اثرات تراتوژنیک سم کلرپیریفوس بر روی جنین‌های موش Balb/C در روزهای سوم تا ششم بارداری

سبا راستگار قره شیران، پروین تراب‌زاده*، صفورا صفاری

گروه زیست‌شناسی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

* مسئول مکاتبات: p.torabzadeh@gmail.com

تاریخ دریافت: ۹٤/۱۲/۲۳ تاریخ پذیرش: ۹۵/٤/۱۲

چکیده

کلرپیریفوس یکی از حشره‌کش‌های ارگانوفسفره است که در سال‌های اخیر به دلیل عوارض مخرب فراوان بر روی پوست، دستگاه عصبی، تنفسی و گوارشی بیشتر مورد مطالعه قرار گرفته است. اما تا کنون مطالعه‌ای از اثر این سم بر روی جنین در دسترس نیست. بنابراین در این پژوهش به بررسی اثرات تراتوژنیک کلرپیریفوس بر روی رشد و نمو کمی جنین‌های موش Balb/C پرداختیم. در این مطالعه ۵۰ سر موش بطور تصادفی به ٦ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: پنج سر موش)، شم (تزریق سرم فیزیولوژی: پنج سر موش) و چهار گروه تجربی (۱۰ سر موش در هر گروه) تقسیم شدند. دوز کشنده LD50 در شرایط in vivo، ۲۵/۳۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم در وزن بدن تعیین و دوز تزریقی ۰/٤ میلی‌لیتر بر کیلوگرم انتخاب شد. تزریقات برای ٤ گروه موش در روزهای ۳، ٤، ۵ و ٦ بارداری بصورت درون صفاقی انجام و موش‌ها در روز ۱۵ بارداری تشریح شدند و برای اطمینان، تجربیات فوق۲ بار تکرار شد. داده‌ها با نرم‌افزار SPSS17 از طریق درصدگیری مورد سنجش قرار گرفتند. پس از یک مطالعه تطبیقی در این دوز، اثرات تراتوژنیک مختلفی از جمله اگزوهپاتیک، اگزانسفالی، سینداکتلی، نقص در اندام‌های حرکتی (دست و پا)، خونریزی وسیع در کل بدن و اگزوفتالمی در مقایسه با گروه کنترل و شم مشاهده شد. با توجه به یافته‌های فوق، مصرف کلرپیریفوس به عنوان یکی از سموم کشاورزی، تاثیرات منفی بر روی جنین دارد و یک تراتوژن است. بنابراین توصیه می‌شود برای حفظ محیط زیست و سلامتی انسان‌ها، مخصوصاً خانم های باردار از روش‌های غیرشیمیایی برای کنترل آفات استفاده شود.

کلمات کلیدی: سموم کشاورزی، کلرپیریفوس، تراتوژن، جنین موش.

مقدمه

بشر همواره به دنبال روش‌های مقابله با آفات و بیماری‌هایی بوده که سبب کاهش محصولات کشاورزی می‌شوند. انسان‌ها در گذشته برای مبارزه با این آفات، به استفاده از مواد معدنی و گیاهی طبیعی روی می‌آوردند. اما کاربرد حشره‌کش‌ها به ویژ ه سم د.د.ت. (دیکرو دیفنیل تری کلرواتان) پس از دهه ۱۹٤۰ برای کنترل بسیاری از بیماری‌ها و از بین بردن حشرات مرسوم شد (۹). اما امروزه با وجود روش-های غیرشیمیایی برای کنترل بیماری‌های گیاهی، علف‌های هرز و آفات کشاورزی، هنوز استفاده از حشره‌کش‌های شیمیایی از روش‌های مهم و کاربردی در کنترل این عوامل ناخواسته می‌باشد و به دلیل دارا بودن اثر سمی متفاوت برای پستانداران، قدرت حلالیت و پایداری مختلف از جمله خطرات جدی محیط به شمار می‌روند (۳). ترکیبات ارگانوفسفره بزرگترین و متنوع‌ترین گروه آفت‌کش‌های موجودند و در حدود ٤۰ درصد آفت کش‌های ثبت شده در جهان را تشکیل می‌دهند.

