اثرات دیازینون بر روی رشد و نمو کمی جنین موش‌های Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری

سبا راستگار قره شیران، پروین تراب زاده*، صفورا صفاری

گروه زیست شناسی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران
مسئول مکاتبات: p.torabzadeh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹۵/۴/۹ تاریخ پذیرش: ۹۵/۶/۶

چکیده

دیازینون یکی از سموم کشاورزی و آفت‌کش‌های ارگانوفسفره است که به دلیل ساختار شیمیایی و آثار مخربی که بر روی دستگاه عصبی، تنفسی و گوارشی داشته در سال‌های اخیر بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. تا کنون مطالعه‌ای از اثر این سم بر روی جنین در دسترس نیست. بنابراین در این پژوهش به اثرات دیازینون بر روی رشد و نمو کمی جنین‌های موش Balb/C پرداخته شد. در این مطالعه ۹۰ سر موش بطور تصادفی به ٦ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق)، شم(تزریق آب مقطر) و ٤ گروه تجربی تقسیم شدند. دوز کشنده LD50 در شرایط in vivo، ۱۱/۰۹ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر وزن بدن تعیین و دوز تزریقی ۰/٤ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر وزن بدن انتخاب شد. تزریقات در روزهای ۳ تا ٦ بارداری بصورت درون صفاقی انجام و موش‌ها در روز ۱۵ بارداری تشریح شدند و برای اطمینان، تجربیات فوق سه بار تکرار شد. داده‌ها با نرم افزار SPSS17 و با تست دانکن با شرط $p<0/05$ و $p<0/001$ مورد سنجش قرار گرفتند. پس از یک مطالعه تطبیقی در این دوز، کاهش معنی داری در وزن جنین، وزن جفت و اندازه فرق سر–نشیمنگاهی (CR) گروه تجربی در مقایسه با گروه‌های شم و کنترل مشاهده شده است. با توجه به یافته های فوق، مصرف دیازینون به عنوان آفت کش در محصولات کشاورزی، تاثیرات منفی بر روی جنین دارد و توصیه می‌شود برای حفظ محیط زیست و سلامتی انسان ها، مخصوصاً خانم های باردار از روش های غیر شیمیایی برای کنترل آفات استفاده شود.

کلمات کلیدی: سموم کشاورزی، دیازینون، وزن جنین، وزن جفت، جنین موش.

مقدمه

در طول تاریخ بعضی از بندپایان به عنوان دشمن انسان در جهت کاهش محصولات کشاورزی و ناقل بیماری‌ها شناخته شده‌اند و انسان از بدو پیدایش، بویژه از آغاز متمدن شدن، همواره به دنبال روش‌های مقابله با این دشمنان بوده است. در زمان‌های قدیم انسان از مواد معدنی و گیاهی برای مبارزه استفاده می‌نمود. پس از دهه ۱۹٤۰ کاربرد حشره‌کش‌ها به ویژه سم د.د.ت (دی کلرو دی فنیل تری کرواتان یا D.D.T) در سطح وسیعی برای کنترل بسیاری از بیماری‌ها و از بین بردن حشرات چشمگیر بوده است [۱۲]. اما امروزه با وجود افزایش سطح آگاهی عمومی در خصوص مشکلات مصرف آفت‌کش‌ها و همچنین گرایش روز افزون به استفاده از روش‌های غیرشیمیایی برای کنترل بیماری‌های گیاهی، علف‌های هرز و آفات کشاورزی و بهداشتی، هنوز استفاده از آفت-کش‌های شیمیایی از روش‌های مهم و کاربردی در کنترل این عوامل ناخواسته می‌باشد. تا کنون بیش از صد هزار ترکیب فسفره شناخته شده که ۱۰۰ نوع آن را آفت‌کش‌ها تشکیل می‌دهند. از جمله خواص این ترکیبات دارا بودن اثر سمی متفاوت برای پستانداران، قدرت حلالیت مختلف و پایداری متفاوت در محیط می‌باشد. این گروه از

Archive of SID
www.SID.ir

ترکیبات، کاربرد بسیاری در امور بهداشتی و کشاورزی دارند [۳]. از سموم آفت‌کش مورد استفاده در کشاورزی می‌توان انواع گوناگونی از جمله آفت‌کش‌های ارگانوفسفره، کاربامات‌ها و پایروتروئید را نام برد. ترکیبات ارگانوفسفره بزرگترین و متنوع‌ترین گروه آفت-کش‌های موجودند و در حدود ٤٠ درصد آفت‌کش‌های ثبت شده در جهان را تشکیل می‌دهند. دیازینون از پرمصرف‌ترین سم‌های این خانواده در کشور ما برای محصولات کشاورزی اعم از خیار و گوجه فرنگی، خربزه و غیره است که مصرف زیاد آن عوارض فراوانی در برخواهد داشت.

مطالعات جدید در دانشگاه هاروارد بوستون امریکا مشخص ساخته که خطر ابتلا به بیماری پارکینسون در افرادی که در تماس با آفت‌کش‌ها حتی با مقادیر اندک هستند می‌تواند تا ۷۰ درصد افزایش یابد [۱۵]. بهترین روش پیشگیری از بروز خطرات بهداشتی و زیست محیطی ناشی از آفت‌کش‌ها، ممانعت از ورود آنها به منابع آب است. درصورت عدم کنترل موثر و ورود آنها به منابع آب، روش‌های متداول تصفیه تاثیر چندانی در حذف آنها نخواهد داشت [۱۵].

بدنبال افزایش جمعیت و مصرف موادغذایی، به ویژه محصولات کشاورزی، کشاورزان برای بالا بردن سطح تولیدات خود مجبور به مبارزه با آفات گیاهی و استفاده از انواع آفت‌کش‌ها هستند [۱۳].

