

Toxizität von Nitrobenzol unter verschiedenen Temperaturen auf das männliche Reproduktionssystem von Ratten

Beatrice Thielmann¹, Igor Zavgorodnij², Walerij Kapustnik³, Ruslan Batschinskij², Irina Böckelmann¹

¹Bereich Arbeitsmedizin, Medizinische Fakultät, Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

²Lehrstuhl für Hygiene und Ökologie № 2, Charkower Nationale Medizinische Universität

³Lehrstuhl für Innere- und Berufskrankheiten, Charkower Nationale Medizinische Universität

Einführung und Ziel der Studie:

Nitrobenzol ist eine einfache aromatische organische Nitroverbindung, die ein breites Anwendungsspektrum umfasst. Die Weltproduktion steigt weiterhin an. Es wird in Industrie, Landwirtschaft, Bauwesen, Medizin und Alltagsleben genutzt, u. a. zur Herstellung verschiedener Chemikalien, Lösungsmittel, Sprengstoffen. Ein tierexperimenteller Nachweis von Schäden an Reproduktionssystem durch Nitrobenzol [1] konnte erbracht werden (z. B. Sterilität). Kälte ist als Arbeitsbedingung an zahlreichen Produktionsstätten vorhanden und als gesundheitsschädigender Faktor bekannt [2].

Ziel dieser Tierexperimente war die Beurteilung der kombinierenden toxischen Wirkung von Nitrobenzol und Kälte auf das Reproduktionssystem von männlichen Ratten.

Methode:

Diese subakuten toxikologischen Experimente erfolgten an 24 geschlechtsreifen WAG-Ratten-Männchen. Die Untersuchungspopulation wurde in 4 Gruppen zu je 6 Tieren eingeteilt. Den beiden Testgruppen (TG) wurden 30-mal Nitrobenzol als Sonnenblumenölgemisch mit der Dosis 70 mg/kg des Tiergewichts (LD50 nach oraler Gabe 640 mg/kgKG) in den Magen appliziert. Die beiden Kontrollgruppen (KG) erhielten eine äquivalente Menge destilliertes Wasser. Anschließend wurden die Tiere der Test- und der Kontrollgruppen entweder Temperaturen der thermischen Behaglichkeit (25 ± 2 °C) oder Kälte (4 ± 2 °C) für 4 Stunden ausgesetzt (Test). Nach einer 30-maligen Instillation von Nitrobenzol oder destilliertem Wasser sowie nach einer 30-tägigen Rekonvaleszenzzeit (Retest) wurden die Parameter bestimmt, die

den Funktionszustand der Spermatozoen und die Histopathologie des Hodengewebes beschreiben.

Ergebnisse:

Die morphologisch-mikroskopische bzw. histopathologische Untersuchung des Rattenhodens ergab signifikante Unterschiede bei den Samenkanälchen mit desquamiertem Epithel, dem Spermatogeneseindex und der Spermatogonienzahl in den Samenkanälchen. Die Nitrobenzolgruppen boten in der Testphase zu 99,3 % (unter Kältebedingungen, Vergleich KG 4,5 %) und 94,6 % (unter thermischer Behaglichkeit, Vergleich KG 3,9 %) stark destruktive Samenkanälchen. Die Basalmembran lag frei. Die Spermatozoen waren geißellos mit pyknotischen und dystrophen Zellkernen (Retest „Nitrobenzol + Kälte“ 21 % und „Nitrobenzol + thermische Behaglichkeit“ 10,0 %). Der Spermatogeneseindex lag in der Testphase zwischen 0,2 – 0,5 für die Testgruppen im Vergleich der Kontrollgruppen mit 3,6 – 3,8. In der Retestphase nahm dieser Index bei den Testgruppen wieder zu auf 2,3 – 2,6.

Die Nitrobenzolexposition bewirkte in beiden Testgruppen eine signifikante Verminderung der Spermatozoenkonzentration und deren Beweglichkeitszeit im Rattenhoden im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$), was in der Test- und Retestphase nachzuweisen war. Des Weiteren waren signifikant vermehrt pathologische und tote Spermatozoen bei den Versuchstieren im Vergleich zur Kontrollgruppen zu beiden Untersuchungszeitpunkten nachweisbar ($p < 0,05$). Tote Spermatozoenformen lagen nach Nitrobenzol-Applikation und unter Kältebedingungen zu 85 % in der Testphase und 96 % im Retest vor. Sämtliche Parameter waren bei Nitrobenzolexposition unter Kältebedingungen ungünstiger als unter Bedingungen der thermischen Behaglichkeit. Die Ergebnisse sind in der Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Test- und Retest-Parameter des Funktionszustandes der Spermatozoen im Vergleich der Test- bzw. Kontrollgruppe