کلرپیریفوس (Chlorpyrifos) یکی از پرمصرف‌ترین سم‌های این خانواده در کشور ما برای محصولات

کشاورزی اعم از خیار، گوجه فرنگی، خربزه و غیره است که مصرف زیاد آن عوارض فراوانی در بر خواهد داشت (١٤). مطالعات جدید در دانشگاه هاروارد بوستون امریکا مشخص ساخته که خطر ابتلا به بیماری پارکینسون در افرادی که در تماس با آفت-کش‌ها 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. در صورت عدم کنترل موثر و ورود آنها به منابع آب، روش‌های متداول تصفیه تاثیر چندانی در حذف آنها نخواهد داشت (۱۳). 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 (٤).

سمپاشی‌های مکرر، استفاده بیش از حد از آفت‌کش‌ها، عدم توجه به دوره کارنس (Course currency) سموم یعنی حداقل دوره زمانی است که باید از هنگام سمپاشی بگذرد تا آن سم در گیاه تجزیه شده و محصول قابل خوردن باشد. برداشت 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 می گردد که این امر علاوه بر تاثیرات زیست محیطی به عنوان خطر جدی برای سلامت مصرف‌کنندگان نیز مطرح می‌باشد (۸). پس با استفاده صحیح از سموم و توجه به 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. کلرپیریفوس با نام عمومی کلرپیریفوس اتیل و نام‌های تجاری دورسبان (Dursban) و لرسبان (Lorsban) شناخته شده است (۱۱). 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.

اوراقی و همکارانش در سال ۲۰۱۳ اظهار داشتند که کلرپیریفوس با اثر بر بخش قشری و مجاری جمع-کننده ادراری باعث تغییراتی در عملکرد کلیه شده است که احتمالاً این اثر را به واسطه مکانیسم گونه‌های فعال اکسیژن اعمال می‌کند و همچنین در این مطالعه بیان شد کلرپیریفوس باعث پراکسیداسیون لیپید و فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز، گلوتاتیون پراکسیداز و گلوتاتیون ردوکتاز در سایر اندام‌ها می-شود (۱۲).

تحقیقات Tripathi در سال ۲۰۱۰ نشان داد که کلرپیریفوس سبب بروز تغییرات هیستوپاتولوژیک در کلیه موش می‌شود و تاثیر منفی در عملکرد آن داشته است (۱۷). بر اساس تحقیقات Jeet در سال ۲۰۰۰ - مشخص شد کلرپیریفوس می‌تواند میزان گلوتاتیون پراکسیداز و کاتالاز را در مغز موش درحال تکامل تحت تاثیر قرار دهد (۱۰). بر اساس تحقیقات Chougule و همکاران در سال ۲۰۱۳ نشان داده شد که کلرپیریفوس نقش مهمی در پاتوفیزیولوژی اختلالات ریوی داشته و سبب افزایش آپوپتوز در ریه موش خواهد شد (۵).

تحقیقات Ambali و همکاران او در سال ۲۰۱۰ نتایج نشان داد که کلرپیریفوس در کاهش لانه‌گزینی در موش‌های در معرض کلرپیریفوس موثر بوده است (۲). همچنین بر اساس مطالعه Tian و همکارانش در سال ۲۰۰۵ مشخص شد سم کلرپیریفوس می‌تواند ناهنجاری‌های اسکلتی در جنین ایجاد کند (١٦).

Verma و همکارانش در سال ۲۰۰۷ اظهار داشتند قرار گرفتن در معرض کلرپیرفوس باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت موش صحرایی می‌شود

(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، کلرپیریفوس و غیره. بیشتر از سایر گروه‌ها در مسمومیت انسان و حیوان نقش دارند (۱۸) .ساختمان عمومی ترکیبات ارگانوفسفره و ساختمان بیوشیمیایی کلرپیریفوس شناسایی شده است (٦). این مواد آلاینده به دلیل محلول بودن در آب، هوا وخاک اثرات زیانباری برای موجودات زنده و محیط زیست دارند. عوارض کوتاه‌مدت مانند درد در ناحیه شکمی، سردرد، سرگیجه، دوبینی، حالت تهوع، مشکلات چشمی و پوستی است و عوارض بلندمدت مانند بروز مشکلات تنفسی، اختلالات حافظه، افسردگی، ناهنجاری‌های عصبی، سرطان و عقیمی است (۷).

