

Original Article

The effects of diazinon on histomorphometric changes of the number of goblet and the number of epithelial cells of the embryo tissue of the Balb/c mice

Shabnam Rahimi¹, Mahnaz Azarnia², Seyed Homayoon Sadraie³, Gholamreza Kaka^{3*}

¹Department of Biology, Student of Biological Sciences, Kharazmy University, Tehran, Iran

²Department of Biology, Kharazmy University, Tehran, Iran

³Neurosciences Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author; E-mail: gh_kaka@yahoo.com

Received: 15 November 2015 Accepted: 26 January 2016 First Published online: 5 February 2018

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 April-May; 40(1):22-28

Abstract

Background: Diazinon is an organophosphate insecticide that normally used to control different types of harmful insects in agriculture.

Methods: 25 laboratory mature female mice divided into 5 equal groups: The control group did not receive diazinon, Sham groups of A and B, respectively, received 0.52 and 5.2 microliter of emulsifier, Diazinon experimental groups of A and B also received, respectively, 1.3 and 13 microliter form of inhalant.

Results: In all histomorphometry and appearance studies, there was no significant difference between the control group and two sham groups but in the experimental group of B there were abnormalities such as atrophy of the fetus and placenta, cutaneous bleeding, the position of fetus was absorbed with extra placenta. The examination of intestinal Histomorphometry of embryos in the average number of goblet cells in a level equal to length of the villi in the experimental group of B in compared to the experimental group of A and the control showed that this increases were not significant. The average number of epithelial cells in a certain level of transverse sections of villi in both the experimental groups compared to control group showed no significant difference. Percentage of goblet cells in the entire villi's in the experimental group A and B showed a significant decrease in compared to the control group.

Conclusion: Consumption of high levels of Diazinon in pregnant mice caused growth and development disorders and physical anomalies in the fetus as well as abnormalities in the development of intestinal tissue of embryos.

Keywords: Diazinon, Small Intestine, Fetus, Mice, Abnormalities

How to cite this article: Rahimi Sh, Azarnia M, Sadraie S.H, Kaka Gh. [The effects of diazinon on histomorphometric changes of the number of goblet and the number of epithelial cells of the embryo tissue of the Balb/c mice]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2018 April-May;40(1):22-28. Persian.

مقاله پژوهشی

اثرات دیازینون بر تغییرات هیستومورفومتریک تعداد گابلت و تعداد سلولهای اپیتلیالی بافت روده جنین موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c

شبنم رحیمی^۱، مهناز آذرنیا^۲، سید همایون صدرایی^۳، غلامرضا کاکا^{۳*}

^۱گروه زیست شناسی، دانشجوی علوم زیستی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

^۲گروه زیست شناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

^۳مرکز تحقیقات علوم اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

*نویسنده مسئول؛ ایمیل: gh_kaka@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۴/۸/۲۴ پذیرش: ۱۳۹۴/۱۱/۶ انتشار برخط: ۱۳۹۶/۱۱/۱۶

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷ فروردین و اردیبهشت؛ ۴۰(۱): ۲۲-۲۸

چکیده

زمینه: دیازینون از گسترده‌ترین ارگانوفسفره‌هایی است که در کشاورزی به کار می‌رود. ترکیبات ارگانوفسفره در کنترل حشرات و آلودگیهای زیست محیطی استفاده می‌شوند. در این مطالعه اثر رسمی دیازینون بر رشد و نمو جنین و شکل‌گیری ساختار بافتی روده جنین موش کوچک مورد بررسی قرار گرفته است. روش کار: تعداد ۲۵ سر موش کوچک به ۵ گروه ۵ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل دیازینون دریافت نکرد، گروههای شم الف و ب، امولسیفایر را به ترتیب به مقدار ۰/۵۲ و ۵/۲ میکرو لیتر و گروههای تجربی الف و ب دیازینون را به ترتیب به مقدار ۱/۳ و ۱۳ میکرو لیتر از روز هفتم تا روز هجدهم بارداری یک روز در میان به صورت استنشاقی دریافت کردند. سپس موش‌های باردار در روز هجدهم تشریح شده و جنین‌ها برای مطالعه بافتی و هیستومورفولوژی از رحم خارج شد.

