ارزیابی مقادیر مس، مولیبدن و چربی های سرم در شاغلین واحد مولیبدن مجتمع مس سرچشمه کرمان

محمدرضا حاجی زاده* دکتر احمد غلامحسینیان** دکتر محمد خاکساری**

Measurement of the serum level of copper, molybdenum and lipids in personnel of Copper Complex of Sarcheshmeh (Kerman)

M.R.Hajizadeh A.Gholamhoseinian M.Khaksari

Abstract

Background: Copper (Cu) and molybdenum (Mo) are among the essential trace elements and affect on lipids Metabolism.

Objective: The aim of this study was to measure the serum levels of Cu and Mo and investigate the connection of these two trace elements and lipids concentration in SCC personnel.

Methods: This was an analytical sectional study that was carried out on 3 groups of volunteers (40 in each group). Group I (case group) consisted of the workers of molybdenum unit that were highly exposed to Cu and Mo. Group II includes the official employees of SCC. Group III, age matched adult men who were living in Rafsanjan city. Fasting blood samples of the volunteers were collected, then serums were separated and the concentration of Mo and Cu were measured by atomic absorption spectrophotometry. Serum cholesterol (Cho), HDL-C and LDL-C were measured in serum by autoanalyzer.

Findings: The mean concentration of Mo was significantly higher in group I comparing with group II and III ($P<0.001$). The average level of Cu had the same pattern as Mo, but the P value was different between group I and II ($P<0.01$). Cho and LDL-C levels in group I were lower than those of group II and III ($P<0.001$). while HDL-C was higher in group I than group II and III ($P<0.001$).

Conclusion: The results suggest that exposure to high amount of Mo and Cu decrease cho and LDL-C along with increasing the level of HDL-C Mo and Cu.

Keywords: Metabolism, Fats, Molybdenum, Copper, Elements

چکیده

زمینه : مس و مولیبدن عناصر کمیاب و ضروری هستند که بر متابولیسم چربی ها تأثیر می گذارند.

هدف : مطالعه به منظور ارزیابی سطح سرمی مس و مولیبدن و ارتباط آن با غلظت چربی های سرم در کارگران معدن مس سرچشمه کرمان انجام شد.

مواد و روش‌ها : این مطالعه تحلیلی- مقطعی در سال ۱۳۸۰ بر روی سه گروه ۴۰ نفری انجام شد. گروه مورد، کارگران واحد مولیبدن بودند که تماس زیادی با مس و مولیبدن داشتند. گروه شاهد اول، کارمندان واحد اداری مس سرچشمه و گروه شاهد دوم ساکنان شهر رفسنجان بودند. نمونه مورد آزمایش سرم خون ناشتا بود. مس و مولیبدن با دستگاه اسپکترو فتومتری جذب اتمی و کلسترول تام، کلسترول، HDL و LDL با دستگاه اتوآنالیزر اندازه گیری شدند. داده ها با آزمون آنالیز واریانس یک طرفه تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها : میانگین غلظت مولیبدن، کلسترول و HDL در گروه مورد بیش تر ازگروه های شاهد بود ($p<۰/۰۰۱$). غلظت متوسط مس در گروه مورد بیش تر از گروه های شاهد اول ($p<۰/۰۱$) و دوم ($p<۰/۰۰۱$) بود، ولی میزان متوسط کلسترول و LDL در گروه مورد کمتر از گروه های شاهد بود ($p<۰/۰۰۱$).

نتیجه‌گیری : با توجه به یافته‌ها به نظرمی رسد تماس طولانی‌مدت مس و مولیبدن، میزان کلسترول و LDL افراد را کاهش و غلظت HDL ، مس و مولیبدن را در آنها افزایش می دهد.

