



## Measuring the levels of acetylcholinesterase and plasma thiol groups in selected technical personnel of National Iranian Gas Company

**Rezvan Zendehtdel**, Associate Professor, Department of Occupational Health Engineering and safety, School of Public Health and safety, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Faezeh Gohari**, Master, Department of Occupational Health Engineering and safety, School of Public Health and safety, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

**Zohre Amini**, Master, Research and Development Department, Chaharmahal&Bakhtaran Province Gas Company, Shahrekord, Iran

**Majid Mahdian Dehkordi**, Master, Research and Development Department, Chaharmahal&Bakhtaran Province Gas Company, Shahrekord, Iran.

**Hakime Nouri Parkestanti**, Master, Occupational Health Safety and Environment Department of, Chaharmahal&Bakhtiari Province Gas Company, Shahrekord, Iran

✉ **Fatemeh Rajabi**, (\*Corresponding author), Master, Department of Occupational Health Engineering and safety, School of Public Health and safety, ShahidBeheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. [rajabifateme90@yahoo.com](mailto:rajabifateme90@yahoo.com)

### Abstract

**Background and aims:** Over time new energy sources and advanced technologies will be needed. Fossil fuels such as gas energy play a major role in the energy demand of world. Natural gas (NG) containing of methane as a primary fuel is used in urban and building application. Moreover, development of technological methods for gas extraction increased the use of this resource. It is also a source of raw material for petrochemical industry. Although methane is often regarded as a non-toxic chemical but high concentration can reduce the percentage of oxygen in the air. Natural gas distribution, lower extraction cost and less environmental contamination are the advantages of natural gas consumption. In these years, natural gas as a source of energy basket was used due to environmental issues and decreasing of oil reserve in world. However, natural gas is the most important alternative instead of fuel. After extraction of natural gas, it sent to refiner. By finishing the refining and processing procedure, natural gas is chemically ready to use but it is colorless and odorless gas as physically. From a safety point of view, a change must be made in natural gas to be quickly and easily identifiable. In the gas distribution process for industrial and public use, insurance of the user safety is important. Many accidents are reported where gas leak cause these difficulties. Therefore, in this industry, sulfur containing compounds as a leak warning was added to transmission system in order to recognize gas egression. In the city station; natural gas with the maximum pressure of 700-1000 PSIG and a minimum pressure of 300-350 PSIG was transited and then pressure was reduced in the level of 250 PSIG. The compounds are used to prevent the potential risks of leaks and explosion. Sulfur containing compounds have a very prominent odor; so that is detectable by the sense of smell at the lowest level of release. These compounds could cause eye and throat irritation and bronchitis. Inhalation exposure of hydrocarbons increased the risk of headaches, eye irritation and asthma. However, occupational exposure to natural gas in this industry is considerable and the natural gas toxicity in workers is a health risk for gas staff industry. Although exposure to natural gas in homes is very low, exposure to natural gas for technical personnel in gas industry is an important concern.

### Keywords

Natural gas  
Colinergic activity  
Neurotoxicity risk assessment  
Plasma thiol group

Received: 2019-03-12

Accepted : 2020-02-04

Technical personnel monitor troubleshooting of gas system. However limited number of investigations have studied the effect of airborne exposure to natural gas. Therefore, the purpose of this study is to evaluate the effect of occupational exposure to natural gas compounds on cholinergic activity and plasma thiol groups. Plasma thiol was evaluated to show the balance between the generation and deactivation of free radicals.

**Methods:** This research is a descriptive with comparative design that was carried out in Chaharmahal va Bakhtiari Gas Company in the year of One hundred ninety eighty eight and One hundred ninety eighty nine. In this study, eighty men workers from the technical personnel of the gas company as the exposed group and also eighty men employees from the administrative section of the company were selected as the control group. Demographic information including age, work experience and smoking was collected using a worksheet. The health statue of subjects was evaluated by their medical examination file. All participants in the study had no specific disease and did not use particular drug. Subjects fill General Health Questionnaire for entering to study. The questionnaire assesses physical symptoms, anxiety, social dysfunction and depression. The scoring method in this questionnaire is from 1 to 4 for options a through d. The test scores in each sub score was between 4 to 28. A score higher than 14 for each sub-scale indicate a probability of a problem. Because of statistical test age, official personnel, smoking and work experience in unexposed subjects were matched with the technical staff. Age of technical personnel was  $37.41 \pm 6.42$  year. At the end of the shift, for each person two mL blood was sampled and collected in an anticoagulant tube. Blood samples were centrifuged at three thousand RPM for ten min and plasma was prepared. Workers of natural gas industry have tasks such as trouble-shooting and adjustment activity. In these tasks leakage, filter replacement and regulator adjustment was performed. In addition, technical staff monitor the various station daily. Health risk was determined by the levels of plasma thiol as an indicator of oxidative stress and evaluating the activity of the parasympathetic nervous system in both groups of technical and administrative subjects. Thiol groups in body proteins are an important antioxidant and is one of the major intra- and extra cellular reducers. Thiol group exist in the structure of proteins and indicate antioxidant properties of plasma. It has an anti-oxidant role while by reacting with oxidizing agent reduced oxidative stress. Plasma thiol levels were measured using the Hu method. In this method, 5,5'-dithiobis-(2-nitrobenzoic acid) is reduced by thiol groups to 2-nitro-5-mercaptic acid. Anion 2-Nitro-5-mercaptouric acid is a yellow compound. Therefore, the intensity of the dye produced in the reaction will be proportional to the total thiol concentration of the reductant. The absorbance of the thiol solution is measured at 412 nm. The outcome of results were analyzed by the software of SPSS version twenty one. The level of statistical significance was set at pre value of 0.05. Data normality were analyzed using Kolmogorov Smirnov test. Data were presented by Mean  $\pm$  Sd. for normal distribution of data, the difference between exposed and control subjects was evaluated by two sample student t-test. If samples have not normal like distribution Mean Whitney U test was applied.