سمپاشی‌های مکرر، استفاده بیش از حد از آفت‌کش‌ها، عدم توجه به دوره کارنس (Course currency) سموم، برداشت زودهنگام محصولات سمپاشی شده و ارائه آن به بازار و مصرف این محصولات در مدت زمان کوتاهی پس از سمپاشی، منجر به افزایش باقیمانده سموم در مواد غذایی مورد مصرف انسان‌ها به خصوص میوه و سبزیجات تازه می‌گردد که این امر علاوه بر تاثیرات زیست محیطی به عنوان عامل خطر جدی برای سلامت مصرف‌کنندگان نیز مطرح می‌باشد [٤].

پس با استفاده صحیح از سموم و توجه دروه کارنس آنها که باعث می‌شود محصول فاقد هر گونه مواد سمی در هنگام مصرف بوده و سلامتی افراد تضمین شود می‌توان از بروز آسیب‌های آن در امان بود. دیازینون یکی از آفت-کش‌های ارگانوفسفره است که به طور وسیع در کشاورزی و دفع حشرات در منازل استفاده می‌گردد این سم، می‌تواند کولین استراز خون را نیز کاهش دهد [۱۱].

این سم با نام‌های تجاری آفلاتوکس (Aflatox)، بازودین (Bazudyn)، دازل (Dassel)، گاردنتوکس (Gardentox) در بازار موجود است. این سم می‌تواند با عبور از پوست و وارد شدن در خون بصورت موضعی، برحسب مقدار یا دوز وارد شده صدمات جدی به بدن برساند و یا اصولا بدون اثر باقی بماند. تحقیقات Ahmadi و همکارانش در سال ۲۰۱۲ سم دیازینون باعث القاء تولید رادیکال آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو وابسته به دوز می‌گردد. تغییر فعالیت آنزیم‌ها و کاهش غلظت Glutathione یا GSH احتمالاً نشان دهنده نارسایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی می‌باشد [۱].

فداکار و همکارانش در سال ۲۰۱۱ اظهار داشتند دیازینون باعث کم‌خونی و کاهش DNA، RNA و میزان پروتئین کبد، ایجاد ناهنجاری در آبشش ماهیان و افزایش میزان ماکروفاژ و تاثیر بر رفتارهای تولیدمثلی می‌شود، این سم اثر تخریبی بر ساختار بیضه ماهی سفید نیز داشته است [۹].

در مطالعه شکرزاده و همکاران در سال ۲۰۱۲ بیان شد که دیازینون منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود احتمالا مصرف ویتامین‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیا آنزیم‌های آنتی-اکسیدانت مؤثر واقع می‌شوند [١٦]. در مطالعه صالحی و همکاران مشخص شد دیازینون باعث تولید رادیکال‌های آزاد شده و منجر به آسیب اکسیداتیو بافت مغز می‌گردد [١٤].

Archive of SID

www.SID.ir

تحقیقات Ambali و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که سموم کشاورزی در کاهش لانه‌گزینی موثر بوده است [۲]. بر اساس تحقیقات Yehiaa و همکارانش مشخص شد دیازینون در حیوانات باعث تغییر در پارامترهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی می‌شود و پاسخ منفی در سلامتی حیوانات به دنبال خواهد داشت [۱۹].

دوز کشنده LD50 **که** میزان سمیت یک ماده سمی را نشان می‌دهد و نمایانگر حداقل میزان سم مورد نیاز برای کشتن ۵۰ درصد جمعیت حیوان استاندارد آزمایشگاهی است. سموم ارگانوفسفره از جمله کربوفنوتونین، دیازینون، پاراتیون، هینوزان، تترا اتیل پیروفسفات و غیره بیشتر از سایر گروه‌ها در مسمومیت انسان و حیوان نقش دارند [۱۸].

سموم آفت‌کش می‌توانند طیق شستشوی مستقیم با آبیاری از محل‌های مصرف وارد منابع آب شده و همچنین ریزش باران برروی مناطق سم پاشی شده قبل از تجزیه آنها می‌تواند سبب ورود سموم به منابع آب سطحی گردد. علاوه برآن، آفت کش‌ها می‌توانند از طریق لایه‌های خاک و در حین نفوذ آب به سفره‌های زیرزمینی راه پیدا کنند و در مواردی نیز می‌توانند وارد هوا گردیده و از طریق بارندگی، منابع آب سطحی و خاک را آلوده کنند. این مواد آلاینده به دلیل محلول بودن در آب، اثرات زیانباری برای موجودات زنده و محیط زیست دارند. عوارض کوتاه مدت مانند درد در ناحیه شکمی، سردرد، سرگیجه، دوبینی، حالت تهوع، مشکلات چشمی و پوستی است و عوارض بلند مدت مانند بروز مشکلات تنفسی، اختلالات حافظه، افسردگی، ناهنجاری‌های عصبی، سرطان و عقیمی است [۵]. دیازینون (Diazinon) از جمله ارگانوفسفره‌هایی می‌باشد که با فسفریله کردن پروتئین‌های هسته بنام پروتامین باعث تغییراتی در ساختار اسپرم در طی مراحل اسپرماتوژنز، DNA و کروماتین می‌شود و همچنین در بافت بیضه نفوذ کرده و باعث کاهش وزن و قطر بیضه، کاهش قطر لوله‌های منی بر، کاهش حرکت و بقاء اسپرم، کاهش سلول‌های ژرمینال، لایدیگ، سرتولی و تغییر کیفیت منی می‌شود. در نهایت تولید اسپرم را کاهش داده و تعداد اسپرم غیرطبیعی را افزایش می‌دهد [۸] در تخمدان نیز باعث نکروزه شدن بافت آن و کاهش قابل توجهی در تعداد فولیکول‌های گرآف و افزایش فولیکول‌های آترتیک و کاهش وزن تخمدان می‌شود [۷]. دیازینون بر روی هورمون‌های جنسی نیز اثر کرده، سطح LH، FSHرا افزایش و سطح و تستوسترون را به طور معنی داری کاهش می‌دهد [۸]. دیازینون ممکن است باعث جهش در ژن‌ها، تخریب کروموزم، اثر منفی بر تمایز سلولی و القای مرگ سلولی، توقف تقسیم میتوزی در سلول‌ها و کاهش سنتز DNA شود.