یافته‌ها: در تمام بررسیهای ظاهری و هیستومورفومتری اختلاف معناداری بین گروه کنترل و دو گروه شم مشاهده نگردید. در گروه تجربی ب ناهنجاریهایی نظیر جنین و جفت آتروفی شده، خونریزی زیر جلدی، جایگاه جنین جذب شده همراه با جفت اضافی دیده شد. در بررسی هیستومورفومتری میانگین تعداد سلولهای گابلت در سطحی برابر از طول پرزها در گروه تجربی ب نسبت به گروههای تجربی الف و کنترل افزایش نشان دادند گرچه افزایش معنادار نبود. درصد تعداد گابلت به کل هسته‌های مقطع عرضی پرز و تعداد گابلت در ۳۵ میکرومتر از قطر مقطع عرضی پرز در گروههای تجربی نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری نشان داد. درصد تعداد سلولهای اپیتلیالی در سطح ۱۰۰۰ میکرومتر مربع از مقطع عرضی پرز بین گروههای تجربی و گروه کنترل اختلاف معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: مصرف مقادیر بالای دیازینون در موش باردار سبب بروز ناهنجاریهای ظاهری در جنین شده و همچنین موجب اختلالات هیستومورفومتری در روند تکامل بافت روده جنین‌ها می‌شود.

کلید واژه‌ها: دیازینون، روده کوچک، جنین، موش، ناهنجاری

نحوه استناد به این مقاله: رحیمی ش، آذرنیا م، صدرایی س.ه، کاکا غ. اثرات دیازینون بر تغییرات هیستومورفومتریک تعداد گابلت و تعداد سلولهای اپیتلیالی بافت روده جنین موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۷؛ ۴۰(۱): ۲۲-۲۸

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

و رطوبت $5 \pm 5\%$ درصد و ۱۲ ساعت روشنائی، ۱۲ ساعت تاریکی قرار داده شدند. تمام موش‌های نر و ماده به مدت یک هفته برای سازش با محیط به صورت جداگانه در حیوان خانه دانشگاه نگهداری و با غذای استاندارد تغذیه شدند. بعد از سازش یافتن موش‌ها به شرایط جدید در هر قفس ۳-۴ موش ماده و یک موش نر سالم از همان نژاد قرار داده شد تا عمل جفت‌گیری صورت گیرد. برای عمل جفت‌گیری موش‌ها در بعد از ظهر روز مورد نظر کنار هم قرار گرفتند و صبح روز بعد موش‌های نر را جدا کردیم و پس از مشاهده پلاک واژینال برای اطمینان از وجود عمل لقاح از تست اسمیر استفاده شد. صبح روز بعد با مشاهده درپوش مهملی و وجود اسپرم در واژینال روز صفر حاملگی تعیین شد و حیوانات به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه کنترل که دیازینون دریافت نکرد، گروه شم الف و ب که دوزهای مختلف امولسیفایر را به ترتیب به مقدار $0/52$ و $5/2$ میکرولیتر در واحد حجم (5000 سانتی متر مکعب در دسیکاتور) و گروه تجربی الف و ب که دوزهای مختلف دیازینون را به ترتیب به مقدار $1/3$ و 13 میکرولیتر در واحد حجم به صورت استنشاقی از روز هفتم تا روز هجدهم بارداری به صورت یک روز در میان دریافت کردند. سپس در روز ۲۰ بارداری حیوانات را با کلروفرم کشته و پس از جراحی حیوان جنین‌ها از رحم موش‌های باردار خارج گردیدند. پس از اندازه‌گیری طول سری - دمی و وزن جنین، وزن و قطر جفت، جنین‌ها در محلول فرمالین فیکس شدند. سپس بافت‌ها در مراحل مختلف تحت پردازش قرار گرفتند. پس از پردازش و بلوک‌گیری از نمونه‌ها، از روده مقاطع ۵ میکرومتری تهیه و بر روی لام فیکس شدند و به منظور مطالعات بافت‌شناسی تحت رنگ آمیزی H&E قرار گرفتند. داده‌ها در نرم افزار Spss نسخه ۲۲ وارد شد و تجزیه و تحلیل نتایج آماری انجام شد. تمام مقادیر بر حسب $Mean \pm SEM$ ارائه شده است. اطلاعات بدست آمده توسط روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه (one-way ANOVA) و آزمون مقایسات چندگانه Tukey مورد مقایسه قرار گرفت. میزان $P < 0/05$ در آزمون‌ها معنی‌دار محسوب شد.