هدف از این این پژوهش، بررسی اثرات تراتوژنیک کلرپیریفوس بر روی رشد و نمو کمی جنین‌های موش Balb/C می‌باشد.

مواد و روش کار

سم کلرپیریفوس 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 سه‌لایه و عینک محافظ و دستکش لاتکس استفاده شد. سم خالص کلرپیریفوس 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 پیپت ۱۰ میلی‌لیتری به میزان ۱ میلی‌لیتر از سم را برداشته و داخل بشر۵۰۰ میلی‌لیتری می‌ریزیم و نکته قابل توجه این است ابتدا باید به میزان ۹۹ میلی‌لیتر 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 می‌شود 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 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 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 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 ۲ ±۲۲ درجه سانتی‌گراد و رطوبت اتاق با دستگاه بخور در حد طبیعی (RH ٤۰-۵۰ درصد) تنظیم گردید. قفس‌های نگهداری حیوانات به طور مرتب تمیز و استریل شده و در کف آن تراشه‌های ظریف چوب قرار داده می‌شد. شیشه های آبخوری نیز به طور روزانه کنترل و تمیز شدند. تغذیه موش‌ها با استفاده از پلیت‌های آماده صورت می گرفت. در کلیه آزمایشات تجربی برای حصول اطمینان از بالغ بودن موش ها، از موش‌های ماده باکره ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲٦-۲٤ گرم استفاده گردید. در این مطالعه ۵۰ سر موش بطور تصادفی به ٦ گروه مساوی، کنترل (عدم تزریق: ۵ سر موش)، شم (تزریق سرم

فیزیولوژی: ۵ سر موش) و ٤ گروه تجربی (هر گروه: ۱۰ سر موش) تقسیم شدند دوز کشنده LD50 در شرایط in vivo، ۲۵/۳۲ میلی‌لیتر بر کیلوگرم تعیین و دوز تزریقی ۰/٤ میلی‌لیتر بر کیلوگرم بر وزن بدن انتخاب شد. این دوز تزریقی برای ٤ گروه از موش‌ها که در هر گروه ۱۰ موش وجود داشته است در روزهای ۳، ٤، ۵ و ٦ بارداری بصورت درون صفاقی انجام شد. برای تعیین روزهای مشخص حاملگی موش‌های نر و ماده بالغ ۱۰ هفته‌ای با وزن ۲٦-۲٤ گرم برای آمیزش ۲٤ ساعت به روش پلی‌گامی در قفس‌های ویژه قرار داده شدند. برای مشاهده نتیجه آمیزش و مشخص شدن موش‌های ماده حامله شود موش‌های ماده از ناحیه تناسلی مورد بررسی قرار گرفتند اگر در دهانه واژن آنها یک درپوش واژنی سفید رنگ و توپی‌شکل 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، ٤، ۵ و ٦ بارداری در قفس‌های جداگانه نگهداری شدند. درپوش واژنی باید صبح هنگام مشاهده و کنترل شود زیرا با گذشت زمان احتمال از بین رفتن آن وجود دارد. سم کلرپیریفوس 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 می 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 ٦ بارداری همه موش‌ها در روز ۱۵ حاملگی تشریح می‌شوند. 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 ترازو دیجیتالی اندازه‌گیری 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 استریو میکروسکوپ 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 SPSS17 از طریق درصدگیری مورد سنجش قرار گرفتند.