از طرف دیگر دیازینون به دلیل تاثیر بر فعالیت سیستم آندوکرین و بیان ژن تنظیم کننده آنها اثرات زیان آور شامل تغییر فاکتورهای خونی (RBC، HCT، Hb) و تغییر سطح گلوکز خون را در اثر مواجهه ایجاد می‌کند [۷]. هدف از این این پژوهش، بررسی اثرات دیازینون بر روی رشد و نمو کمی جنین‌های موش Balb/C بوده است.

مواد و روش کار

سم دیازینون از مرکز معتبر فروش محصولات کشاورزی (گلد سیمین سپاهان) خریداری شد و برای جلوگیری از مسمومیت و عوارض ناشی از تماس با سم و استنشاق بخارات متساعد شده هنگام رقیق سازی، از ماسک فیلتردار سه لایه و عینک محافظ و دستکش لاتکس استفاده شد. سم خالص دیازینون به صورت مایع زرد رنگی است که درون ظروف مخصوص سموم با درپوش محافظ نگهداری می شود. در ابتدا ظرف را در زیر هود لامینار قرار داده درپوش محافظ را به آرامی کنار زده و با استفاده از پیپت ۱۰ میلی‌لیتری به میزان ۱ میلی‌لیتر از سم را برداشته و داخل بشر۵۰۰ میلی‌لیتری می ریزیم و نکته قابل توجه این است ابتدا باید به میزان ۹۹ میلی لیتر آب مقطر استریل را در داخل بشر از قبل اضافه نموده باشیم. پس از اضافه کردن سم به داخل بشر محلول شیری رنگی حاصل شده که در اثر ترکیب سم و آب مقطر، بخاراتی از

www.SID.ir

آن متساعد می شود که بسیار سمی و خطرناک است که از استشمام آن باید خودداری نمود. سم رقیق شده را به صورت جداگانه در ویال شیشه‌ای در دمای محیط ۲۵ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری کرده و در همان روز به موش‌های ماده تزریق نمودیم.

در این آزمایشات از موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/C استفاده شده است. علت استفاده از این نمونه، اندازه کوچک، تکثیر آسان، طول دوران بارداری کوتاه، سهولت در نگهداری و پرورش و هم چنین شرایط فیزیولوژیکی تقریباً مشابه انسان به عنوان مدل آزمایشگاهی مناسب می‌باشد. موش‌های آزمایشگاهی نر و ماده از مؤسسه سرم و واکسن‌سازی حصارک رازی خریداری و در اتاق پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی کرج تحت شرایط کنترل‌شده از نظر دما، نور، رطوبت نگهداری شدند. با استفاده از تایمر اتوماتیک برقی، دوره نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی برقرار شد. دمای اتاق در ۲ ± ۲۲ درجه سانتی-گراد و رطوبت اتاق با دستگاه بخور در حد طبیعی (۵۰-۴۰ درصد) تنظیم گردید.

قفس‌های نگهداری حیوانات به طور مرتب تمیز و استریل شده و در کف آن تراشه‌های ظریف چوب قرار داده می شد. شیشه‌های آب خوری نیز به طور روزانه کنترل و تمیز می شوند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلیت های آماده صورت می‌گرفت.

در کلیه آزمایشات تجربی برای حصول اطمینان از بالغ بودن موش‌ها، از موش‌های ماده باکره ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲۶-۲۴ گرم استفاده گردید.

در این مطالعه ۹۰ سر موش بطور تصادفی به ۶ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق)، شم(تزریق آب مقطر) و۴ گروه تجربی تقسیم شدند. دوز کشنده LD50 در شرایط in vivo، ۱۱/۰۹ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تعیین و دوز تزریقی ۰/۴ میلی‌لیتر بر کیلوگرم انتخاب شد.

تزریقات در روزهای ۳ تا ۶ بارداری بصورت درون صفاقی انجام شد. برای تعیین روزهای مشخص حاملگی موش‌های نر و ماده بالغ ۱۰ هفته ای با وزن ۲۶-۲۴ گرم برای آمیزش ۲۴ ساعت به روش پلی‌گامی در قفس‌های ویژه قرار داده شدند.

برای مشاهده نتیجه آمیزش و مشخص شدن موش‌های ماده حامله، موش‌های ماده از ناحیه تناسلی مورد بررسی قرار گرفتند اگر در دهانه واژن آنها یک درپوش واژنی سفید رنگ و توپی شکل دیده می شد. موش ماده مورد نظرحامله بوده و روز صفر حاملگی آن در نظر گرفته شد. سپس موش حامله از موش نر جدا شده و برای انجام تزریقات در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند.

باید به این نکته توجه داشت که درپوش واژنی صبح-هنگام مشاهده شود زیرا با گذشت زمان احتمال از بین رفتن آن وجود دارد. سم دیازینون به روش درون صفاقی به موش‌های ماده باردار تزریق گردید. دلیل انتخاب تزریق درون صفاقی جذب سریع مواد تزریق شده و همچنین ورود سریع این مواد به سیستم گردش خون حیوان می‌باشد.