**Results:** The mean of age in technical workers of the gas company were  $37.6 \pm 41.42$  years by work experience of  $10.93 \pm 5.37$ . There are no significant difference between work experience and age in the exposed and administrative workers. The results show that cholinergic activity in the technical personnel is significantly higher in comparison with that of the administrative staff by the

pre value lower than 0/02. A total of seventy percent of the cholinergic activity in administrative staff people as base level was set at twenty four unit per liter. The activity of acetylcholine esterase in fifty nine percent of technical personnel was lower than this base value. The rate of decrease relative to baseline ranged from 0.57 to 24.52 U / L. The results of Logistic regression test show the chances of abnormalities of acetyl choline esterase activity in technical personnel are two times higher than to office personnel. The activity of acetyl choline esterase enzyme in the technical personnel has a significant relationship with the levels of thiol levels in the plasma. Median of thiol group in plasma of exposed group was 0.48 from 0.121 to 1.07 micro molar and for unexposed population was 0.5 micro molar by minimum value of 0.012 to maximum level of 0.94 micro molar. The level of plasma thiol groups was not significantly different between technical personnel and office subjects by the pre value lower than 0/642.

Pearson correlation test showed that acetylcholinesterase activity in technical personnel was positively correlated by Pre value lower than 0.05 with plasma thiol groups ( $r = 0.3$ ). One of the most important reasons for the change in cholinergic activity is the disruption of the balance of oxygen free radicals. The results of this study are in line with the theory that the decrease in cholinesterase activity is correlated with the decrease in plasma thiol groups. The low correlation coefficient between cholinergic activity and thiol group could be due to poor control of various factors to cause oxidative stress in studied subjects such as nutrition and environmental pollution and so on. The results did not show a significant difference in the amount of thiol groups between different tasks of natural gas industry.

**Conclusion:** Investigating the damaging factor in natural gas workers is one of the most important factors in the health controlling among the energy producing industries. Researches have shown no clear perspective on the long exposure for occupational exposure in natural gas industry. In order to prevent the toxicity of chemical agent in the workplace, biological monitoring of workers is an important for the control of chemical exposure. Several decades ago, investigation of enzymatic activity is a suitable biomarker for chemical exposure monitoring. Consequently, odorant compound due to their Organo sulphur structure cause increase in the para sampatic activity then could be effect in the health of technical subjects in gas industry. In this study, the level of thiol group in technical personnel was lower than in office workers but this relationship was not significant. The lack of difference between plasma thiol groups in the exposed subjects and official workers could be related to variation of the compound containing the thiol group. The toxicity of natural gas was not sufficient to reduce plasma thiol group in exposed people.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### How to cite this article:

Rezvan Zendehtdel, Faezeh Gohari, Zohre Amini, Majid Mahdian Dehkordi, HakimeNouri Parkestanti, Fatemeh Rajabi. Measuring the levels of acetylcholinesterase and plasma thiol groups in selected technical personnel of National Iranian Gas Company. *Iran Occupational Health*. 2020 (30 Dec);17:77.

\*This work is published under [CC BY-NC-SA 3.0 licence](#)



## اندازه‌گیری سطوح خونی استیل کولین استراز و گروه‌های تیول پلاسما در پرسنل فنی منتخب از شرکت ملی گاز ایران

**رضوان زنده‌دل:** دانشیار، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.  
**فايزه گوهری:** کارشناسی ارشد، گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.  
**زهره امینی:** کارشناسی ارشد، گروه تحقیق و توسعه شرکت گاز استان چهارمحال و بختیاری، شهرکرد، ایران.  
**مجید مهدیان دهکردی:** کارشناسی ارشد، گروه تحقیق و توسعه شرکت گاز استان چهارمحال و بختیاری، شهرکرد، ایران.  
**حکیمه نوری پرکستانی:** کارشناسی ارشد، گروه سلامت، بهداشت و محیط زیست شرکت گاز استان چهارمحال و بختیاری، شهرکرد، ایران.  
**فاطمه رجبی:** (\* نویسنده مسئول) گروه مهندسی بهداشت حرفه‌ای و ایمنی، دانشکده بهداشت و ایمنی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی. rajabfateme90@yahoo.com

