changes in aluminum phosphide (ALP) poisoning. J Assoc Physicians India 1985; 33: 406-9.

67. Meiri H, Shi Oni Y. Effect of aluminum on electrical and mechanical properties of frog article muscle. Br J Pharmacol 1991; 102: 483-91.

۶۸. زاهدی اصل ص، دادگرنیا م. بررسی اثر آلومینیوم روی فعالیت قلب جدا شده خرگوش. مجله پژوهشی داشنگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۷۸؛ شماره ۳، صفحات ۱ تا ۶.

۶۹. مشهودی ط. اثر آلومینیوم بر انقباضات حاصل از کلرید پتاسیم و فنبل افرین در عضله صاف آئورت جدا شده موش صحرایی. پایان نامه کارشناسی ارشد فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۷.

70. Neveu D, Quignard JF, Fernanzdez A, Richard S, Nargeot J. Differential beta-adrenergic regulation and phenotypic modulating voltage –gated calcium currents in the rat aortic myocytes. J Physiol 1994; 479: 171-82.

72. Platt B, Busselber D. Actions of aluminum on voltage-activated calcium channel currents. Cell Mol Neurobiol 1994; 14: 819-29.

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018

73. Wood PC, Wojcikiewicz RJ, Burgess J, Castleden CM, Nahorski. Aluminum inhibits muscarinic agonist induce inositol 1,4,5 –trisphosphate production an calcium mobilization in permeabilized SH-SY5Y human neuroblastoma cells. J Neurochem 1994; 62: 2219-23.

74. Verma PP, Kumar R, Prasher PK, Roy ND. Hypochromic anemia in chronic renal failure; Role of aluminum. J Assoc Physicians India 2000; 48: 549-50.

75. Ganchev T, Dyankov E, Zacharieva R, Pachalieva I, Velikova M, Kavaldjieva B. Influence of aluminum on erythropoiesis, iron metabolism and some functional characteristics of erythrocytes in rats. Acta Physiol Pharmacol Bulg 1998; 23: 27-31.

76. Mc Gonigle RJ, Parsons V. Aluminum-induced anemia in hemodialysis patients. Nephron 1985; 39: 1-9.

77. Touam M, Martinez F, Lacour B, Bourdon R, Zingrff J, Di Giulio S, Dreke T. Aluminum-induced, reversible microcytic anemia in chronic renal failure: clinical an experimental studies. Clin Nephrol 1983; 19: 295-8.

78. Trapp GA. Plasma aluminum is bound to transferrin. Life Sci 1983; 33: 311-6.

79. Crutzmacher P, Ehmer B, Messinger D, Kulbe KD, Scigalla P. Effect of aluminum overload on the bone marrow response to recombinant human erythropoietin. Contrib Nephrol 1989; 76: 315-21.

۸۰. احمدی ع م، زاهدی اصل ص. مطالعه اثر آلومینیوم زیاد در رژیم غذایی بر عناصر سلولی خون موش سفید سوری. مجله دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۶؛ شماره ۲۲، صفحات ۵۳ تا۶۰.

81. Tranawski A, Hollander D, Gergely H, Stachura J. Comparison of antacid, sucralfate, cimetidine, and ranitidine in protection of the gastric mucosa against ethanol injury. Am J Med 1985; 79: 19-23.

82. Konturek SJ, Brzozowski T, Drozdowicz D, Nauert C. Role of intragastric PH in cytoprotection by antacids in rats. Eur J Pharmacol 1990; 176: 187-95.

83. Tarnawski A, Hollander D, Stachutra J, Klimczyk B, Mach T, Bogdal J. Prostaglandin protection of the human gastric mucosa against alcohol induced injury. Endoscopic, histologic, and functional assessment . Scand J Gastroenterol Suppl 1986; 125: 165-9.

84. Duchateau A, Thiefin G, Varin –Bishoff S, Garbe E , Zeitoun P. Prevention by aluminum phosphate of gastric lesions induced by ethanol in the rat: role of endogenous prostaglandins and sulfhydryls. Histol Histopathol 1990; 5: 89-94.

۸۵. کمیلی غ. بررسی اثر تجویز محیطی و مرکزی آلومینیوم بر ترشح اسید معده در موش صحرایی. پایان نامه دکترای فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۸.