قبل از انجام تزریقات، موش‌ها به دقت وزن شده برای تزریق ابتدا پوست ناحیه گردن و بین دو گوش حیوان را با دو انگشت شست و سبابه دست گرفته و دم حیوان را نیز بین دو انگشت آخر همان دست گرفته و موش را از سطح پشتی بر روی کف همان دست خوابانده به این ترتیب حیوان بی‌حرکت باقی می‌ماند.

سپس سرنگ انسولین ۱ میلی‌لیتری یک بار مصرف حاوی دوز مناسب سم را در بالای کشاله ران قرار داده تزریق انجام شد. در تمام تجربیات انجام شده به گروه شم نیز همان مقدار آب مقطر به صورت درون صفاقی تزریق گردید. بعد از تزریق در روزهای ۳ تا ۶ بارداری همه موش‌ها در روز ۱۵ حاملگی تشریح شدند. بلافاصله بعد از مرگ، جنین‌ها و در صورت عدم باروری رحم‌ها به کمک لوازم مخصوص تشریح خارج شده و در محلول سرم فیزیولوژی قرار داده شد. سپس کیسه آمنیون جنین‌ها به دقت جدا گردید. وزن جنین‌ها و جفت‌ها با کمک

www.SID.ir

Archive of SID

ترازو دیجیتالی اندازه گیری شد. همچنین با کمک کولیس طول جنین‌ها و جفت‌ها و طول فرق سری- نشیمنگاهی (CR) اندازه‌گیری شد.

پس از بررسی‌های ابتدایی مورفولوژیکی، جنین‌ها و جفت‌ها به مدت ۲٤-۱۸ در محلول فیکساتیو فرمالدئید ۱۰درصد تثبیت شدند. پس از ثبوت کامل نمونه‌ها، مراحل آبگیری، شفاف کردن و آغشتگی و برشگیری توسط میکروتوم صورت گرفت. سپس، نمونه‌ها توسط رنگ ائوزین و هماتوکسیلین رنگ‌آمیزی شده و لام‌ها جهت مطالعه آماده شدند.

لام‌های تهیه شده را با دقت به وسیله استریومیکروسکوپ و میکروسکوپ نوری بررسی و هر نمونه تجربی با نمونه شم و کنترل آن مقیاسه شد. نتایج بدست آمده از هر یک از بررسی‌های انجام شده به کمک نرم‌افزار SPSS ۱۷ و تست Duncan با سطح معناداری $p<$ ۰/۰۵ و $p<$ ۰/۰۰۱ از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفت.

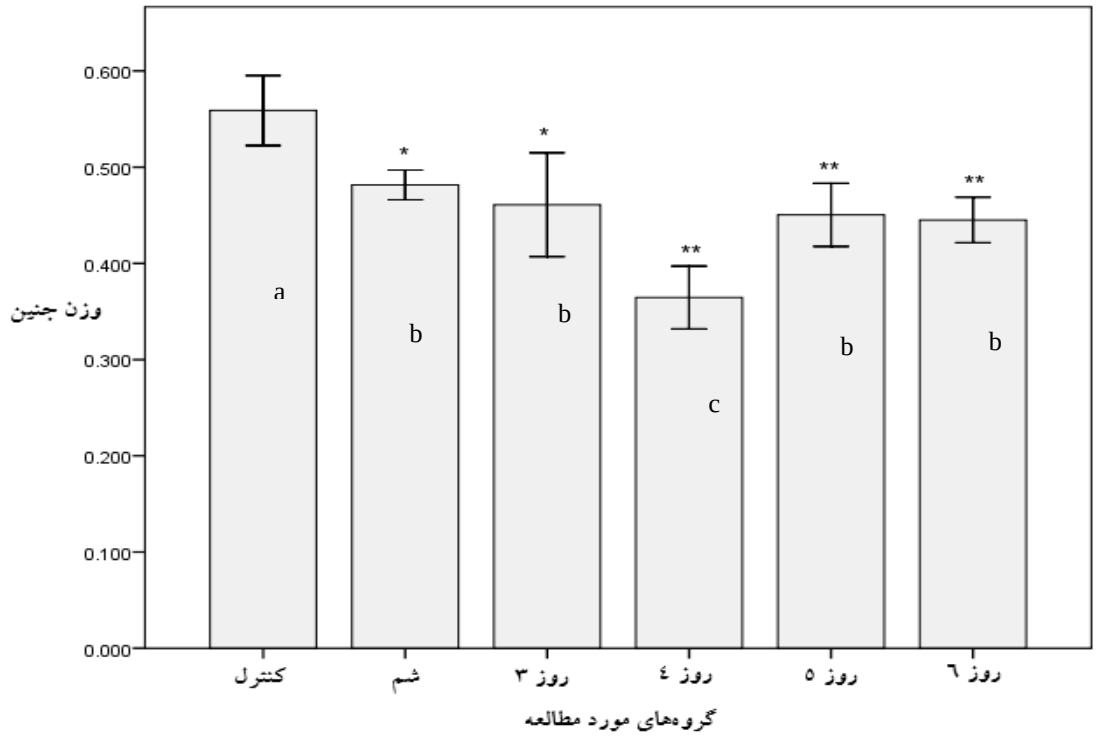
نتایج

در مجموع همه موش‌های ماده بالغ باردار پس از تزریق سم و تشریح مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج مشخص نمود که کاهش در اندازه فرق سر- نشیمنگاهی (CR)، وزن جنین و جفت گروه تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم وجود داشته است. نتایج تحلیل آماری و تجربیات روز سوم تا ششم (X±SD) با دوز تزریقی ۰/٤ ml/kg.bw به صورت نمودار تهیه شده است که این روند کاهشی را در وزن جنین و جفت و اندازه فرق سر- نشیمنگاهی (CR) گروه تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل نشان می دهد.