### چکیده

**زمینه و هدف:** گاز طبیعی با محتوای متان اولین سوخت مورد استفاده در منابع شهری و خانگی است. پس از اتمام فرایندهای مربوط به پالایش و فرآوری، گاز طبیعی به‌لحاظ شیمیایی آماده مصرف است؛ اما از نظر فیزیکی گازی بی‌رنگ و بدون بوست. از این رو در صنعت گاز، ترکیبات حاوی سولفور به‌عنوان هشداردهنده برای تشخیص نشتی در سیستم انتقال گاز استفاده می‌شود. ترکیبات مورد نظر در جهت پیشگیری از خطرات احتمالی ناشی از نشت و انفجار گاز استفاده می‌شود. ترکیبات حاوی سولفور دارای بوی بسیار شاخصی است و به‌دلیل همین ویژگی در پایین‌ترین سطح انتشار در هوا، از طریق حس بویایی تشخیص داده می‌شود. از آنجایی که تماس با گاز طبیعی در صنعت گاز وجود دارد، سمیت این ترکیبات یکی از مشکلات مطرح در سلامتی پرسنل شرکت گاز است. به هر حال مطالعات محدودی اثرات تماس با گاز طبیعی را بررسی کرده‌اند. لذا هدف از این پژوهش ارزیابی تأثیر مواجهه شغلی با ترکیبات بودارکننده گاز طبیعی بر روی فعالیت کولینترژیک و گروه‌های تیول پلاسما است. تماس با این ترکیبات برای پرسنل شرکت گاز اجتناب‌ناپذیر است و به‌عنوان هشدار در سلامتی آن‌ها مطرح می‌شود. در این مطالعه، فعالیت کولینترژیک و میزان گروه‌های تیول سطح پلاسمایی این افراد بررسی شد.

**روش بررسی:** این پژوهش توصیفی - مقایسه‌ای در سال ۱۳۹۷-۱۳۹۸ در شرکت گاز استان چهارمحال و بختیاری انجام شد. در این مطالعه، ۸۰ مرد از پرسنل فنی شرکت گاز به‌عنوان گروه کنترل و ۸۰ مرد از بخش اداری شرکت به‌عنوان افراد شاهد انتخاب شدند. پرسنل اداری از لحاظ سن، مصرف سیگار و سابقه کار با پرسنل فنی هم‌وزن‌سازی شدند. ریسک سلامتی در افراد مطالعه‌شده (گروه مواجهه‌یافته با ترکیبات بودارکننده و گروه مواجهه‌نیافته با ترکیبات بودارکننده) با تعیین سطح تیول پلاسما به‌عنوان شاخص استرس اکسیداتیو و ارزیابی فعالیت سیستم اعصاب پاراسمپاتیک تعیین شد. نتایج با نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۱) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** فعالیت کولینترژیک در پرسنل فنی به‌شکل معناداری ( $p < 0/02$ ) بالاتر از پرسنل اداری است. میزان ۷۰٪ فعالیت پایه کولینترژیک در پرسنل اداری ۲۴ واحد بر لیتر تعیین شد و فعالیت استیل کولین استراز در ۵۹٪ از پرسنل فنی کمتر از فعالیت پایه مشاهده گردید. نتایج آزمون رگرسیون لجستیک نشان داد شانس غیرنرمال شدن فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل فنی ۰/۵ برابر بیشتر از پرسنل اداری است. آزمون هم‌بستگی پیرسون نیز حاکی از آن بود که فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل فنی ارتباط معناداری ( $p < 0/03$ ) با میزان گروه‌های تیول پلاسما دارد. از نظر آماری، بین گروه‌های تیول پلاسمای پرسنل فنی و اداری اختلاف معناداری وجود نداشت ( $p > 0/642$ ).

**نتیجه‌گیری:** در یک نتیجه‌گیری کلی می‌توان گفت این ترکیبات به‌دلیل ساختار ارگانوسولفور خود افزایش فعالیت پاراسمپاتیک را ایجاد می‌نمایند. بنابراین احتمال ایجاد ریسک بر سلامت سیستم عصبی در پرسنل فنی شرکت گاز وجود دارد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** صنعت گاز استان چهارمحال و بختیاری.

شیوه استناد به این مقاله:

Rezvan Zندهدل, Faezeh Gohari, Zohre Amini, Majid Mahdian Dehkordi, HakimeNouri Parkestani, Fatemeh Rajabi. Measuring the levels of acetylcholinesterase and plasma thiol groups in selected technical personnel of National Iranian Gas Company. Iran Occupational Health. 2020 (30 Dec);17:77.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با 3.0 CC BY-NC-SA صورت گرفته است