یافته‌ها

در طی انجام آزمایشات بررسی ظاهری نشان داد که جنین‌ها در گروه کنترل و شم الف و ب کاملاً سالم هستند و هیچگونه ناهنجاری مورفولوژیک نشان ندادند. نتایج حاصل از بررسی ظاهری جفت و جنین‌های متعلق به گروه تجربی الف در مقایسه با گروه کنترل هیچگونه اختلاف معناداری نداشت در حالیکه در جنین‌های گروه ب ناهنجاری‌هایی مانند: جفت اضافی و بدون جنین، جایگاه جفت جذب شده، خونریزی زیر جلدی، جفت و جنین آتروفی و جنین سقط شده مشاهده شد. در این تحقیق طول سری دمی (CRL) و وزن جنین‌ها و همچنین وزن و قطر جفت آن‌ها مورد بررسی قرار گرفت که تغییرات ظاهری ایجاد شده در جنین‌های گروه‌های کنترل و دو گروه شم اختلاف معناداری نشان نداد. نتایجی که از بررسی هیستومورفومتریک بافت روده مربوط به جنین‌های دو گروه شم الف و ب (که به ترتیب مقدار $0/52$ و $5/2$ میکرولیتر در واحد حجم از امولسی فایر را استنشاق کرده اند) و گروه‌های تجربی الف و ب (که به