نتایج کلی بدست آمده از بررسی‌های انجام شده بصورت نمودارهای ۱ تا ۳ را می‌توان این گونه بیان کرد که شاهد تغییرات کمی، همراه با روند کاهشی در رشد و نمو جنین‌های تجربی ۱۵ روزه با دوز تزریقی ۰/٤ ml/kg.bw بوده‌ایم. به طور مثال کاهش معنی‌داری با شرط (۰/۰۵ >p) و (۰/۰۰۱ >p) در سطح وزن جنین های تجربی با نتایج وزن جنین در روز ۳ حاملگی (۰/۱۰۱g ±۰/٤٦۱)، روز ٤ حاملگی (۰/۱۰۱ g ±۰/۳٦٤) ، روز ۵ حاملگی (۰/۰۹۲ g ±۰/٤۵۰)، روز ٦ حاملگی (۰/۰۹٦ ± ٤٤۵/ گرم) نسبت به گروه‌های کنترل مربوطه (۰/۱۲٦ g ±۰/۵۵۸) قابل توجه بود و همچنین کاهش معنی‌داری با شرط (۰/۰۰۵ >p) در سطح وزن جفت جنین‌های تجربی نیز مشاهده شد که وزن جفت در روز ٤ حاملگی (۰/۰۳۲ g ±۰/۱٦۱)، روز ۵ حاملگی (۰/۰۲٦ g ± ۰/۱٤٦)، نسبت به گروه‌های کنترل مربوطه (۰/۰٤۳ g ± ۰/۱٦۳)، مشخص است و در روزهای ۳ و ٦ حاملگی معنی دار نبوده است و همچنین در اندازه فرق سری-نشیمنگاهی (CR) در روز ۳ حاملگی (۱/۵٦۸ ± ۱٤/۵۷۰ میلی‌متر)، روز ٤ حاملگی (۱/۵٤۳ mm ± ۱۱۵ /۱۳)، روز ۵ حاملگی (۱/٦۵۵ mm ± ۱٤/۵۷٤)، روز ٦ حاملگی (۱/۳۵۲ mm ± ۱۳/۹۵٤) با گروه های کنترل مربوطه (۱/۵۳۱ mm ± ۱٦/۱۷۸)، مشخص نموده که کاهش معنی‌داری با شرط (۰/۰۰۵ >p) و (۰/۰۰۱ >p) وجود دارد.

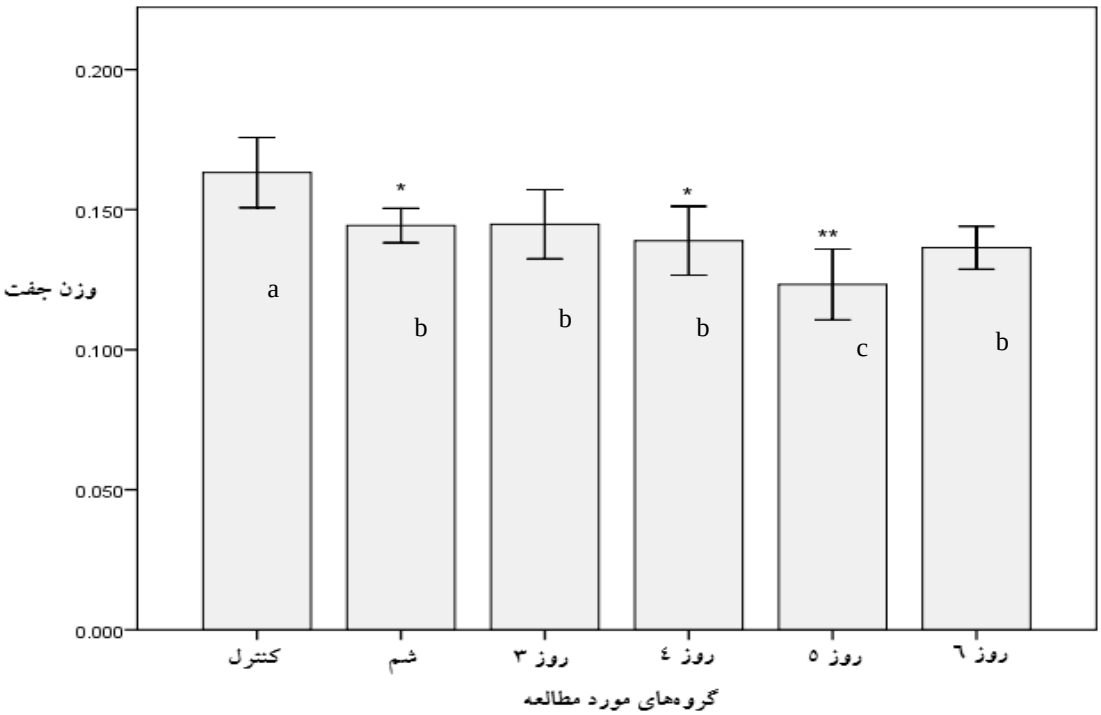
Archive of SID

www.SID.ir



نمودار ۱- مقایسه تاثیر سم دیازینون در روزهای مختلف بارداری بر وزن جنین (گرم)