## مقدمه

در دنیای امروز، گاز طبیعی یکی از منابع تولید انرژی با آلودگی کم محسوب می‌شود که در سال‌های اخیر بسیار مورد توجه بوده است. (۱-۲) هیدروکربن‌ها و به‌خصوص متان ترکیب اصلی گاز طبیعی هستند. (۳) گاز طبیعی گازی قابل اشتعال و بی‌رنگ است و مسئله تشخیص احتمال نشت آن در خطوط لوله و انشعابات گازی یکی از مسائل مطرح در صنعت گاز است. (۴) از ترکیبات گوگرددار آلی همچون مرکاپتان‌ها به‌عنوان بودارکننده<sup>۱</sup> ی گاز طبیعی استفاده می‌شود که اغلب سمی و قابل اشتعال است. (۵) مرکاپتان‌ها با بوی بسیار ناخوشایند در غلظت ۱ پی‌پی‌بی در هوا با حس بویایی انسان قابل شناسایی هستند. (۶) در ایران ماده بودارکننده مصرفی برای تزریق به گاز طبیعی شامل ۸۰٪ ترشیوبوتیل مرکاپتان و ۲۰٪ متیل اتیل سولفید است. (۱) مواجهه با متان و ترکیبات مرکاپتان در گاز طبیعی موجب اثرات تحریک‌کنندگی و درنهایت سبب سوزش چشم و گلو، خواب‌آلودگی و حتی برونشیت می‌شود. (۷) بهبود و همکاران در سال ۲۰۱۲ بیان نمودند که مواجهه طولانی‌مدت با مرکاپتان، به‌عنوان ترکیبات ارگانوسولفور، باعث اثرات سوء بهداشتی بر جسم و روح افراد می‌شود. (۸) مطالعات نشان می‌دهد ترکیبات مرکاپتان بر سیستم اعصاب مرکزی اثر می‌گذارد؛ برای مثال مواجهه حاد با n-بوتیل مرکاپتان باعث کاهش فعالیت در سیستم اعصاب مرکزی، عدم هماهنگی عضلات بدن، فلج، بی‌حالی، سیانوز و کما می‌شود. (۹) مکانیسم اصلی سموم ارگانوسولفور مهار آنزیم استیل کولین استراز<sup>۲</sup> است. (۱۰-۱۱) این آنزیم برای عملکرد طبیعی سیستم اعصاب خودکار ضروری است و اختلال در عملکرد آن، منجر به اختلالات کولینرژیک و علائمی همچون سرگیجه، تهوع، مشکلات تنفسی و مرگ می‌شود. (۱۲) مطابق یافته‌های پژوهش‌ها، ترکیب تری بوتیل فسفر و تری تیوات منجر به تولید نرمال - بوتیل مرکاپتان می‌شود که اثرات نامطلوب آن مهار آنزیم استیل کولین استراز است. (۱۳-۱۴) اگرچه تماس با گاز طبیعی در منازل بسیار کم است و جایگاه خطر ویژه‌ای در سلامت افراد ندارد، مواجهه با گاز طبیعی در فرایندهای تعمیرات و کنترل فنی برای پرسنل شرکت گاز نگران‌کننده است. گازشهری توسط خطوط لوله انتقال با فشار حداکثر 700-1000 PSIG و فشار حداقل 300-350 PSIG وارد ایستگاه اصلی گاز شهر (C.G.S)

می‌گردد و پس از تقلیل فشار به PSIG250 و تزریق ماده بودارکننده توسط خطوط اصلی شبکه تغذیه و یا حلقه کمربندی وارد ایستگاه‌های تقلیل فشار (D.R.ST.B.S) می‌شود. (۱۵) ایستگاه‌های تقلیل فشار گاز بخش مهمی از سیستم گازرسانی بوده که با اشکال و تجهیزات متفاوت طراحی و نصب می‌شود. (۱۶) پرسنل فنی شرکت گاز کنترل، عیب‌یابی و رفع ایراد در سیستم گازرسانی به مناطق مختلف شهرها را عهده‌دارند. از آنجایی که نشت گاز در انجام فرایندهای فنی همچون رفع نشتی، تعویض فیلتر و تنظیم رگلاتورها رخ می‌دهد، تماس با گاز طبیعی برای پرسنل فنی شرکت گاز حائز اهمیت است.

اگرچه مهار استیل کولین استراز در ارگانوسولفورها گزارش شده است (۱۰، ۱۷)، مقاله‌ای درباره تغییر در فعالیت آنزیم استیل کولین استراز برای تماس با گاز طبیعی و ترشیوبوتیل مرکاپتان یافت نشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی اثرات عصبی کولینرژیک در پرسنل فنی شرکت گاز است. همچنین از آنجایی که استرس اکسیداتیو در تغییر فعالیت کولینرژیک گزارش شده است (۱۸)، در این مطالعه گروه تیول پلاسما جهت ارزیابی استرس اکسیداتیو در پرسنل فنی شرکت گاز ارزیابی گردید.

## روش بررسی

این مطالعه در شرکت گاز استان چهارمحال و بختیاری و بر روی تمام پرسنل فنی شرکت گاز استان انجام شد. در این تحقیق، ۸۰ مرد سالم با میانگین سنی  $42 \pm 6/47$  سال بررسی شدند که سلامت آن‌ها با پرسش‌نامه سلامت عمومی GHQ<sup>۳</sup> تأیید شد. (۱۹) در این پرسش‌نامه، سؤالات ۱ تا ۷ علائم جسمانی، سؤالات ۸ تا ۱۴ اضطراب، سؤالات ۱۵ تا ۲۱ اختلال در عملکرد اجتماعی و سؤالات ۲۲ تا ۲۸ افسردگی را ارزیابی کردند. شیوه نمره‌دهی در این پرسش‌نامه به ترتیب از ۱ تا ۴ برای گزینه‌های «الف» تا «د» است. نمرات آزمودنی در هر زیرمقیاس می‌تواند حداقل ۴ و حداکثر ۲۸ باشد. نمره بالاتر از ۱۴ برای هر زیرمقیاس قابل بحث و نشان‌دهنده احتمال وجود مشکل بالاتر است. همچنین جهت تعیین میزان پایه پارامترهای مورد نظر، ۸۰ مرد سالم از پرسنل اداری با میانگین سنی  $51/6 \pm 5/36$  سال به شکل تصادفی ساده انتخاب و آزمون شدند. پرسنل اداری از لحاظ سن، مصرف سیگار و سابقه کار با گروه مواجهه‌یافته همسان‌سازی گردید. همچنین پرسنل اداری وظایف شغلی خاصی برای کنترل خطوط لوله گاز نداشتند. از معیارهای ورود به مطالعه عدم

1 . Odorant

2 . Astylcholinesteras (AchE)



### آزمون‌های آماری

در این مطالعه، داده‌ها با کمک نرم‌افزار SPSS (نسخه ۲۱) تجزیه و تحلیل شد. جهت بررسی نرمال بودن داده‌ها از آزمون K.S (Kolmogorov Smirnov) استفاده شد. نتایج داده‌ها به صورت میانگین  $\pm$  انحراف معیار بیان شد. برای مقایسه فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و سطح گروه‌های تیول پلاسما در پرسنل فنی شرکت گاز و نیروهای اداری در صورت توزیع نرمال داده‌ها، از آزمون *Samples student t-test* و در صورت غیرنرمال بودن، از آزمون *Mann-Whitney U test* استفاده شد. میزان  $p < 0/05$  معنادار در نظر گرفته شد.