کلید واژه ها : سوخت و ساز، چربی ها، مولیبدن، مس، عناصر

* فوق لیسانس بیوشیمی دانشکده پزشکی رفسنجان ** دانشیار دانشکده پزشکی افضلی پور کرمان
آدرس مکاتبه : کرمان، دانشکده پزشکی، گروه فیزیولوژی، Email: Khaksar38@yahoo.co.uk

*** مقدمه :**

عناصری مانند وانادیوم، کروم، منگنز، آهن، کبالت، نیکل، مس، روی، مولیبدن، سیلیکون، فلوئور، آرسنیک، سلنیم و بور از عناصر کمیاب و ضروری برای حیوان ها و انسان ها هستند.[۱] بین این عناصر کمیاب، مس و مولیبدن نقش مهمی در بدن ایفا می کنند.[۲و۳] مولیبدن به عنوان کوفاکتور در ساختمان آنزیم های سولفیت اکسیداز، آلدئیددهیدروژناز، گزانتین اکسیداز شرکت نموده و نقش مهمی در متابولیسم بدن دارد.[۴و۵] گزارش شده است که کمبود مولیبدن موجب آسیب شدید مغزی، کند ذهنی، جا به جایی عدسی چشم و همچنین افزایش سولفیت، S سولفوسیستئین و تیوسولفات ادراری می شود و در انجام طبیعی فرآیند سمیت زدایی ترکیبات گزنوبیوتیک اختلال ایجاد می کند.[۳و۶]

مس نیز یکی از ترکیب های اساسی آنزیم های وابسته به فلزات مانند سیتوکروم اکسیداز، سوپراکسید، دسموتاز، اوریکاز، دوپامین هیدروکسیلاز و سرولوپلاسمین است.[۷]

در سال های اخیر، گزارش های متعددی راجع به اثرات این عناصر روی متابولیسم کربوهیدرات ها و چربی ها مطرح شده است. لی و همکاران اعلام نموده اند که مولیبدات اثر شبه انسولینی دارد و فعالیت تیروزین کیناز سیتوپلاسم را افزایش می دهد.[۸] کهن و همکاران گزارش نموده اند که کمبود مس در موش صحرایی باعث افزایش قند خون ناشتا، کلسترول و تری گلیسرید می شود.[۹] فیلت و همکاران نشان دادند که عملکرد مولیبدات و تنگستات بر روی متابولیسم یاخته های کبدی مشابه است و همانند وانادات باعث افزایش گلیکوژن کبدی می شوند.[۹و۱۰] گزارش شده است که تغییر میزان عناصر مس و روی ممکن است با افزایش مقاومت به انسولین همراه باشد.[۱۱]

گزارش شده است که جذب مس و مولیبدن با سهولت انجام می گیرد و در محیط هایی که غلظت مس و مولیبدن بالاست، سطح سرمی آنها نیز افزایش پیدا می کند.[۱۲] معدن مس سرچشمه کرمان که در ۱۶۰ کیلومتری کرمان و ۵۰ کیلومتری جنوب رفسنجان قرار دارد، یکی از نقاط مهم معدنی جهان است که طبق آزمایش های انجام شده، مس و مولیبدن به مقدار زیاد در آن وجود دارد، لذا این مطالعه به منظور بررسی سطح سرمی مس و مولیبدن و نیز ارتباط آن با چربی های خون در افرادی که با این عناصر تماس طولانی مدت دارند، انجام شد.

*** مواد و روش ها :**

این مطالعه تحلیلی- مقطعی در سال ۱۳۸۰ انجام شد و سه گروه مورد مطالعه قرار گرفتند. افراد گروه ها از لحاظ سن، جنس، شاخص توده بدنی، مصرف سیگار و سابقه کار با هم یکسان بودند. علاوه بر این افرادی وارد مطالعه شدند که سابقه بیماری قلبی- عروقی، مصرف دارو و همچنین اعتیاد به مواد مخدر نداشتند. گروه مورد ۴۰ نفر از کارگرانی بودند که با عناصر مس و مولیبدن ارتباط مستقیم داشتند. گروه شاهد اول از افراد شاغل در واحد اداری مجتمع مس سرچشمه انتخاب شدند. این گروه به منظور به حداقل رساندن اثرات تداخلی متغیرهای دیگر مثل تغذیه و شرایط آب و هوایی در این مطالعه انتخاب شدند که حداقل تماس را با داخل محیط مجتمع داشتند. گروه شاهد دوم از ساکنان شهر رفسنجان (جامعه شهری طبیعی) که در فاصله ۵۰ کیلومتری قرار داشتند، انتخاب شدند.