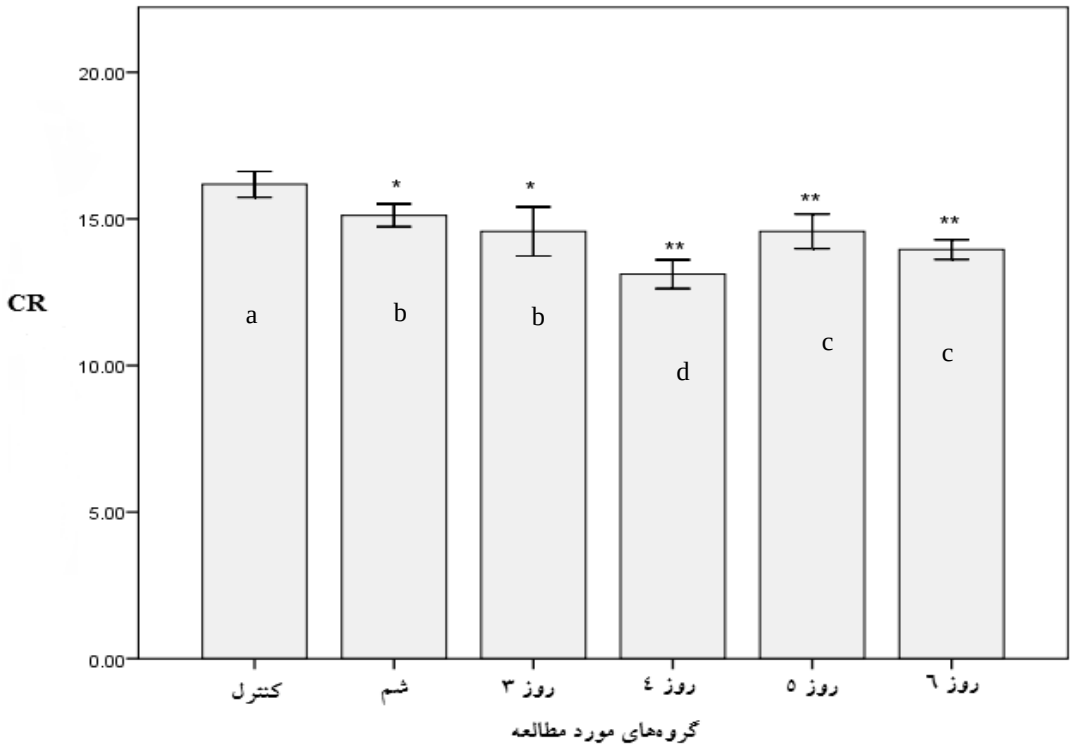
(** = با معناداری p<۰/۰۰۱) (* = با معناداری p<۰/۰۵) ، کمترین مقدار(a)، مقدار متوسط(b)، بیشترین مقدار(c).



نمودار ۲- مقایسه تاثیر سم دیازینون در روزهای مختلف بارداری بر وزن جفت (گرم)

(** = با معناداری p<۰/۰۰۱) (* = با معناداری p<۰/۰۵) ، کمترین مقدار(a)، مقدار متوسط(b)، بیشترین مقدار(c).

www.SID.ir



نمودار ۳- مقایسه تاثیر سم دیازینون در روزهای مختلف بارداری بر میانگین اندازه فرق سر- نشیمنگاهی (CR) جنین (mm) (** = با معناداری $p<۰/۰۰۱$) (* = با معناداری $p<۰/۰۵$)، کمترین مقدار(a)، مقدار متوسط(b)، بیشترین مقدار(c).

بحث

در طی پنجاه سال گذشته آفت کش‌ها جزء ضروری دنیای کشاورزی بوده‌اند. یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های سازمان بهداشت جهانی استفاده بی رویه از آفت‌کش‌ها در صنعت کشاورزی می‌باشد. سم دیازینون جزء آفت کش‌هایی است که به مقدار زیادی بر علیه کرم ساقه خوار و آفات بلاست در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند و چون جزو آفت‌کش‌های ارگانوفسفره می‌باشند به دلیل ساختار شیمیایی که دارند به مدت ۱ الی ۲ ماه می‌توانند در خاک بدون تجزیه باقی بمانند و برای محیط زیست و سلامت انسان مضر بوده و مسمومیت ناشی از آنها کمتر از علائمی که به وسیله عوامل بیولوژیکی مثل باکتری‌ها و ویروس‌ها ایجاد می‌کنند نیست.

فاکتور مهم در مسمویت مزمن این سم دارا بودن تجمع طولانی مدت در بدن است و این تجمع مواد سمی در بدن در تمامی افراد به واسطه غیرمستقیم از طریق غذا، تنفس و حتی جذب پوستی به چشم می‌خورد. این سموم بر روی هورمون‌های جنسی (FSH ،LH)، دستگاه عصبی (مهار آنزیم استیل کولین استراز)، دستگاه گوارش (هاضمه و دفع)، دستگاه تنفسی (ریه‌ها)، دستگاه تناسلی نر و ماده (بافت و عملکرد بیضه‌ها و تخمدان‌ها)، تغییر در زمان آپوپتوز سلول‌های مختلف، بر روی باروری (با کاهش میزان اسپرم) و مشکلات پوستی و چشمی اثر می گذارند.

در سری تجربیات تزریق ۰/٤ ml/kg.bw از سم دیازینون در روزهای ۳، ٤، ٥ و ٦ بارداری شاهد کاهش وزن جنین و جفت بودیم. بدین ترتیب که این اثر کاهشی با معناداری ($p<۰/۰۰۱$) برای سم دیازینون در روز ٤ بارداری بر روی وزن جنین‌ها و در روز ٥ بارداری بر روی وزن جفت‌ها با کاهش معنادار ($p<۰/۰۵$) کاملا مشهود است.