### یافته‌های پژوهش

نتایج مطالعه نشان می‌دهد تفاوت معناداری بین پارامترهای سابقه کار و سن در افراد مطالعه‌شده وجود ندارد. جدول ۱ پارامترهای دموگرافیک برای افراد مورد بررسی را مشخص کرده است.

نتایج ارزیابی میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز نشان داد میانه فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل فنی  $23/04$  U/L با حداقل میزان  $9/75$  و حداکثر  $69/12$  است که به شکل معناداری ( $p < 0/02$ ) کمتر از میزان فعالیت این آنزیم در پرسنل اداری است (شکل ۱).

بررسی فعالیت‌های شغلی در پرسنل فنی شرکت گاز نشان داد ۵ وظیفه شغلی در این پرسنل وجود دارد (جدول ۲). نتایج آزمون آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه برای فعالیت آنزیم استیل کولین استراز مشخص کرد که در میان افراد با وظایف شغلی متفاوت اختلاف معناداری وجود ندارد ( $p < 0/05$ ).

بر اساس استاندارد تعریف‌شده در وزارت بهداشت ایران، ۷۰٪ فعالیت پایه برای آنزیم استیل کولین استراز به عنوان استاندارد در نظر گرفته می‌شود. (۲۱) در این مطالعه،

مصرف سیر در ۱۰ روز قبل از نمونه‌گیری، مصرف نکردن داروهای مهارکننده آنزیم استیل کولین استراز و سابقه کار حداقل ۱ سال در نظر گرفته شد. وظیفه شغلی انجام‌شده توسط هر فرد در روز نمونه‌گیری ثبت شد؛ سپس از هر فرد پس از پایان شیفت کاری ۲ سی‌سی نمونه خون تهیه و در ظروف حاوی ماده ضدانعقاد جمع‌آوری شد. نمونه‌ها در جعبه حاوی یخ و جهت بررسی به آزمایشگاه منتقل گردید. پس از سانتریفیوژ، پلاسما از خون جدا و آنالیز شد.

### اندازه‌گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز

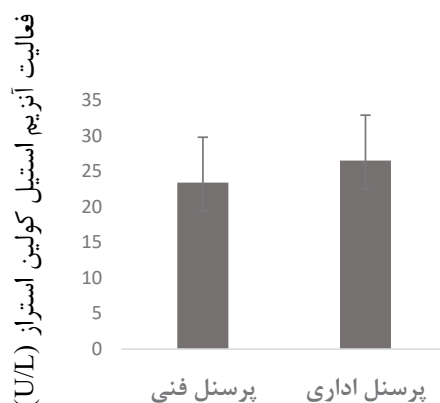
در این مطالعه، از روش Ellman جهت اندازه‌گیری فعالیت آنزیم استیل کولین استراز استفاده گردید. (۲۰) در این روش، میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در نمونه‌های خون با کمک سوبسترای استیل تیوکولین یداید ارزیابی گردید. بدین منظور ابتدا گلوبول‌های قرمز در نمونه خون لیز گردید و با کمک محلول کوئینیدین ( $0/14$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) و نرمال سالین ده‌برابر رقیق شد. سپس  $800$  میکرولیتر خون لیزشده با  $13/5$  میکرولیتر استیل تیوکولین یداید ( $75$  میلی‌مولار) و  $2$  میلی‌لیتر محلول  $5$  و  $5$ -دی تیو بیس  $2$ -نیترو بنزویک اسید ( $0/127$  میلی‌گرم بر میلی‌لیتر) مخلوط شد. تغییرات جذب نمونه در دستگاه اسپکتروفتومتر UV-Vis مدل CE2021 در طول موج  $405$  نانومتر و در بازه زمانی  $5$  دقیقه هر  $30$  ثانیه ارزیابی گردید.

### تعیین میزان گروه‌های تیول پلاسما

سطح تیول پلاسما با استفاده از روش Hu اندازه‌گیری شد. (۲۰) به طور خلاصه محلول دی تیوبنزویک اسید  $10$  میلی‌مولار در حضور بافر تریس  $0/25$  مولار با گروه‌های تیول پلاسما واکنش می‌دهد و جذب محلول در طول موج  $412$  نانومتر توسط دستگاه اسپکتروفتومتر مدل CE2021 اندازه‌گیری می‌شود.