نمونه گیری با هماهنگی واحد بهداشت کار مجتمع مس سرچشمه و پس از تکمیل

پرسش نامه و اعلام رضایت جهت شرکت در این پژوهش انجام شد. مقدار هر نمونه ۱۰ میلی لیتر خون بود که پس از رعایت حداقل ۱۲ ساعت ناشتایی در لوله های عاری از هر گونه آلودگی فلزی (شسته شده با اسید کرومیک) تهیه شد و پس از جداسازی سرم تا زمان انجام آزمایش‌ها در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد نگه داری شد.

میزان عناصر مس و مولیبدن با دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی شیمادزو مدل AAG700 ساخت کشور ژاپن در دانشگاه تربیت مدرس اندازه گیری شد. میزان کلسترول تام و کلسترول HDL (کیت خریداری شده از شرکت زیست شیمی) با دستگاه اتوآنالیز مدل Kone (ساخت فنلاند) اندازه گیری شد. مقادیر طبیعی کلسترول تام ۱۵۰ تا ۲۵۰، کلسترولHDL ۳۰ تا ۷۰ و کلسترول LDL تا ۱۲۰ در نظر گرفته شد.

داده ها به صورت میانگین و انحراف معیار در هر یک از متغیرهای ذکر شده برای گروه های مورد مطالعه محاسبه شد. تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از آزمون آنالیز واریانس یک طرفه و آزمون توکی برای مقایسه بین گروه ها انجام شد و همچنین از نرم افزار اکسل جهت بررسی ارتباط همبستگی بین متغیرهای وابسته و مستقل استفاده شد. $p<0/05$ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

*** یافته ها :**

غلظت مولیبدن سرم در گروه مورد ۳/۰۵±۰/۳۴ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر بودکه به طور معنی داری بیش تر از گروه های اول و دوم بود (جدول شماره ۱).

جدول ۱- میانگین مقادیر مس و مولیبدن سرم در گروه های مورد و شاهد

گروه / مقادیر	مورد	شاهد اول	شاهد دوم
مولیبدن سرم (میلی گرم بردسی لیتر)	۳/۰۵±۰/۳۴[a]	۱/۴۹±۰/۰۸	۱/۱۲±۰/۰۶
مس سرم (میکروگرم بردسی لیتر)	۱۰۳/۶±۴/۱[b]	۸۲/۷±۳/۹	۷۵/۶±۳/۷

غلظت کلسترول تام و کلسترول LDL در گروه مورد به ترتیب ۱۸۶/۵±۷/۱ و ۱۰۴/۲±۸/۳ میلی گرم در دسی لیتر بود که کمتر از گروه های شاهد اول و دوم بود و میزان کلسترول HDL در گروه مورد برابر ۵۱/۳±۲/۴ میلی گرم در دسی لیتر و بیش تر از گروه های شاهد بود (جدول شماره ۲).