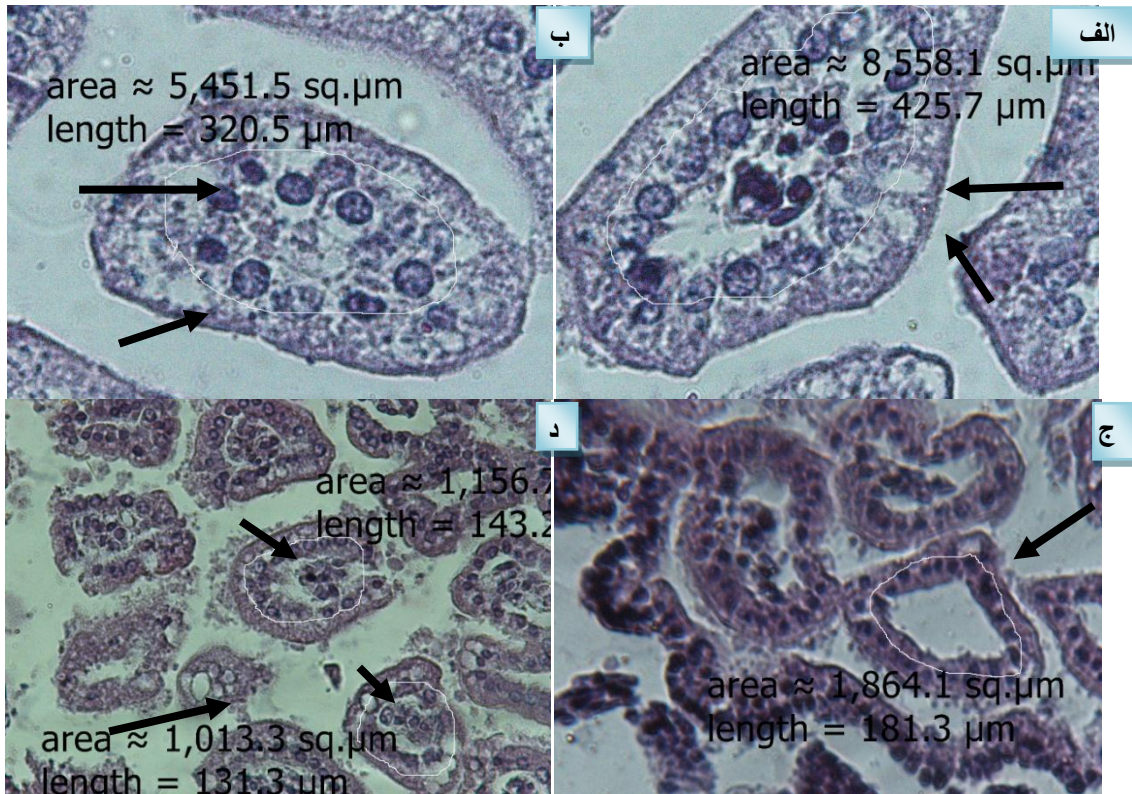
دیازینون از نوع آفت کشهای ارگانو فسفره است. این سم جزو سموم تماسی و نفوذی بوده و در مواردی سیستمیک کم دوام می‌گردد (۱). این سم می‌تواند در غلظت‌هایی که کشندگی ندارد باعث سایر اختلالات بیولوژیکی و اکولوژیکی شود مثل: عقیم کردن، کاهش هم آوری و تولید مثل، عدم رشد کافی در موجودات یا بوجود آمدن نسل‌های مریض و ناسالم که از این طریق باعث نابودی نسل‌های جانداران می‌گردد (۲). ترکیبات ارگانو فسفره ترکیبات سمی هستند که بطور وسیع به عنوان آفت کش و حشره کش در کشاورزی، صنعت و باغبانی استفاده می‌شوند (۳). آفت کش‌های ارگانو فسفره دارای خصوصیات الکیلاسیون هستند و بدین ترتیب می‌توانند بر DNA هسته سلول تاثیر گذارند (۴). از دیگر خصوصیات این مواد، الکتروفیلیک بودن آن است که در نتیجه می‌تواند پروتئین‌های سلولی را تحت تاثیر قرار دهد (۵). این ترکیب با فسفریلاسیون اسید آمینه سرین در جایگاه فعال آنزیم استیل کولین استراز باعث مهار آنزیم می‌شود که تجمع استیل کولین در سیناپس‌های کولینرژیک و وقوع بحران کولینرژیک، تشنج و در موارد حاد ضایعه مغزی و مرگ را به دنبال دارد (۶). بسیاری از اثرات ارگانو فسفره‌ها ارتباطی به مهار آنزیم استیل کولین استراز ندارند، بلکه توسط مکانیسم‌های دیگر سلولی القا می‌شوند. یکی از مکانیسم‌هایی که بسیار مورد توجه قرار گرفته است تولید رادیکال‌های آزاد توسط این ترکیبات و به دنبال آن تغییر در سیستم آنتی اکسیدانت سلول و پراکسیدانت لیپیدهای غشاء می‌باشد (۷). گلوکاتینون به عنوان آنتی اکسیدانت باعث افزایش حلالیت سموم و دفع سموم از طریق کلیه می‌شود (۸،۹). مالانیون باعث افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدان مثل SOD و CAT در اریتروسیت‌ها، بزاق، پلاسما و نواحی مختلف مغز نظیر هیپوکامپ و کورتکس می‌شود (۱۰ و ۱۱). فینتون با تغییر MDA و GSH موجب اختلال در سیستم آنتی اکسیدان می‌شود (۱۲). از طرفی دیگر اثر سمیت کلرپیریفوس و دیازینون بر سیستم مرکزی اعصاب را به القاء استرس اکسیداتیو نسبت می‌دهند (۱۳). اکثر ترکیبات ارگانو فسفره در بدن توسط سیستم سیتوکروم P450 کبد یا از طریق دسولفوراسیون اکسیداتیو به متابولیت فعال سمی خود تبدیل می‌گردند (۱۴). این ترکیب از راه روده به آسانی و به سرعت در طی چند ساعت جذب و به سرعت در زمان کوتاهی در کبد به دیازوکسون متابولیزه می‌شود (۱۵). خوردن این ماده علائم و نشانه‌هایی مشابه استنشاق دارد و در اکثر موارد سبب آسیب‌پذیری و تجمع مایعات در ریه‌ها به علت استنفرغ می‌شود. دیازینون معمولاً به صورت امولسیون ۰/۱ تا ۰/۲ درصد در مزرع کشاورزی و باغات برای از بین بردن کرم ساقه‌خوار و آفات، مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۶). از عوارض این گونه سموم میتوان به سردرد، تهوع، استفراغ، مشکلات گوارشی، تنفسی، عصبی، عوارض پوستی، مشکلات کبدی، کلیوی و حتی تشنج و مرگ اشاره کرد (۱۷).