جدول ۱- مشخصات دموگرافیک پرسنل مواجهه‌یافته و مواجهه‌نیافته با ترکیبات بودارکننده گاز

مشخصات	پرسنل فنی	پرسنل اداری	درصد فراوانی	p-value
سن (سال)	$37/41 \pm 6/42$	$36/58 \pm 5/16$	-	$0/42$
سابقه کار (سال)	$10/93 \pm 5/27$	$9/45 \pm 5/53$	-	$0/11$
تعداد افراد سیگاری	۹	۸	$7/8$	
تعداد افراد غیرسیگاری	۷۱	۷۲	$92/2$	$0/08$



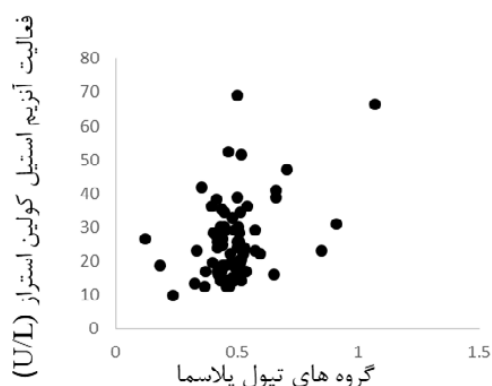
شکل ۱- مقایسه فعالیت آنزیم استیل کولین استراز بین گروه مواجهه‌یافته (پرسنل فنی) و مواجهه‌نیافته (پرسنل اداری) با ترکیبات بودارکننده گاز

جدول ۲- مقایسه فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در وظایف شغلی پرسنل فنی شرکت گاز در مواجهه با ترکیبات بودارکننده

گروه شغلی	تعداد ( نفر )	فعالیت آنزیم استیل کولین استراز U/L انحراف معیار ± میانگین	درصد فراوانی
تزریق گاز	۷	۲۵/۷۱ ± ۶/۸۵	۱۵/۲
تعویض فیلتر والمنت	۱۲	۲۴/۹۳ ± ۸۸/۶۸	۲۸/۳
نشت گیری	۸	۲۳/۹۵ ± ۱۵/۰۹	۱۹/۶
تنظیم رگولاتور	۱۵	۲۵/۱۱ ± ۵۸/۵۰	۳۷/۰
بازرسی	۳۳	۳۳/۹۱ ± ۳۶/۳۷	۰

جدول ۳- شانس غیرنرمال بودن فعالیت آنزیم استیل کولین استراز با آزمون رگرسیون لجستیک در گروه مواجهه‌یافته

گروه	نسبت شانس	رگرسیون B	خطای معیار SE	فاصله اطمینان ۹۵%	p-value
پرسنل فنی و اداری	۲/۱	۰/۷	۰/۳۳	۴/۸۸	۰/۰۲



شکل ۲- رابطه بین فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و گروه‌های تیول پلاسما در پرسنل فنی شرکت گاز

میانگین فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل اداری، فعالیت پایه محاسبه گردید و ۰/۷۰ این مقدار به‌عنوان استاندارد در نظر گرفته شد و افراد با فعالیت آنزیم استیل کولین استراز بالاتر از استاندارد، افراد نرمال در نظر گرفته شدند. نسبت شانس (Odds Ratio-OR) با کمک آزمون رگرسیون لجستیک براساس نسبت تعداد افراد با فعالیت استیل کولین استراز غیرنرمال در پرسنل فنی به تعداد افراد غیرنرمال در پرسنل اداری محاسبه گردید؛ به‌طوری که سن و سابقه کاری و مصرف سیگار به‌عنوان مداخله‌گر در آزمون آماری تلقی شد. نتایج نشان داد شانس غیرنرمال شدن فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل فنی ۲/۱ برابر بیشتر از پرسنل اداری است (جدول ۳).

نسبت به پرسنل اداری کاهش یافته، این تفاوت از لحاظ آماری معنادار نیست. آزمون هم‌بستگی پیرسون نشان داد میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل فنی ارتباط معنادار مثبتی ( $p < ۰/۰۵$ ) با میزان گروه‌های تیول

میزان گروه‌های تیول پلاسما در پرسنل فنی با میانه ۰/۴۸ (۰/۰۷ تا ۰/۱۲۱) میکرومولار و در پرسنل اداری ۰/۵۰ (۱/۹۴ تا ۰/۰۱۲) مشاهده گردید. نتایج نشان داد با وجود اینکه گروه‌های تیول پلاسما در پرسنل فنی

پلاسما ( $r=0/3$ ) دارد.**بحث**

تماس با هیدروکربن‌های خطی همچون متان سبب تحریک مسیر تنفسی، سرفه و هیپوکسی می‌گردد. ون و همکاران در تحقیقی نشان دادند آلکان‌های با تعداد کربن کم سمیت بسیار کمی دارند. (۲۲) همچنین گزارشی مبنی بر ایجاد اثرات عصبی در مواجهه با هیدروکربن‌های کمتر از ۵ کربن دیده نمی‌شود. (۲۳-۲۴) از طرفی گاز طبیعی باید به‌حدی بو داشته باشد که اگر گاز نشت یافت، در فضا به مقدار یک پنجم حد پایین انفجار خود برسد و توسط افراد عادی با حد متوسط بویایی قابل تشخیص باشد؛ لذا به گاز طبیعی به مقدار معین مواد بودار افزوده می‌شود. (۲۵-۲۶) در کشورهای مختلف مواد مختلفی به‌عنوان بودارکننده استفاده می‌گردد. در ایران، ژاپن و امریکا مخلوطی از مرکاپتان‌ها و ترکیبات سولفیدی به‌عنوان بودارکننده کاربرد دارد. (۱، ۲۷) بررسی ریسک ایجاد سمیت توسط مرکاپتان‌ها بسیار محدود است و مقاله‌ای در بررسی اثر ترشیوبوتیل مرکاپتان در انسان‌ها یافت نشد.