جدول۲- میانگین مقادیر کلسترول، LDL و HDL در گروه های مورد و شاهد

گروه / مقادیر	مورد	شاهد اول	شاهد دوم
کلسترول تام(میلی گرم بردسی لیتر)	/۵±۷/۱[a] ۱۸۶	۲۳۳±۶/۸	۲۴۶±۷/۱
کلسترولLDL(میلی گرم بردسی لیتر)	/۲±۸/۳[b] ۱۰۴	/۹±۶/۵ ۱۵۶	/۹±۷/۸ ۱۶۳
کلسترولHDL(میلی گرم بردسی لیتر)	۵۱/۳±۲/۴[c]	۴۰/۶±۱/۵	۳۵/۵±۱/۲

a : اختلاف معنی دار بین گروه مورد و گروه های شاهد اول و دوم با $p<0/01$

b : اختلاف معنی دار بین گروه مورد و گروه های شاهد اول و دوم با $p<0/01$

c : اختلاف معنی دار بین گروه مورد و گروه های شاهد اول و دوم با $p<0/001$

ارتباط مستقیم بین افزایش مولیبدن و سطح کلسترول HDL خون در افراد گروه مورد مشاهده شد.

*** بحث و نتیجه گیری :**

در این مطالعه مشخص شد میزان مولیبدن سرم در افراد شاغل اداری و افراد شهری کمتر از کارگران معدن مس سرچشمه بود. دلیل افزایش میزان مولیبدن در گروه کارگران احتمالاً به این دلیل است که افراد شاغل در این واحد در معرض میزان بیش تری از مولیبدن بودند و جذب روزانه مولیبدن در آنها بالا بود. در مطالعه براسله در منطقه ای که غلظت مولیبدن خاک آن بسیار بالا بود، جذب روزانه مولیبدن توسط افراد این منطقه افزایش داشت و به میزان ۱۰ تا ۱۵ میلی گرم در روز می رسید، به طوری که افراد دچار مسمومیت های شدید ناشی از افزایش مولیبدن سرمی می شدند.[۶] در برخی مطالعه های دیگر بر روی کارگران کارخانه مولیبدن، میزان مولیبدن خون این افراد در حدود ۱۵۰ میکروگرم در میلی لیتر بود که بسیار بالاتر از محدوده طبیعی است.[۱۲و۱۳] البته در مطالعه حاضر میزان مولیبدن در کارگران معدن با وجود بالاتر بودن از سایر گروه ها، در محدوده طبیعی بود.

دلایل احتمالی این ناهمخوانی عبارت است از : یکی این که در مطالعه حاضر میزان جذب مولیبدن توسط افراد و همچنین آلودگی محیط از نظر مولیبدن مشخص نشد؛ بنابراین نمی توان به طور دقیق عنوان کرد که در مقایسه با مطالعه های دیگر جذب مولیبدن توسط کارگران در این مطالعه چقدر بوده است و شاید کارگران این مجتمع به علت استفاده از ماسک و سایر تجهیزات ایمنی تماس کمتری با مولیبدن داشته اند که این میزان اختلاف در سطح سرمی مولیبدن را نشان داده اند.[۱۴و۱۵]

دوم این که طبق برخی مطالعه ها شاید وجود مس در کنار مولیبدن در جذب روده ای مولیبدن ایجاد اشکال نمود و چون در این مجتمع میزان مس هم بالاست، می توان این فرضیه را عنوان کرد که مس باعث جذب کمتر مولیبدن توسط کارگران شده است.[۶]

سوم این که در مطالعه های قبلی اثرات مولیبدن و افزایش آن در خون، بیش تر در مورد ترکیبات اکسیژن دار مولیبدن مطرح بوده است و از آنجا که این ترکیب ها در مقایسه با سایر مشتقات مولیبدن از حلالیت بیش تری برخوردارند به راحتی از طریق روده جذب می شوند.[۶] در حالی که در این مطالعه نوع ترکیب مولیبدن مورد تماس کارگران، ترکیب سولفور مولیبدن بود که در مقایسه با ترکیبات اکسیژن دار مولیبدن نامحلول است. بنابراین احتمالاً همین تفاوت در حلالیت نیز باعث کاهش میزان جذب مولیبدن از طریق لوله گوارش و کاهش میزان سرمی آن شده است.

