

اثرات ترا توژنیک دیازینون (*Diazinon*) بر جنین های موش Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری



JOURNAL OF VETERINARY CLINICAL RESEARCH

دوره نهم، شماره دوم، پاییز و زمستان ۱۳۹۷

- سبا راستگار قره شیران^۱، پروین تراب زاده^{۲*}، صفورا صفاری^۱
۱- کارشناسی ارشد، گروه زیست شناسی جانوری (سلولی تکوینی)، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران
۲- استادیار، گروه زیست شناسی جانوری (سلولی تکوینی)، عضو هیئت علمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

*نویسنده مسئول: p.torabzadeh@gmail.com

دریافت مقاله: ۲۱ آذر ماه ۱۳۹۶، پذیرش نهایی: ۲ شهریور ماه ۱۳۹۷

چکیده:

دیازینون یکی از سموم کشاورزی و آفت کش های ارگانوفسفره است که به دلیل ساختار شیمیایی و آثار مخربی که بر روی دستگاه عصبی، تنفسی و گوارشی داشته در سال های اخیر بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. تا کنون مطالعه ای از اثرات این سم بر روی جنین در دسترس نیست. بنابراین در این پژوهش به بررسی اثرات ترا توژنیک دیازینون بر روی جنین های موش Balb/C پرداختیم. در این مطالعه ۵۰ سر موش بطور تصادفی به ۶ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: ۵ موش)، شم (تزریق سرم فیزیولوژی: ۵ موش) و ۴ گروه تجربی (هر گروه: ۱۰ موش) تقسیم شدند. دوز کشنده LD50 در شرایط *in vivo* ۱۱/۰۹ ml/kg.bw تعیین و دوز تزریقی ۰/۴ ml/kg.bw انتخاب شد. تزریقات در روز های ۳ تا ۶ بارداری به صورت درون صفاقی انجام و موش ها در روز ۱۵ بارداری تشریح شدند و برای اطمینان، تجربیات فوق ۲ بار تکرار شد. داده ها با نرم افزار SPSS17 و با تست Duncan با شرط $P < 0/05$ و $P < 0/001$ مورد سنجش قرار گرفتند. پس از یک مطالعه تطبیقی در این دوز، اثرات ترا توژنیک مختلفی از جمله آگروهپاتیک، آگزانسفال، سینداکتلی، نقص در اندام های حرکتی (دست و پا)، خونریزی وسیع در کل بدن و آگزوفتالمی در مقایسه با گروه کنترل و شم مشاهده شد. با توجه به یافته های فوق، مصرف دیازینون به عنوان آفت کش در محصولات کشاورزی، تأثیرات منفی بر روی جنین دارد و یک ترا توژن است، بنابراین توصیه می شود برای حفظ محیط زیست و سلامتی انسان ها، مخصوصاً خانم های باردار از روش های غیر شیمیایی برای کنترل آفات استفاده شود.

واژه های کلیدی: سموم کشاورزی، دیازینون، ترا توژن، جنین موش

مقدمه:

زود هنگام 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 تأثیرات زیست‌محیطی به عنوان عامل خطر جدی برای سلامت مصرف‌کنندگان نیز مطرح است (۶). دیازینون که به طور وسیع در کشاورزی و دفع حشرات در منازل استفاده می‌گردد می‌تواند کولین استراز (Cholinesterase) خون را نیز کاهش دهد (۷). 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 به صورت موضعی، بر حسب مقدار یا دوز وارد شده صدمات جدی به بدن برساند و یا اصولاً بدون اثر باقی بماند. تحقیقات Ahmadی و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داد سم دیازینون باعث القاء تولید رادیکال آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو وابسته به دوز می‌گردد. تغییر فعالیت آنزیم‌ها و کاهش غلظت (GSH:Glutathione) احتمالاً نشان‌دهنده نارسایی سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدان برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی است (۸). Fadakar و همکارانش در سال ۲۰۰۹ اظهار داشتند دیازینون باعث کم‌خونی و کاهش DNA و RNA و میزان پروتئین کبد، ایجاد ناهنجاری در آب‌شش ماهیان و افزایش میزان ماکروفاژ و تأثیر بر رفتارهای تولید مثلی می‌شود،