نتایج

همه موش‌های ماده بالغ باردار پس از تزریق سم و تشریح مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج مشخص نمود که انواعی از ناهنجاری مختلف در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه‌های کنترل و شم وجود داشته است. درصد بروز ناهنجاری‌ها در تجربیات روز سوم

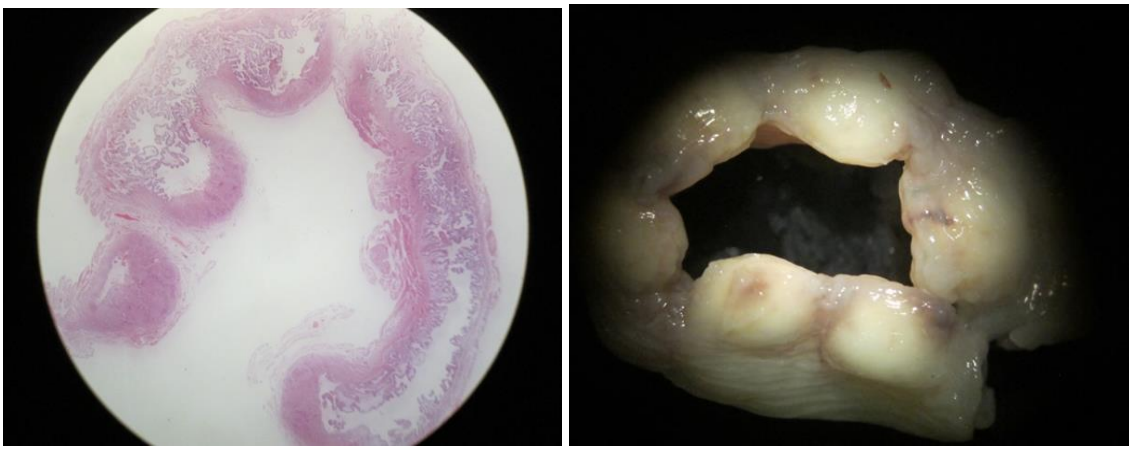
تا ششم (X±SD) با دوز تزریقی ۰/٤ میلی‌لیتر بر کیلوگرم به صورت جدول تهیه شده است (جدول۱). بررسی‌های ماکروسکوپی نشان داد که این سم می‌تواند سبب بروز ناهنجاری‌های مختلف در جنین موش شود که نمونه‌های از این ناهنجاری‌ها در تصاویر زیر نشان داده شده است (شکل ۱).

هچنین با بررسی‌های انجام گرفته در گروه‌های تجربی شاهد جنین‌های آتروفیه در رحم بودیم. وجود جنین آتروفیه در رحم فقط برای جنین‌های تحت تزریق سم کلرپیریفوس در روز ٤ بارداری مورد مشاهده قرار گرفت که برابر ۱/٥٤ درصد از کل جنین‌های تجربی تحت تزریق با این سم می‌باشد.

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

	روزهای بارداری / ناهنجاری‌ها	روز سوم		روز چهارم		روز پنجم		روز ششم	
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
۱	تعداد کل جنین‌های تجربی	۲۳	۱۰۰	٦٥	۱۰۰	۱۰۱	۱۰۰	٤۷	۱۰۰
۲	جنین‌های سالم	۱۳	٥٦/٥۲	۲۸	٤۳/۰۸	۳۰	۲۹/۷۰	۱۳	۲۷/٦٦
۳	اگزوهپاتیک (بیرون زدگی کبد)	۲	۸/۷	۱۱	۱٦/۹۲	۱٤	۱۳/۸٦	۱۳	۲۷/٦٦
٤	اگزانسفالی (بیرون زدگی مغز)	۰	۰	۳	٤/٦۲	۱	۰/۹۹	۲	٤/۲٦
٥	سینداکتیلی (چسبندگی انگشتان دست و پا)	۰	۰	۲	۳/۸	٤	۳/۹٦	۲	٤/۲٦
٦	خونریزی در نواحی مختلف بدن	۸	۳٤/۷۸	۱۷	۱٥/۲٦	٥۷	٥٦/٤٤	۱۸	۳۹
۷	بدن C شکل	۳	۱۳/۰٤	۷	۱۰/۷۷	۱۲	۱۱/۸۸	۷	۱٤/۸۹
۸	نقص و انحراف اندام‌های حرکتی	۳	۱۳/۰٥	۱۳	۲۰/۰۱	۲٥	۲٤/۷٥	۱٤	۲۹/۸
۹	فتق نافی	۲	۸/۷	٦	۹/۲۳	۱۰	۹/۹۰	۹	۱۹/۱٥
۱۰	بزرگی لاله گوش	۲	۸/۷	۱	۱/٥٤	٤	۳/۹٦	٤	۸/٥۱
۱۱	پولیپ	۳	۱۳/۰٥	۲	۳/۸	۸	۷/۹۲	٦	۱۲/۷۷
۱۲	بدشکلی صورت	۱	٤/۳٥	٥	۷/٦۹	۳	۲/۹۷	٥	۱۰/٦٤
۱۳	اگزوفتالمی (برجستگی چشم)	۲	۸/۷	۰	۰	۲	۱/۹۸	۰	۰