پس می‌توان گفت سم دیازینون بر روی کاهش وزن جنین و جفت در دوران بارداری اثر قابل توجهی داشته است (نمودارهای ۱ و ۲). سم دیازینون در CR (فرق سری-

www.SID.ir

نشیمنگاهی) جنین به ویژه در روز ٤ بارداری اثر کاهشی معنادار با P<۰/۰۰۱ داشته اند (نمودار۳). پس این سم احتمالا بر روی هورمون رشد یا سوماتروپ اثر گذاشته و آن را کاهش داده اند چون این هورمون در رشد اندامها و شکل‌گیری استخوان‌ها نقش مهمی دارد با کاهش قد و وزن در موش‌های تجربی تحت تزریق این سم می‌توان تاثیرات آن را در کاهش و مهار این هورمون و به دنبال آن کاهش رشد، CR و وزن پی برد. علت این که وزن جنین،وزن جفت واندازه CR در روز ٤ کمتر از روزهای دیگر است را می‌توان این گونه توضیح داد که روز ٤ روز قبل از لانه‌گزینی است و چون جنین هنوز در رحم جایگزین نشده است و در این زمان جنین حساس تر و آسیب‌پذیرتر نسبت به روزهای بعد لانه گزینی می‌باشد و در روز ٦ جنین در رحم جایگزین شده و در معرض خطر و آسیب کمتری می‌باشد و نتایج نشان داده که تزریق سم دیازینون در روز قبل لانه‌گزینی نسبت به روز بعد از آن اثرات منفی بیشتری بر روی جنین بجا گذاشته است و می توان اظهار داشت که روز ٤ بارداری به عنوان روز بحرانی برای جنین بشمار می‌رود، که احتمالا رابطه به خصوص اثر مسمومیت این سم در این روز بر روی جنین بیشتر است. با توجه به این که در این پژوهش اثرات منفی که این سم در رشد و نمو کمی جنین داشته است نشان داده شد، در تحقیقات Tian و همکارانش در سال ۲۰۰۵ مشخص شد سموم کشاورزی می‌توانند سبب بروز آنومالی اسکلتی در جنین شده و همچنین باعث کوچک شدن کبد شوند. این مطالعه ضمن تفاوت در نوع سم مصرفی به دلیل اثر منفی سموم کشاورزی ارگانوفسفره در سلامت جنین با مطالعه حاضر مشابه است [۱۷].

تحقیقات Ahmadi و همکارانش در سال ۲۰۱۲ سم دیازینون باعث القاء تولید رادیکال آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو وابسته به دوز می‌گردد. تغییر فعالیت آنزیم‌ها و کاهش غلظت GSH احتمالاً نشان دهنده نارسایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی می‌باشد که این مطالعه نیز به دلیل تاثیر منفی دیازینون بر بافتهای جنین موش و کاهش وزن در آنها با مطالعه حاضر مشابه است [۱].

در مطالعه Fadakar و همکارانش در سال ۲۰۰۹ اظهار داشتند دیازینون باعث کم خونی و کاهش DNA، RNA و میزان پروتئین کبد، ایجاد ناهنجاری در آبشش ماهیان و افزایش میزان ماکروفاژ و تاثیر بر رفتارهای تولید مثلی می‌شود، این سم اثر تخریبی بر ساختار بیضه ماهی سفید نیز داشته است این مطالعه ضمن تفاوت در نوع نمونه مورد استفاده به دلیل اثرات مخرب سم دیازینون بر سلامت موجودات زنده با پژوهش حاضر همخوانی دارد [٦]. در تحقیق حاضر نتایج اثر منفی سم دیازینون بر رشد نمو کمی جنین مشخص شد که می‌تواند به دلیل افزایش استرس اکسیداتیو در دوران قبل لانه گزینی باشد و این نتایج با مطالعه Shokrzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۲ مطابقت داشت که دیازینون منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود. احتمالا مصرف ویتامین‌ها به عنوان آنتی اکسیدانت‌های غیرآنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیا آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مؤثر واقع می‌شوند [١٦]. همچنین با مطالعه Salehi و همکاران در سال ۲۰۱۰ مشخص شد دیازینون باعث تولید رادیکال‌های آزاد شده و منجر به آسیب اکسیداتیو بافت مغز می‌گردد مشابه است مطابقت دارد [١٤].

تحقیقات Ambali و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که سموم کشاورزی در کاهش لانه گزینی موثر بوده است و این پژوهش نیز با مشاهدات ما همخوانی دارد [۲].

بر اساس تحقیقات Yehiaa و همکارانش در سال ۲۰۰۷ مشخص شد دیازینون در حیوانات باعث تغییر در پارامترهای فیزیولوژیکی و بیوشیمیایی می‌شود و پاسخ منفی در سلامتی حیوانات به دنبال خواهد داشت این مطالعات نیزی تاییدی بر صحت نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر می باشند [۱۹].

با توجه به کاهش اندازه CR و اختلال در رشد و نمو جنین می‌توان اینگونه بیان کرد که احتمالا سم دیازینون می‌تواند در بیان ژن‌های osteocalcin، osteopontin،

www.SID.ir

shh، Hox، BMP، wnt7a، Chordin و Noggin اختلال ایجاد کرده و حتی فاکتورهای رشد فیبروبلاستی FGFرا نیز تحت تاثیر قرار دهد [۱۰] که از این طریق توانسته اثرات منفی بر رشد و نمو کمی جنین و روند تکاملی آن در دوران بارداری را به همراه داشته باشد.