انسان‌ها در طول تاریخ برای افزایش و حفظ محصولات کشاورزی همواره به دنبال روش‌های مقابله با آفات بوده‌اند. پس از دهه ۱۹۴۰ کاربرد حشره‌کش‌ها به ویژه سم د.د.ت (Dichloro diphenyl trichoroethane) در سطح وسیعی برای کنترل بسیاری از بیماری‌ها و از بین بردن حشرات چشمگیر بوده است (۱). تاکنون بیش از صد هزار ترکیب فسفره شناخته شده که ۱۰۰ نوع آن را آفت‌کش‌ها تشکیل می‌دهند (۲). دیازینون از پرمصرف‌ترین سم‌های این خانواده است که برای محصولات کشاورزی اعم از خیار و گوجه‌فرنگی، خربزه و برخی میوه‌ها مورد استفاده است. مطالعات جدید در دانشگاه هاروارد بوستون امریکا مشخص ساخته که خطر ابتلا به بیماری پارکینسون (Parkinson) در افرادی که در تماس با آفت‌کش‌ها حتی با مقادیر اندک هستند می‌تواند تا ۷۰ درصد افزایش یابد (۳). بهترین روش پیشگیری از بروز خطرات بهداشتی و زیست‌محیطی ناشی از آفت‌کش‌ها، ممانعت از ورود آن‌ها به منابع آب است.

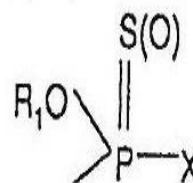
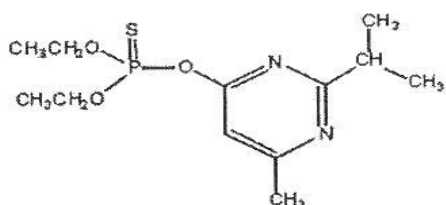
در صورت عدم کنترل مؤثر و ورود آن‌ها به منابع آب، روش‌های متداول تصفیه تأثیر چندانی در حذف آن‌ها نخواهد داشت (۴). به دنبال افزایش جمعیت و مصرف مواد غذایی، به ویژه محصولات کشاورزی، کشاورزان برای بالا بردن سطح تولیدات خود مجبور به مبارزه با آفات گیاهی و استفاده از انواع آفت‌کش‌ها هستند (۵) سم‌پاشی‌های مکرر و عدم توجه به دوره کارنس (Course currency) سموم، برداشت

این سم اثر تخریبی بر ساختار بیضه ماهی سفید نیز داشته است (۹).

در مطالعه‌ی Shokrzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۱ بیان شد که دیازینون منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود احتمالاً مصرف ویتامین‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های غیر آنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیا آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مؤثر واقع می‌شوند (۱۰). در مطالعه‌ی Salehi و همکاران در سال ۲۰۱۰ مشخص شد دیازینون باعث تولید رادیکال‌های آزاد شده و منجر به آسیب اکسیداتیو بافت مغز می‌گردد (۱۱). تحقیقات Suleiman و همکاران در سال ۲۰۱۰ نتایج نشان داد که سموم کشاورزی در کاهش لانه‌گزینی مؤثر بوده است (۱۲). 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 (۱۳). 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 ارگانو فسفره از جمله کربوفنوتیون (Carbo pheno Tunin) - دیازینون (Diazinon) - پاراتیون (Parathion) - هینوزان (Hinosan) - تترااتیل پیرو فسفات (pyrophosphat Tetraethyl) و ... بیشتر از سایر گروه‌ها در مسمومیت انسان و حیوان نقش دارند (۱۴). ساختمان عمومی ترکیبات ارگانو فسفره به صورت زیر است (۱۵).