روش کار

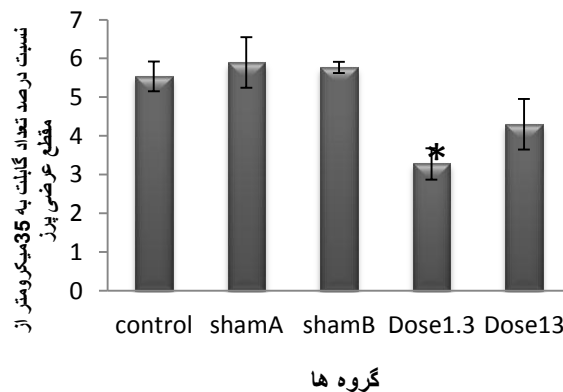
در این مطالعه تعداد ۲۵ سر موش کوچک آزمایشگاهی نژاد Balb/c در یک محیط کنترل شده در دمای 23 ± 2 درجه سانتیگراد

گروه تجربی الف نسبت به گروه کنترل ($P=0/038$)، گروه شم الف ($P=0/031$) و گروه شم ب ($P=0/022$) کاهش معناداری داشت (نمودار ۱). گروه تجربی الف نسبت به گروه کنترل ($P=0/08$) و دو گروه شم ($P=0/02$) کاهش معناداری نشان داد. گروه تجربی ب نسبت به گروه شم ب کاهش معناداری نداشت ($P=0/025$) (نمودار ۲). گروه‌های تجربی با گروه‌های شم و کنترل اختلاف معناداری نداشت. (نمودار ۳).

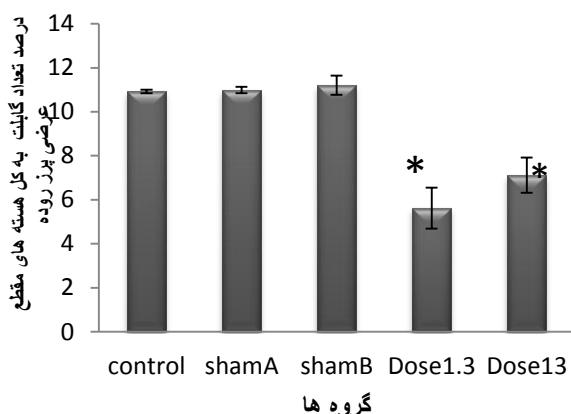
ترتیب مقدار ۱/۳ و ۱۳ میکرولیتر در واحد حجم از دیازینون را استنشاق کرده‌اند) بدست آمد در مقایسه با گروه شاهد بیان می‌شود. تغییرات هیستومورفومتریک ایجاد شده در بافت روده در جنین‌های گروه‌های کنترل و دو گروه شم اختلاف معناداری نشان نداد. گروه‌های کنترل با دو گروه تجربی اختلاف معناداری نشان نداد. گروه تجربی ب نسبت به گروه تجربی الف افزایش یافته ولی معنادار نبود (شکل ۱).