ترشیو بوتیل مرکاپتان به‌عنوان یک ترکیب ارگانوسولفور در نظر گرفته می‌شود. (۲۸) ارگانوسولفورها از لحاظ ساختار شیمیایی بسیار به ترکیبات آفت‌کش ارگانوسولفور شباهت دارند. علاوه بر این ارگانوسولفورها در بدن به ترکیبات ارگانوفسفره متابولیزه می‌شوند. (۲۹) از آنجایی که کاهش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به‌عنوان یک اثر برای آفت‌کش‌های ارگانوفسفره مطرح است (۳۰)، تغییر در فعالیت کولینرژیک توسط ترشیوبوتیل مرکاپتان دور از انتظار نیست. در این مطالعه، میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در پرسنل دارای تماس با گاز طبیعی و حاوی ترشیوبوتیل مرکاپتان بررسی گردید. نتایج نشان داد میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز کاهش معناداری در پرسنل فنی نسبت به پرسنل اداری داشت؛ به‌طوری که میزان فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در ۵۸/۷٪ از پرسنل فنی کاهش یافته و میزان کاهش نسبت به حالت پایه از ۰/۵۷ تا ۲۴/۵۲ U/L متغیر بوده است. تأثیر بر سیستم کولینرژیک توسط ارگانوسولفورها در مطالعات مختلف تأیید شده است. (۱۰، ۱۷) اقبال و همکاران در تحقیق خود ترکیب تیواوره هالوژن را به‌عنوان یک ارگانوسولفور معرفی کرده‌اند که فعالیت کولینرژیک را افزایش می‌دهد. (۳۱) آلئسین یک ترکیب ارگانوسولفورهای است که از سیر استخراج می‌شود و مهارکننده استیل کولین استراز است. (۱۱)

نتایج این مطالعه بیان کرد که ترشیوبوتیل مرکاپتان همچون ارگانوسولفورهای دیگر فعالیت کولینرژیک را در بدن انسان افزایش می‌دهد و کاهش فعالیت کولین استراز خطری برای سلامتی پرسنل شرکت گاز مطرح می‌شود. از آنجایی که مواجهه با گاز طبیعی در مصارف خانگی محدود است، بیشترین نگرانی در مواجهه شغلی با مرکاپتان‌های موجود در گاز طبیعی و در صنعت گاز مطرح است. از طرفی با توجه به اینکه حدود مجاز شغلی برای ترشیوبوتیل مرکاپتان در مجامع بین‌المللی همچون ACGIH وجود ندارد، کنترل تماس با مرکاپتان‌ها یکی از مسائل مطرح در صنعت گاز طبیعی است. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که پایش فعالیت آنزیم استیل کولین استراز در مواجهه با گاز طبیعی راه‌حل مناسبی در مدیریت ریسک تماس با گاز طبیعی محسوب می‌شود.

یکی از مهم‌ترین دلایل تغییر در فعالیت آنزیم استیل کولین استراز به‌هم خوردن تعادل رادیکال‌های آزاد اکسیژن است که منجر به ایجاد استرس اکسیداتیو می‌گردد. (۲۷) آزمایش‌های انجام‌شده در این مطالعه نیز هم‌راستا با این نظریه است که کاهش فعالیت کولین استراز با کاهش گروه‌های تیول پلاسما هم‌بستگی دارد و استرس اکسیداتیو دلیلی بر افزایش فعالیت کولینرژیک در تماس با مرکاپتان‌ها است. کم بودن ضریب هم‌بستگی بین فعالیت آنزیم استیل کولین استراز و گروه تیول می‌تواند به‌دلیل کنترل ضعیف عوامل مختلف برای ایجاد استرس اکسیداتیو در افراد مطالعه‌شده همچون تغذیه و آلودگی‌های محیط زیست باشد. در یک ارزیابی کلی، تعیین فعالیت کولینرژیک به‌عنوان یک روش پایش بیولوژیک در پرسنل فنی شرکت گاز پیشنهاد می‌شود.

**تشکر و قدردانی**

این مطالعه به سفارش شرکت ملی گاز ایران در استان چهارمحال و بختیاری با قرارداد پژوهشی به شماره ۱۳۱۱۶۳ به تاریخ ۹۵/۱۲/۲۱ انجام شد. بدین وسیله از تمامی حمایت‌های صنعت گاز استان چهارمحال و بختیاری سپاس‌گزاری می‌شود.

**References**

1. Yousefzadegan MS, Kafrudi EG, Masoudi AM, Alimardani P, Salehi S, Saatchi A, et al. Consequence Analysis For Probanle Accidents of Odorizer Tanks InStalld In Gas Pressure Reduction Station. Petroleum & Coal. 2016; 58(2).
2. Roig B, Chalmin E, Touraud E, Thomas O. Spectroscopic