شکل ۱-۲ ساختمان کلی حشره کش‌های ارگانوفسفره (سمت راست) ساختمان بیوشیمیایی دیازینون (سمت چپ)

چشمی و پوستی است و عوارض بلند مدت مانند بروز مشکلات تنفسی، اختلالات حافظه، افسردگی، ناهنجاری‌های عصبی، سرطان و عقیمی است (۱۴). دیازینون از جمله ارگانوفسفره‌هایی می‌باشد که با فسفریله کردن پروتئین‌های هسته بنام پروتامین (Protamine) باعث تغییراتی در ساختار اسپرم در طی مراحل اسپرماتوزن، DNA و کروماتین می‌شود و تولید اسپرم را نیز کاهش

بحث

سموم آفت کش می‌توانند وارد منابع آب و 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

از سم را برداشته و داخل بشر ۵۰۰ میلی لیتری 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 آن متصاعد می شود که بسیار سمی و خطرناک است، که از استشمام آن باید خودداری نمود. سم رقیق شده را به صورت جداگانه در ویال شیشه ای در دمای محیط ۲۵ درجه سانتی گراد 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 می باشد. موش‌های آزمایشگاهی نر و ماده از مؤسسه سرم و واکسن سازی حصارک رازی خریداری و در اتاق پرورش حیوانات دانشگاه آزاد اسلامی کرج تحت شرایط کنترل شده 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 2 ± 22 درجه سانتیگراد و رطوبت اتاق با دستگاه بخور در حد طبیعی (RH 40-50 درصد) تنظیم گردید. قفس‌های نگهداری حیوانات به طور مرتب تمیز و استریل شده و در کف آن تراشه‌های ظریف چوب

داده و تعداد اسپرم غیر طبیعی را افزایش می‌دهد(۱۶) در تخمدان نیز باعث نکروزه شدن بافت آن و کاهش قابل توجهی در تعداد فولیکول‌های گراف (Graph follicles) و افزایش فولیکول‌های آترتیک (Atretic follicles) و کاهش وزن تخمدان می‌شود(۱۷).

دیازینون بر روی هورمون‌های جنسی نیز اثر کرده، سطح FSH, LH را افزایش و تستوسترون را به طور معنی داری کاهش می‌دهد(۱۶). دیازینون ممکن است باعث جهش در ژن‌ها، تخریب کروموزوم، 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 آندوکراین و بیان ژن تنظیم کننده آن‌ها اثرات زیان آور شامل تغییر فاکتورهای خونی (Hb, HCT, RBC) و تغییر سطح گلوکز خون را در اثر مواجهه ایجاد می‌کند (۱۷).

روش بررسی

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 متصاعد 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 می‌شود. در ابتدا ظرف را در زیر هود لامینار قرار داده درپوش محافظ را به آرامی کنار زده و با استفاده از پپیت ۱۰ میلی لیتری به میزان ۱ میلی لیتر

(Peritoneal) به موش‌های ماده بارداری 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 می‌شد. 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 می‌شوند.

بلافاصله بعد از مرگ، جنین‌ها خارج شده و در محلول سرم فیزیولوژی قرار داده شد. پس از بررسی‌های ابتدایی مورفولوژیکی، جنین‌ها به مدت ۲۴-۱۸ در محلول فیکساتیو فرمالدئید ۱۰ درصد 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 رنگ آمیزی شده و لام‌ها جهت مطالعه آماده شدند. لام‌های تهیه شده را با دقت به وسیله استریو میکروسکوپ و میکروسکوپ نوری بررسی و هر نمونه تجربی با