شکل۱ـ تصاویر استریوفتومیکروگراف از جنین های موش با ناهنجاری مختلف در روز ۱۵ بارداری با (X٤٠)



شکل۲ـ سمت راست: استریو فتو میکرو گراف از رحم دارای جنین آتروفیه در روز ۱۵ بارداری،سمت چپ: برش عرضی از رحم آترفیه در روز ۱۵ بارداری (x٤٠)

بحث

یکی از مهم‌ترین نگرانی‌های سازمان بهداشت جهانی استفاده بی‌رویه از آفت‌کش‌ها در صنعت کشاورزی می‌باشد. سم کلرپیریفوس جزء آفت‌کش‌هایی است که به مقدار زیادی در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرد و چون جزو آفت‌کش‌های ارگانو فسفره 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 باشند. این سم بر روی هورمون‌های جنسی (LH، FSH)، دستگاه عصبی (مهار آنزیم استیل کولین استراز)، دستگاه گوارش (هاضمه و دفع)، دستگاه تنفسی (ریه‌ها)، تغییر در زمان آپوپتوز سلول‌های مختلف و مشکلات پوستی و چشمی اثر می‌گذارند. به همین خاطر به بررسی اثرات تراتوژنیک کلرپیریفوس بر روی جنین موش Balb/C پرداختیم، شاید راهکارهایی برای از بین بردن این همه عوارض و مشکلات در نظر گرفته شود. در سری تجربیات تزریق ml/kg.bw ٠/٤ از سم کلرپیریفوس در روزهای ۳، ٤، ٥ و ٦ بارداری شاهد افزایش ناهنجاری‌های اگزوهپاتیک (بیرون‌زدگی کبد)، اگزانسفالی (بیرون‌زدگی 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، اگزوفتالمی (برجستگی چشم) در جنین موش بوده‌ایم (جدول ۱). نتایج نشان داد تزریق سم کلرپیریفوس در روزهای ابتدایی بارداری نسبت به روزهای دیگر اثر مسمومیت بیشتری داشته است و تعداد جنین سالم نیز کاهش یافته است (جدول۱).

هورمون رشد یا سوماتروپ در رشد اندام‌ها و شکل‌گیری استخوان‌ها نقش مهمی دارد با وجود بروز ناهنجاری‌هایی در اندام حرکتی می‌توان اظهار داشت که احتمالا 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 ٤ بارداری می‌توان این گونه توضیح داد که روزهای ۳ و ٤ روزهای قبل از لانه‌گزینی است و چون جنین هنوز در رحم جایگزین نشده است و در این زمان حساس‌تر و آسیب‌پذیرتر نسبت به روزهای بعد لانه‌گزینی 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 کلرپیریفوس

در روز قبل لانه‌گزینی نسبت به روز بعد 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 به شمار می‌رود که احتمالا 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 (۱٦).

بر اساس تحقیقات Ambali همکاران در سال ۲۰۱۰ نتایج نشان داد که کلرپیریفوس در کاهش لانه‌گزینی جنین موثر بوده است که این نتایج به گونه‌ای با نتایج بدست آمده از مطالعه حاضر همخوانی دارد (۲). آزمایشات انجام شده در این پژوهش اثر منفی سم کلرپیریفوس را بر رشد نمو کمی جنین نشان داد که می‌تواند به دلیل افزایش استرس اکسیداتیو در دوران قبل و بعد از لانه‌گزینی باشد.

در پژوهش Verma و همکارانش در سال ۲۰۰۷ مشخص شد که قرار گرفتن در معرض کلرپیریفوس باعث ایجاد استرس اکسیداتیو در بافت موش صحرایی می‌شود که با مطالعه حاضر شباهت دارد (۲۰).