۸۶. کمیلی غ، زاهدی اصل ص، غریب ناصری م. اثر آلومینیوم با دوز بالا بر ترشح اسید معده . طبیب شرق، مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان، ۱۳۸۰؛ سال ۳، شماره ۲، صفحات ۸۷ تا۹۱.

۸۷. کمیلی غ، زاهدی اصل ص، غریب ناصری م. بررسی آلومینیوم درون معدی بر ترشح اسید معده پایه و تحریک شده توسط اتساع در موش صحرایی بیهوش شده. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۸؛ شماره ۲۶، صفحات ۵۷ تا۶۴.

88. Ala-Kaila K. Gastric secretion kinetics in chronic renal failure. Scand J Gastroenterol 1987; 22: 1.

89. Paronen I, Ala-Kaila K, Rantala I, Kainulainen H, Karvonen Al. Gastric parietal, chief and G-cell densities in chronic renal failure. Scand J Gastroenterol 1991; 26: 696-700.

90. Alessio L, Apostoli P, Ferioli A, Di Sipio I, Mussi I , et al. Behavior of biological indicators of internal dose and some neuro-endocrine tests in aluminum workers. Med Lav 1989; 80: 290-300.

91. Agrawal SK, Ayyash L, Gourley CS, Levy L, Faber K, et al. Evaluation of developmental neuroendocrine and reproductive toxicology and teratology of aluminum. Fd Chem Toxicol 1996; 34: 49-53.

92. Domingo JL, Paternan JL, Lobet JM, Corbella J. The effects of aluminum ingestion on reproduction and postnatal survival in rats. Life Sci 1987; 41: 1127-31.

۹۳. ملکوتی م، زاهدی صالی ص، احمدی ا. اثر دریافت آلومینیوم زیاد در رژیم غذایی، روی هموگلوبین، هماتوکریت و ترشح گونادوتروپین ها در موش صحرایی. مجله غدد و متابولیسم ایران، ۱۳۷۹؛ سال ۱، شماره ۴، صفحات ۳۰۰ تا۳۰۴.

۹۴. شهرکی م ر، زاهدی اصل ص، سرکاکی ع ر. اثر تجویز آلومینیوم خوراکی بر هموگلوبین، هماتوکریت و اسپرماتوژنز درموش صحرایی نر . مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی اهواز ، ۱۳۷۸؛ شماره ۲۶، صفحات ۵۰ تا ۵۷.

۹۵. شهرکی م ر، زاهدی اصل ص، سرکاکی ع، رشیدی ا. اثر تجویز آلومینیوم خوراکی آلومینیوم بر تعداد اسپرم، وزن مجاری دفران، اپیدیدیم و بیضه در موش صحرایی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۹؛ سال ۷، شماره ۳، صفحات ۱۱۵ تا ۱۲۱.

۹۶. شهرکی م ر، زاهدی اصل ص، سرکاکی ع ر. اثر تزریق آلومینیوم در هسته کمانی (Arcuate Nucleus) بر آستانه درد موش صحرایی نر. مجله پزشکی ارومیه،۱۳۸۱؛ سال دوازدهم، شماره ۴، صفحات۳۴۴ تا ۳۵۱.

۹۷. شهرکی م ر. مطالعه اثر تجویز خوراکی و مرکزی آلومینیوم بر فاکتورهای تولید مثل در موش صحرایی نر. پایان نامه دکتری فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی اهواز، ۱۳۷۸.

۹۸. شهرکی م ر، زاهدی اصل ص. بررسی اثر مصرف مزمن خوراکی آلومینیوم هیدروکساید بر تست تحمل گلوکز در موش صحرایی نر. مجله علمی پزشکی کوثر، ۱۳۸۱؛ شماره ۷، صفحات ۲۱۵ تا ۲۱۸.

۹۹. کمیلی غ، شهرکی م ر، زاهدی اصل ص، غریب ناصری م. اثر دریافت بالای آلومینیوم روی غلظت سرمی پتاسیم در موش صحرایی . طبیب شرق، ۱۳۸۱؛ سال ۱، شماره ۲، صفحات ۸۱ تا ۸۴.

Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir at 10:12 +0430 on Monday June 25th 2018