قرار داده می‌شد. شیشه‌های آب خوری نیز به طور روزانه کنترل و تمیز می‌شوند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلیت‌های 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 ۵۰ سر موش بطور تصادفی به ۶ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: ۵ موش) و ۴ گروه موش، شم (تزریق سرم فیزیولوژی: ۵ موش) و ۴ گروه تجربی (هرگروه: ۱۰ موش) تقسیم شدند. دوز کشنده LD50 در شرایط $in vivo$ $11/09 \text{ ml/kg.bw}$ تعیین و دوز تزریقی $0/4 \text{ ml/kg.bw}$ 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 هفته‌ای 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 می‌شد. موش ماده مورد نظر حامله 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 (Vaginal plug) صبح هنگام مشاهده شود زیرا با گذشت زمان احتمال از بین رفتن آن وجود دارد. سم دیازینون به روش درون صفاقی (IP: Intra

نمونه شم و کنترل آن مقیاسه شد. نتایج بدست آمده از هر یک از بررسی‌های انجام شده به کمک نرم افزار SPSS ۱۷ و تست Duncan با درجه معناداری $P < 0/05$ و $P < 0/001$ از لحاظ آماری مورد بررسی قرار گرفت.

نتایج

همه‌ی موش‌های ماده بالغ باردار پس از تزریق سم

جدول ۱. تعداد و درصد نقایص کل جنین‌های مشاهده شده بر اساس مشاهدات ماکروسکوپی در روز ۱۵ حاملگی از سری تجربیات تزریق سم دیازینون

روز ششم		روز پنجم		روز چهارم		روز سوم		روز های بارداری	
درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	ناهنجاری ها	
۱۰۰	۶۶	۱۰۰	۳۳	۱۰۰	۴۰	۱۰۰	۱۶	تعداد کل جنین های تجربی	۱
۲۲/۷۳	۱۵	۳/۰۳	۱	۲/۵	۱	۶/۲۵	۱	جنین های سالم	۲
۲۱/۲۲	۱۴	۳۶/۳۶	۱۲	۳۷/۵	۱۵	۳۱/۲۵	۵	اگزوهپاتیک(بیرون زدگی کبد)	۳
۷/۵۹	۵	۳/۰۳	۱	۵	۲	۶/۲۵	۱	اگزانسفال(بیرون زدگی مغز)	۴
۴/۵۵	۳	۳/۰۳	۱	۲/۵	۱	۶/۲۵	۱	چسبندگی دست و پا و سینداکتیلی	۵
۳۵/۰۳	۳۵	۷۸/۷۹	۲۶	۵۵	۲۲	۵۶/۲۵	۹	خونریزی در نواحی مختلف بدن	۶
۷/۵۸	۵	۶/۰۶	۲	۰	۰	۱۲/۵	۲	بدن C شکل	۷
۴۳/۹۴	۲۹	۴۲/۴۲	۱۴	۵۰	۲۰	۵۰	۸	نقص و انحراف اندام های حرکتی	۸
۱۰/۶۱	۷	۹/۰۹	۳	۲۲/۵	۹	۱۸/۷۵	۳	فتق نافی	۹
۴/۵۵	۳	۱۵/۱۵	۵	۵	۲	۱۸/۷۵	۳	بزرگی لاله گوش	۱۰
۹/۰۹	۶	۱۲/۱۲	۴	۱۲/۵	۵	۱۸/۷۵	۳	پولیپ	۱۱
۷/۵۹	۵	۹/۰۹	۳	۱۵	۶	۰	۰	بد شکلی صورت	۱۲
۶/۰۶	۴	۳/۰۳	۱	۱۰	۴	۶/۲۵	۱	اگزوفتالمی (برجستگی چشم)	۱۳

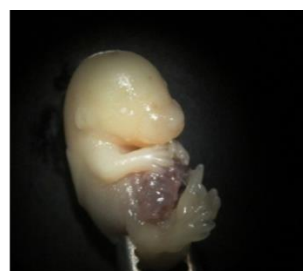
بررسی‌های ماکروسکوپی نشان داد که این سم می‌تواند سبب بروز ناهنجاری‌های مختلف در جنین موش شود که نمونه‌های از این ناهنجاری‌ها در تصاویر زیر نشان داده شده است.