Funktionszustand der Spermatozoen von WAG-Ratten												
Kältebedingungen (t = + 4 ± 2 °C)						Thermische Behaglichkeit (t = 25 ± 2 °C)						
Parameter	Phase	Gruppe 1 Nitrobenzol (TG)		Gruppe 1 Nitrobenzol (TG)		t-test TG/KG	Gruppe 3 Nitrobenzol (TG)		Gruppe 4 Nitrobenzol (TG)		t-test TG/KG	
		MW	SD	t-test	MW ± SD		t-test	MW ± SD	t-test	MW ± SD		t-test
Tiermasse [g]	T	293,2 ± 14,2		n. s.	330,0 ± 12,7	n. s.	n. s.	245,4 ± 16,1		n. s.	255,8 ± 7,1	n. s.
	R	325,8 ± 23,0			331,7 ± 22,5		n. s.	291,0 ± 13,6	n. s.		261,7 ± 13,6	n. s.
Relative Hodenmasse [g]	T	0,4 ± 0,04		n. s.	1,1 ± 0,1	n. s.	< 0,05	0,5 ± 0,1		n. s.	1,0 ± 0,1	< 0,05
	R	0,7 ± 0,1			0,8 ± 0,03		< 0,05	0,6 ± 0,1	n. s.		0,5 ± 0,04	< 0,05
Konzentration Spermatozoen/Gesamtzahl [x 106]	T	23,2 ± 3,7		n. s.	75,9 ± 5,3	< 0,05	< 0,05	35,0 ± 6,2		n. s.	76,8 ± 6,1	< 0,05
	R	6,7 ± 2,6			79,2 ± 5,5		< 0,05	42,0 ± 12,0	n. s.		40,2 ± 3,8	< 0,05
Beweglichkeitszeit der Spermatozoen [min]	T	9,8 ± 7,4		n. s.	17,5 ± 1,5	< 0,05	< 0,05	51,5 ± 5,9		n. s.	156,7 ± 11,1	< 0,05
	R	4,7 ± 0,9			81,7 ± 6,7		< 0,05	41,6 ± 9,3	n. s.		94,7 ± 6,4	< 0,05
Tote Formen [%]	T	85,5 ± 7,4		n. s.	10,5 ± 2,7	< 0,05	< 0,05	64,2 ± 10,9		n. s.	10,3 ± 2,4	< 0,05
	R	95,5 ± 2,6			9,0 ± 1,9		< 0,05	46,6 ± 14,1	n. s.		13,1 ± 1,0	< 0,05
Pathologische Formen [%]	T	87,0 ± 7,4		n. s.	5,5 ± 1,1	< 0,05	< 0,05	12,7 ± 1,5		n. s.	12,7 ± 1,5	< 0,05
	R	83,6 ± 8,6			4,7 ± 0,8		< 0,05	6,0 ± 1,2	n. s.		6,0 ± 1,2	< 0,05
Osmotische Resistenz [% NaCl]	T	5,0 ± 0,3		-*	3,4 ± 0,2	n. s.	n. s.	2,7 ± 0,8		n. s.	4,5 v 0,3	< 0,05
	R	-*			3,3 ± 0,2		-*	4,1 ± 0,5	n. s.		3,4 ± 0,1	n. s.
pH-Wert	T	3,0 ± 0,3		-*	2,7 ± 0,2	n. s.	n. s.	3,7 ± 1,4		n. s.	2,8 ± 0,2	n. s.
	R	-*			2,5 ± 0,2		-*	4,6 ± 0,6	n. s.		3,2 ± 0,3	n. s.

Schlussfolgerungen:

Die Testergebnisse bestätigen die gonadentoxische Wirkung von Nitrobenzol. Diese konnte sowohl unter Kältebedingungen als auch unter thermischer Behaglichkeit von Nitrobenzol nachgewiesen werden, wobei die Effekte unter Kältebedingungen ausgeprägter waren. Dies ist auch besonders in kälteren Wohn- und Arbeitsregionen bedeutsam. Männliche Gonaden sind Zielorgane für die toxische Wirkung von Nitrobenzol. Die Übertragung dieser Experimente auf den Menschen ist noch diskussionsbedürftig und bedarf weiterer Forschung.

Literaturverzeichnis

[1] Wasilenko NM: Toksikologiya aromatitscheskikh aminow i nitrosoedinenii bensolnogo ryada – produktow anilinokrasotschnoi promyschlennosti. Dissert. Kiev. 14.00.07 «Gigiena» 1980.

[2] Mitschuk NE: Kholodowaya bolesn (gipotermiya). Meditsina neotlozhnykh sostoyanii . 2006; 4(5), 20–28