تحقیقات Ahmadi و همکارانش در سال ۲۰۱۲ نشان داد که سموم کشاورزی باعث القاء تولید رادیکال آزاد و ایجاد استرس اکسیداتیو می‌شوند و با تغییر فعالیت آنزیم‌ها و کاهش غلظت GSH سبب نارسایی سیستم دفاعی آنتی اکسیدان برای مقابله با رادیکال‌های آزاد و آسیب اکسیداتیو بافتی می‌شوند. این مطالعه ضمن تفاوت در نوع سم مورد استفاده به دلیل اثرات مخرب سموم بر سلامت موجودات زنده با پژوهش حاضر همخوانی دارد (۱). بر اساس تحقیقات Yehiaa و همکارانش در سال ۲۰۰۷ مشخص شد سموم کشاورزی 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 (۲).

با توجه به افزایش اختلال در رشد و نمو جنین و بروز انواع ناهنجاری‌ها و سقطزایی می‌توان این‌گونه بیان کرد که احتمالاً سم کلرپیریفوس می‌تواند در بیان ژن‌های Osteocalcin، Osteopontin، shh، Hox، BMP، wnt7a، Chordin و Noggin اختلال ایجاد کرده و حتی فاکتورهای رشد فیبروبلاستی (FGF) را نیز تحت تاثیر قرار دهد که از این طریق توانسته اثرات منفی بر روی جنین در دوران بارداری را به همراه داشته باشد.

نتیجه‌گیری

یکی از امتیازات قابل به ذکر این پروژه تحقیقاتی این است که تا آن جایی که بررسی نموده‌ایم، تا کنون مطالعه‌ای در رابطه با اثرات سم کلرپیریفوس 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 کلرپیریفوس 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 کلرپیریفوس برای حفظ محیط زیست، انسان‌ها و به ویژه خانم‌های باردار خطرناک است و تا حد

امکان از این حشره‌کش‌ها در مصارف کشاورزی برای از بین بردن آفات محصولات استفاده نشود و به جای آنها از روش های غیر شیمیایی 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 نموده‌اند 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 Journal of Medical Sciences*, 16(2): 87-93.

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

3. Brealy 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. Chougule A.A., Brar R.S., Banga H.S., Singh N.D., Goyal A., 2013. Concomitant Effect of chlorpyrifos and Intranasal Endotoxin Administration on Apopotosis Related protein Expression in lung of mice. *Environmental Toxicology*, 3:164.

6. 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.

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

8. Hasanzadeh N., Bahramifar 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, Iran.

9. 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. Philadelphia: Elsevier, 895-907.

10. Jeet D.A., Navoa R.R., 2000. Invitro and in vivo effects of chlorpyrifos on glutathione peroxidase and catalase in developing rat brain. *Neurotoxicology*, 21 (1-2): 141-145.

11. Mousavi M.R., 2010. An application of pesticides (herbicides ،pesticides and mites). Abnegah Publications, 1st edition, 310-319.

12. Oraghi A., Hemayatkhah Jahromi V., Zareian M., 2013. The Effect of Clorpyrifos Pesticide on Tissue Changes of Kidney in Female Mature Rats. *Journal of Animal Biology*, 5(4):15-24.

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

14. Rezvani moghadam P., Ghorbani R.,Koocheki A., Alimoradi L, Azizi G., Siyamargooyi A., 2009. Evaluation of Pesticide Residue in Agricultural Products: A Case Study on Diazinon Residue Rate in Tomato (*Solanum lycopersicum*),

Cucumber (*Cucumis Sativus*) and Melon (*Cucumis melo*). *Environmental Sciences*, 6(3): 63-72.

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): 108-113.

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

17. Tripathi S., Srivastav A.K., 2010. Nephrotoxicity induced by long-term oral administration of different doses of chlorpyrifos. *Toxicology* and *Industrial* Health, 26: 439-447.

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. Verma R.A., Mehta N., Srivastava N., 2007. pesticide Biochemistry and physiology. In vivo chlor pyrifos induced oxidative stress: Attenuation by antioxidant vitamins. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 88(2): 191-196.