چهارم این که عنصر مولیبدن توسط آنزیم های مولیبدن دار در بدن مورد استفاده قرار می گیرد که از جمله مهم ترین آنها آنزیم سولفیت اکسیداز است که این آنزیم باعث کاتابولیسم ترکیبات سولفوردار از قبیل دی اکسید گوگرد، سیستئین و متیونین در بدن می شود.[۵و۱۶] از آنجا که در فضای مجتمع مس سرچشمه مقدار زیادی گاز دی اکسیدگوگرد پراکنده است و این گاز می تواند از راه تنفسی وارد بدن شود، احتمالاً افزایش این گاز باعث افزایش ساخت آنزیم سولفیت اکسیداز در بدن این افراد می شود که در نهایت افزایش مصرف مولیبدن را به دنبال دارد و این موضوع باعث کاهش مولیبدن سرم شده است.[۱۷]

در این مطالعه میزان مس در گروه کارگران نسبت به گروه های شاغل اداری و شهری بیش تر بود. در مطالعه انجام شده در کشور سوئد نیز میزان مس سرم در کارگرانی که در یک معدن کار می کردند افزایش یافته و اثرات این افزایش به صورت سوزش ریوی و سوزش چشم بروز کرده

بود و ناراحتی کبدی در کارگران کشور پرتقال که در معرض سولفات مس بودند نیز گزارش شده است.[۱۲]

در این مطالعه میزان کلسترول در گروه شاغل اداری و شهری در مقایسه با گروه کارگران معدن بیش تر بود. گزارش شده است که عناصر کمیاب باعث کاهش کلسترول خون می شوند و مکانیسم احتمالی این اثر مربوط به خواص شبه انسولینی عناصر کمیاب است، زیرا انسولین به عنوان یک هورمون مهارکننده سنتز کلسترول کبدی عمل می کند و این عمل را از طریق مهار پروتئین کینازی که باعث فعال کردن آنزیم HMG-COA ردوکتاز (آنزیم کلیدی سنتز کلسترول در سلول‌های کبدی) می شود اعمال می نماید.[۵و۱۸و۱۹و۲۰] به نظر می رسد که مولیبدن و مس نیز از طریق مهار همین آنزیم عمل می کنند.

در این مطالعه افزایش کلسترول HDL و کاهش کلسترول LDL در گروه کارگران معدن نسبت به گروه های اداری و شهری مشاهده شد. در مطالعه های قبلی گزارش شده مصرف عناصر کمیاب به خصوص مس و مولیبدن باعث افزایش کلسترول HDL می شود. در این مطالعه ها مکانیسم عمل از طریق اثرات شبه انسولینی عناصر کمیاب عنوان شده است، به طوری که این عناصر احتمالاً با فعال کردن آنزیم لیپوپروتئین لیپاز باعث کاهش کلسترول LDL می شوند.[۲۰و۲۱و۲۲]

بر اساس نتایج این مطالعه که اثرات رضایت بخش عناصر مس و مولیبدن بر روی کارگران معدن مس سرچشمه کرمان را نشان می دهد می توان با بررسی های بیش تر سلامتی این قشر از جامعه را به طور وسیع تری مورد تأیید قرار داد. همچنین با آنالیز سایر عناصر کمیاب در خون (سلنیم، نقره، وانادیم) میزان آنها را نیز مورد بررسی قرار داد و علاوه بر این با بررسی سطح این عناصر و همچنین مس و مولیبدن در کارگران میزان جذب عناصر و مکانیسم‌های احتمالی عملکرد این عناصر را در بافت های بدن مشخص کرد.

* سپاسگزاری :

از واحد تحقیقات و مطالعات مجتمع مس سرچشمه کرمان و معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان در تأمین هزینه این طرح و همچنین از همکاری مسؤولین واحد بهداشت کار و مجتمع مس سرچشمه، کارکنان آزمایشگاه دانشکده پزشکی رفسنجان و بخش بیوشیمی دانشگاه تربیت مدرس قدردانی می شود.