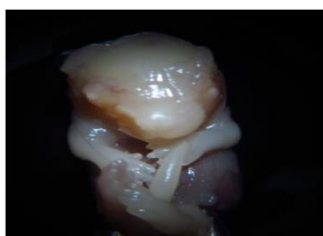
چسبندگی اندام حرکتی



پولیپ



اگزوهپاتیک (بیرون زدگی کبد)



اگزوفتالمی (بیرون زدگی چشم)



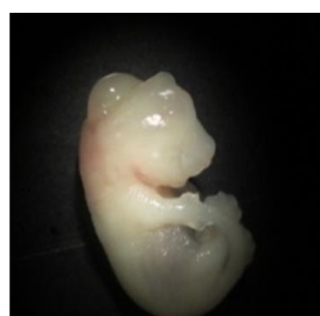
بدن C شکل



خونریزی در بدن



بد شکلی صورت



اگزانسفال (بیرون زدگی مغز)



بزرگی لاله گوش

نگاره ۱. تصاویر استریوفتو میکروگراف از جنین‌های موش با ناهنجاری مختلف در روز ۱۵ بارداری با (X۴۰)

تنفسی (ریه‌ها)، دستگاه تناسلی نر و ماده (بافت و عملکرد بیضه‌ها و تخمدان‌ها)، تغییر در زمان آپو تو ز سلول‌های مختلف، بر روی باروری (با کاهش میزان اسپرم) و مشکلات پوستی و چشمی اثر می‌گذارند. به همین خاطر به بررسی آفت کش دیازینون پرداختیم تا اثرات تراژونیک آن را بر روی جنین‌های موش

بحث
تجمع مواد سمی در بدن در تمامی افراد به واسطه غیر مستقیم از طریق غذا، تنفس و حتی جذب پوستی به چشم می‌خورد. این سموم بر روی هورمون‌های جنسی (FSH, LH)، دستگاه عصبی (مهارآنزیم استیل کولین استراز)، دستگاه گوارش (هاضمه و دفع)، دستگاه

از آن اثرات منفی بیشتری بر روی جنین بجا گذاشته است و می‌توان اظهار داشت که روزهای ابتدایی بارداری به عنوان روزهای بحرانی برای جنین بشمار می‌رود، که احتمالاً رابطه به خصوص اثر مسمومیت این سم در این روزها بر روی جنین بیشتر است.

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 (۱۸).

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 با مطالعه حاضر مشابه است (۸).

در مطالعه‌ی Fadakar و همکارانش در سال ۲۰۰۹ 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 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

Balb/C مشخص کنیم، شاید راهکارهایی برای از بین بردن این همه عوارض و مشکلات در نظر گرفته شود. در سری تجربیات تزریق ۰/۴ ml/kg.bw از سم دیازینون در روزهای ۳، ۴، ۵ و ۶ بارداری شاهد افزایش ناهنجاری‌های آگزوهپاتیک (بیرون زدگی کبد)، آگزانسفال (بیرون زدگی مغز)، سینداکتیلی (چسبندگی دست و پا)، خونریزی در نواحی مختلف بدن، بدن C شکل، نقص و انحراف اندام‌های حرکتی، فتق نافی، بزرگی لاله گوش، پولیپ، بدشکلی صورت، آگزوفتالمی (برجستگی چشم) در جنین موش بوده ایم (جدول ۱).

نتایج نشان داد تزریق سم دیازینون در روزهای ابتدایی بارداری نسبت به روزهای دیگر اثر مسمومیت بیشتری داشته است و تعداد جنین سالم نیز کاهش یافته است (جدول ۱). هورمون رشد یا سوماتروپ در رشد اندام‌ها و شکل‌گیری استخوان‌ها نقش مهمی دارد با وجود بروز ناهنجاری‌هایی در اندام حرکتی می‌توان اظهار داشت که احتمالاً این سم اثر مهاری و یا کاهشی بر هورمون‌های رشد داشته است.