نتیجه‌گیری

یکی از امتیازات قابل به ذکر این پروژه پژوهشی این است که تا آن جایی که بررسی نموده‌ایم، تاکنون تحقیقاتی در رابطه با اثرات سم دیازینون بر روند تکاملی جنین صورت نگرفته است و نتایج حاصل از این پژوهش تاثیرات مخرب و زیان آور این سم را در روزهای مشخصی از دوران بارداری نشان داد. احتمالا سم دیازینون با درصد سمیت حاد باعث تغییر در شکل طبیعی و سلامت جنین شده و با اثر بر روی تقسیم و تمایز سلولی، کاهش عملکرد پروتئین‌ها، جهش یا حذف ژن‌های مربوط به رشد و نمو جنین در اوایل بارداری، کاهش در بعضی هورمون‌ها از جمله هورمون رشد می تواند در رشد کمی جنین‌ها در دوران بارداری اثر داشته و سبب کاهش معنی-داری در وزن جنین، وزن جفت و اندازه فرق سر-نشیمنگاهی (CR) گروه تجربی در مقایسه با گروه‌های شم و کنترل شود. پس مصرف این سم می‌تواند تاثیر منفی وسیعی بر سلامت جنین داشته باشد. در نهایت می توان گفت دیازینون برای حفظ محیط زیست و انسان ها و به ویژه خانم‌های باردار خطرناک است و حتی‌الامکان از آفت‌کش‌ها به ویژه دیازینون در مصارف کشاورزی برای از بین بردن آفات محصولات استفاده نشود و به جای آنها از روش‌های غیرشیمیایی و یا ترکیباتی با شدت سمیت و ضررهای کمتر برای انسان و حیوان و حتی محیط زیست استفاده گردد.

تشکر و قدردانی

از کلیه عوامل و همکاران محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج که در اجرای این پروژه تحقیقاتی ما را یاری نموده اند کمال تشکر را داریم.

منابع

1. Ahmadi S., Jafari M., Asgari A.R., Salehi M. (2011), Acute effect of Diazinon on the antioxidant system of rat's heart tissue. *Kowsar Medical Journal*, 16(2): 87-93.

2. Ambali S.F., Imana H.O., Shittu M., Mohammed U., Kawu M.U., Suleiman O., and et al.(2010), Anti-implantation effect of chlorpyrifos in Swiss albino mice. *Agriculture & Biology*, 1(2): 152-155.

3. Breal C.y., Walker G.H., Bladwin B.C. (1980), Esterases activities in relation on the different toxicity of primiphos – metyl to birds and mammals. *Pesticide Science*, 11: 546 – 554.

4. Cengiz M., cartel M., Gocmen H. (2006), Residue contents of DDVP (Dichlorvos) and diazinon applied on cucumbers grown in grean houses and their reduction by duration of a preharvest interval and post – harvest culinary applications. *Food Chemistry*, 98: 127-135.

5. Cocker J., Mason H.J., Garfitt S.J., Jones k. (2002), Biological monitoring of exposure to organophosphate pesticides. *Toxicology letters*, 134 (1-3): 97-103. Review.

6. Fadakar Masouleh F., Farahmand H., Mirvaghefi A., Nematollahi M.A. (2011), A Study on Toxic Effects of Diazinon on the Caspian Kutum (Rutilus Frisii Kutum) Testis Using in Vitro Tissue Culture. *Fisheries*, 64(2): 121-128.

7. Fattahi F, Parivar k, jorsaraei SGA, Moghadamnia AA. (2010), The effect of a single Dosage of Diazinon and Hinosan on the structure of testis Tissue and Sexual Hormones in mice. *Yakhteh Medical*, 12(3):405-410.

8. Fattahi F., parivar k., jorsaraei S.G.A, Moghadamnia A.A. (2009), The effect of diazinon on testosterone FSH and LH Levels and testicular tissue in mice. *Reproductive BioMedicine*, 7 (2): 59-64.

9. GarWtt S.J, Jones K., Mason H.J, Cocker J. (2002), Exposure to the organophosphate diazinon: data from a human volunteer study with oral and dermal doses. *Toxicology letters*, 134(1-3): 105–13.

Archive of SID

www.SID.ir

10. Gilbert S.F. (2011), Developmental biology, Baharvand H. Eghith Edition, *Sunderland, Massachusetts*. 2: 370-390.

11. Asanzadeh N., Bahrami far N., Esmaeili S.A. (1998), Determination of pesticide residued in foods (Fruits and vegetables) as a harmful risk for consumer health. *National congress of science and food technology khorasan*.

12. Jacobson D., McMartin K. (2005), Methanol and formaldehyde poisoning. In: Brent J, Wallace K.L., Burkhart K.K., Phillips S.D., Donovan W.J., editors. Critical Care Toxicology, Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient. *Elsevier*, 895–907.

13. Rafati Rahimzadeh M., Moghadamniya A.A. (2010), poisoning with organophosphorus compounds. *Babol university of Medical sciences*, 12(1): 72-85.

14. Salehi M., Jafari M., Asgari A.R., Saleh Moghadam M., Salimian M., Abasnejad M., and et al. (2010), The effect of diazinon on antioxidant enzymes and lipid peroxidation in rat brain. *Medical sciences*, 17(70): 15-23.

15. Sanchezpena L.C., Reyes B.E., Lopes carrillo L., Recio R., Martinezy M. (2004), Changes on sperm chromatin structure in organophospours agriculture works. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 196 (1): 108-13.

16. Shokrzadeh M., Hosseini Payam S.S., Zargari M., Abasi A., Abedian S., Layali I. (2012) The Protective Effect of Vitamin A, C, and E on the Superoxide Dismutase Enzyme Activity in Rat Erythrocytes Exposed to Diazinon. *Mazandaran University of Medical Sciences*,21 (1): 30-38.

17. Tian Y., Ishikawa H., Yamaguchi T., Yamauchi T., Yokoyama K. (2005), Teratogenicirty and developmental toxicity of chlorpyrifos maternal exposure during organogenesis in mice. *Toxicology*, 20(2): 267-271.

18. Usharani K., Muthukumar M., Kadirvelu K. (2012), Effect of pH on the Degradation of Aqueous Organophosphate (methylparathion) in Wastewater by Ozonation. *Environmental Research*, 6(2): 557-564.

19. Yehiaa M.A.H., Bannab S.G.El., Okabb A.B. (2007), Diazinon toxicity effects histophysiological and biochemical parameters in rabbits. *Experimental and Toxicologic pathology*, 59(3,4): 215-225.

Archive of SID

www.SID.ir