* مراجع :

1. Muniz CS. Reference value for trace and ultratrace elements in human serum determined by double focusing icp-mst. Biol Trace Elem Res 2001; 82(1-3): 259-72

2. Cohen AM, Teitebaum A. Effect of copper on carbohydrate metabolism in rats. Isr J Med Sci 1982; 18(8): 840-4

۳. هژیر محمد صالح، حسنی صباح. مولیبدنیوم. فصلنامه علمی کردستان، ۱۳۷۸، سال چهارم، شماره ۱۳و۱۲، ۹ -۱۴

4. Johnson JL. Inborn errors of molybdenum metabolism. Proc Nati Acad Sci USA 1980; 77(6): 3715-9

5. Ragagopalan KU. Molydenum an essential trace element. Nutr Rev 1987; 45(11): 321-7

6.Barceloux DG. Molybdenum. J Toxicol Clin Toxical 1999; 37(2): 231-7

۷. سلاجقه نرگس. بررسی و مطالعه وضعیت مس و سرولوپلاسمین کارگران مس سرچشمه کرمان. پایان نامه جهت اخذ دکترای علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳۷۲، ۲۰-۳

8. Li J, Elberg G, Gefel D. Permolybdate and pertungstate potent stimulators of insulin effects in rat adipocytes: mechanism of action. Biochemistry 1995; 34(18): 6218-25

9. Boden G et al. Effects on vanadyl sulfate on carbohydrote and lipid metabolism in patients with non insulim dependent diabetes mellitus. Metabolism 1996; 45(9): 1130-5

10. Fillat C, Rodriguez-Gli JE, Guinovart J. Molybdete and tungstate act like vanadate on glucose metabolism in isolated hepatocyt. Biochem J 1992; 282(3): 659-63

۱۱. نظری حسین، نورمحمدی عیسی. بررسی مقادیر روی، مس و منگنز موجود در سرم و موی افراد دیابتی وابسته به انسولین. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی سمنان، ۱۳۷۸، جلد ۱، شماره ۱، ۴۱-۳۷

12. Clayton CD, Clayton FC. Patt's industerial hygiene and toxicology, 3rd ed, NewYork, John Wiley, 1981; 1620-30

13. Jarrell WM, Page AL. Molybdenum in the enviroment. Residue Rev 1980; 74: 41-3

14.Karunajeewa H.Cytopenias secondry to copper depletion complicating ammonium tetrahidro-molybdate for Wilson's disease. Aust NZJ Med 1998; 28: 215-6

15. Kincaid RL, White CL. The effects of ammonium tetrathiomolybdate intake on tissue copper and molybdenum in pregnant ewes and lambs. J Anim Sci 1988; 66(12): 3252-8

16. Baert N, Cornelis R, Hdste J. Molybdenum in human blood. Clin Chem Acta 1976; 68(3): 355-6

۱۷. ایران نژاد علی. مولیبدن فر آوری، عوامل مؤثر بر فرآوری و مشخصات کارخانه مولیبدن. گزارش مجتمع مس سرچشمه، انتشارات مجتمع مس سرچشمه، ۱۳۷۵، ۲۵-۱۵

18. Faure P. Corticelli P, Richard MJ. Lipid peroxidaxion and trace element status in diabetic ketotic patients: influence of insulin therapy. Clin Chem 1993; 39(5): 789-93

19. Ozcelikay AT, Becker DJ, Brichard SM. Improvement of glucose and lipid metabolism in diabetic rats treated with molybdate. Am J Physiol 1996; 33: E344-52

20. Rossettil L, Giaccari A, Vogel LR. Insulinomimetic properties of trace elements and characterization of their in vivo mode of action. Diabetes 1990; 39(10): 1243-50

21.Li J, Elberg G, Sekar U. Antilipolytic action of vanadate and insulin in rat adipocytes mediated by distinctly different mechanisms. Endocrinology 1997; 138(6): 2274-9

22. Neggers YH. The ralationship between zinc and copper status and lipid levels in African Americans. Biol Trace Elem Res 2001; 79(1): 1-13