با وجود کاهش جنین سالم و افزایش ناهنجاری‌ها با تزریق سم در روزهای ۳ و ۴ بارداری می‌توان این‌گونه توضیح داد که روزهای ۳ و ۴، روزهای قبل از لانه‌گزینی است و چون جنین هنوز در رحم جایگزین نشده است و در این زمان حساس تر و آسیب‌پذیرتر نسبت به روزهای بعد لانه‌گزینی می‌باشد و در روز ۶ 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

ژن‌های Hox ، shh ، osteopontin ، osteocalcin ، BMP ، Chordin و Noggin اختلال ایجاد کرده و حتی فاکتورهای رشد فیبروبلاستی FGF را نیز تحت تاثیر قرار می‌دهد (۱۹). که از این طریق توانسته اثرات منفی بر روند تکاملی آنها 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.

احتمالاً 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 می‌تواند سبب بروز انواع ناهنجاری‌های جنین در دوران بارداری شود.

می‌توان گفت دیازینون برای حفظ محیط زیست و انسان‌ها و به ویژه خانم‌های باردار خطرناک است و حداقل امکان از آفت کش‌ها به ویژه دیازینون در مصارف کشاورزی برای از بین بردن آفات محصولات استفاده نشود و به جای آنها از روش‌های غیر شیمیایی و یا ترکیباتی با شدت سمیت و ضررهای کمتر برای انسان و حیوان و حتی محیط زیست استفاده گردد.

دیازینون بر سلامت موجودات زنده با پژوهش حاضر همخوانی دارد (۹). در تحقیق حاضر نتایج اثر منفی سم دیازینون بر تکوین جنین مشخص شد که می‌تواند به دلیل افزایش استرس اکسیداتیو در دوران قبل‌لانه‌گزینی باشد و این نتایج با مطالعه‌ی Shokrzadeh و همکاران در سال ۲۰۱۱ بیان شد که دیازینون منجر به استرس اکسیداتیو می‌شود احتمالاً مصرف ویتامین‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیا آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت مؤثر واقع می‌شوند (۱۰). و همچنین با مطالعه‌ی 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 (۱۱).

تحقیقات Suleiman و همکاران در سال ۲۰۱۰ نشان داد که سموم کشاورزی در کاهش لانه‌گزینی مؤثر بوده است و این پژوهش نیز با مشاهدات ما به دلیل کاهش تعداد جنین‌های سالم همخوانی دارد (۱۲). و 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 نیز تاییدی بر صحت نتایج بدست آمده از پژوهش حاضر می‌باشند (۱۳).

باتوجه به افزایش اختلال در رشد و نمو جنین و بروز انواع ناهنجاری‌ها در جنین موش می‌توان اینگونه بیان کرد که احتمالاً سم دیازینون می‌تواند در بیان

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

References:

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*, 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. *Journal of Agriculture & Biology Journal of North America*, 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.
10. Hasan zadeh 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.
11. 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.
12. Rafati Rahimzadeh M., Moghadamniya A.A. (2010), poisoning with organophosphorus compounds. *Babol university of Medical sciences*, 12(1): 72-85.
13. 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. *Iran univesity of medical sciences*, 17(70): 15-23.

14. Sanchezpena L.C., Reyes B.E., Lopes carrillo L., Recio R., Martinezy M. (2004), Changes on sperm chromatin structure in organophosphours agriculture works. *Toxicology and Applied Pharmacology* , 196 (1): 108-13.
15. Scott F Gilbert, *Developmental boilogy*, Baharvand H. (2011) Eghith Edition, sunderland, Massachusetts. 2: 370-390.
16. .Shokrzadeh M., Hosseini Payam S.S., Zargari M., Abasi A., Abedian S., Layali I., and et al. (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 toxic-ity 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.