15. Behrouzi H. Environmental Pollution Assessment of Mercaptan Leakage form Gas Pressure Reduction Stations. National Conference on Air Flow and Pollution; 2012: 14.
16. Olfati M, Bahiraei M, Heidari S, Veysi F. A comprehensive analysis of energy and exergy characteristics for a natural gas city gate station considering seasonal variations. *Energy*. 2018; 155: 721-33.
17. Shrivastava S. S-allyl-cysteines reduce amelioration of aluminum induced toxicity in rats. *Am J Biochem Biotechnol*. 2011; 7(2): 74-83.
18. Agostini JF, Dal Toé HCZ, Vieira KM, Baldin SL, Costa NLF, Cruz CU, et al. Cholinergic System and Oxidative Stress Changes in the Brain of a Zebrafish Model Chronically Exposed to Ethanol. *Neurotoxicity research*. 2018; 33(4): 749-58.
19. Tabatabai S, Rasuli Z. CHQ - Validity and Reliability of the Persian Version of the General Health Questionnaire (60 employees of the industry sector). *Iran Occupational Health*. 2018; 15(3).
20. Ellman GL, Courtney KD, Andres Jr V, Featherstone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. *Biochemical pharmacology*. 1961; 7(2): 88-95.
21. Gotoh M, Saito I, Huang J, Fukaya Y, Matsumoto T, Hisanaga N, et al. Changes in cholinesterase activity, nerve conduction velocity, and clinical signs and symptoms in termite control operators exposed to chlorpyrifos. *Journal of Occupational Health*. 2001; 43(3): 157-64.
22. Von Oettingen WF. The toxicity and potential dangers of aliphatic and aromatic hydrocarbons. *The Yale journal of biology and medicine*. 1942; 15(2): 167.
23. Ali Akbar Mohammadi AZM, Farshid Jazayeri. Review of short-term damage of petroleum-related pollution on livestock. *Pajouhesh and Sazandegi*. 1387; 43: 3.
24. Brewster CS, Sharma VK, Cizmas L, McDonald TJ. Occurrence, distribution and composition of aliphatic and polycyclic aromatic hydrocarbons in sediment cores from the Lower Fox River, Wisconsin, US. *Environmental Science and Pollution Research*. 2018; 25(5): 4974-88.
25. Cole D, Todd L, Wing S. Concentrated swine feeding operations and public health: a review of occupational and community health effects. *Environmental health perspectives*. 2000; 108(8): 685.
26. Welker K, Williams W, Minier P. System and method for odorizing natural gas. *Google Patents*; 2018.
27. Celedonio JE, Mehr SE, Paranjape S, Diedrich A, Biaggioni I, Shibao CA. Abstract P154: Central Acetylcholinesterase Inhibitor, Galantamine, Prevents study of dissolved organic sulfur (DOS): a case study of mercaptans. *Talanta*. 2002; 56(3): 585-90.
3. Kim H-T, Kim S-M, Jun K-W, Yoon Y-S, Kim J-H. Desulfurization of odorant-containing gas: Removal of t-butylmercaptan on Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. *International Journal of Hydrogen Energy*. 2007; 32(15): 3603-8.
4. Mahmood Mohammadi SMMH, Dr Ali Najajumi, Roshanak Ranjbar. Evaluation of the environmental effects of the unit of production of austenitic substances by comparing leopold methods, correction Leopold and ICOLD. *International Conference on Science and Technology*; 2015.
5. Arsalan M. Evaluating and managing the environmental risk associated with leakage and mercaptan emissions into the air at the pressure reduction station Gas 1 in Yazd city in the form of preliminary risk analysis. *Iranian Conference on Environment and Energy*; 1393.
6. Munday R. *Mercaptans*. 2014; 3.
7. Proctor NH, Hughes JP, Hathaway GJ. *Proctor and Hughes' chemical hazards of the workplace: John Wiley & Sons*; 2004.
8. Behbod B, Parker EM, Jones EA, Bayleyegn T, Guarisco J, Morrison M, et al. Community health assessment following mercaptan spill: eight mile, Mobile County, Alabama, September 2012. *Journal of Public Health Management and Practice*. 2014; 20(6): 632-9.
9. Adefegha SA, Oboh G. Acetylcholinesterase (AChE) inhibitory activity, antioxidant properties and phenolic composition of two *Aframomum* species. *Journal of basic and clinical physiology and pharmacology*. 2012; 23(4): 153-61.
10. Baluchnejadmojarad T, Kiasalari Z, Afshin-Majd S, Ghasemi Z, Roghani M. S-allyl cysteine ameliorates cognitive deficits in streptozotocin-diabetic rats via suppression of oxidative stress, inflammation, and acetylcholinesterase. *European journal of pharmacology*. 2017; 794: 69-76.
11. Kumar S. Dual inhibition of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase enzymes by allicin. *Indian journal of pharmacology*. 2015; 47(4): 444.
12. Bakand S, Dehghani Y, Gohari M, Mosadegh M, Mirmohammadi S. Exposure assessment of greenhouse workers with anti-cholinesterase pesticides by biological monitoring; 2012.
13. Helliker PE. Evaluation of s,s,s-tributyl phosphorotrithioate (DEF) as a toxic air contamination. *California Environmental Protection Agency Department of Pesticide Regulation*. June 1999.14. CHRIESHE TWDA. Solvent Effects in the Base-Catalyzed Oxidation of Mercaptans with MolecularOxygen. WALLACAEN D SCHRIESHEIM. 1961; 27.

- Hassanzadeh A. The effect of personal protective equipment on plasma cholinesterase activity of spraying farmers in cucumber fields. *Iran Occupational Health*. 2018; 14(6): 99-106.
31. Iqbal J, Zaib S, Saeed A, Muddassar M. Biological evaluation of halogenated thioureas as cholinesterases inhibitors against Alzheimer's disease & molecular modeling studies. *Letters in Drug Design & Discovery*. 2015; 12(6): 488-94.
- Lipid-Induced Oxidative Stress in African Americans. *Hypertension*. 2018;72 (Suppl\_1): AP154-AP.
28. Mansfeld G, Muller D, Tacke N. Low-sulphur odorants for liquid gas. *Google Patents*; 2006.
29. Chambers JE, Meek EC, Chambers HW. The metabolism of organophosphorus insecticides. *Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology*: Elsevier; 2010: 1399-407.
30. Mirrezaei M, Zeverdegani K, Rismanchian M,