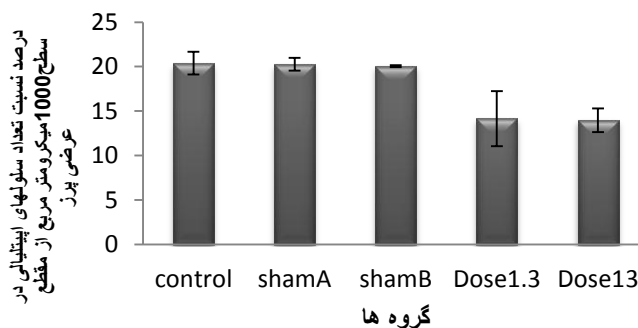
شکل ۱: تصاویر بافتی تعداد گابلت در سطح ۱۰۰۰ میکرومتر مربع از مقطع عرضی پرزهای روده جنین ۱۸ روزه موش با بزرگنمایی ۴۰۰X. الف: گروه کنترل، ب: گروه شم، ج: گروه تجربی الف، د: گروه تجربی ب



نمودار ۱: نسبت درصد تعداد گابلت به ۳۵ میکرومتر از قطر مقطع عرضی روده در جنین ۱۸ روزه موش در گروه کنترل، دو گروه شم و دو گروه مواجهه شده با دیازینون را نشان می‌دهد. (بزرگنمایی ۴۰۰X). علامت * وجود اختلاف معنادار با گروه شاهد را نشان می‌دهد.



نمودار ۲: درصد تعداد گالبت به کل هسته های مقطع عرضی پرز روده در جنین ۱۸ روزه موش در گروه کنترل، دو گروه شم و دو گروه مواجهه شده با دیازینون را نشان می‌دهد. (بزرگنمایی ۴۰X). علامت * وجود اختلاف معنادار با گروه کنترل را نشان می‌دهد.



نمودار ۳- درصد تعداد سلولهای اپیتلیالی در سطح ۱۰۰۰ میکرومتر مربع از مقطع عرضی پرز در جنین ۱۸ روزه موش در گروه کنترل، دو گروه شم و دو گروه مواجهه شده با دیازینون را نشان می‌دهد. (بزرگنمایی ۴۰X).

بحث

تاکنون پژوهش‌های بسیاری در زمینه تاثیر سم‌های ارگانو فسفره با دوزهای مختلف بر روی اندام‌های متفاوت در حیوانات گوناگون صورت گرفته است که هر یک نتایج متفاوتی داشته است بنابراین نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که در بررسی ظاهری و هیستومورفومتری هیچگونه اختلاف معناداری بین گروه کنترل و دو گروه شم مشاهده نگردید. در اندازه طول سری - دمی و وزن جنین‌ها هیچگونه اختلافی بین گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ولی وزن و قطر جفت در جنین‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد. بنابراین مصرف مقادیر بالای دیازینون در موش باردار سبب ایجاد اختلال در رشد و نمو در جنین شده و همچنین موجب تغییرات هیستومورفومتری در روند تکامل بافت روده نظیر کاهش نسبت تعداد گالبت به کل هسته‌های مقطع عرضی پرز و کاهش تعداد گالبت در ۳۵ میکرومتر از قطر مقطع عرضی پرز شده است. Velmurugan و همکاران اثر سم فنوالرت را بر روی روده یک نوع ماهی بررسی و نشان دادند که این سم آتروفی و نکروز سلول‌های اپیتلیالی، تحلیل اپیتلیوم موکوسی و نفوذ لنفوسیت‌ها به لامینا پروپریای روده را موجب می‌شود (۱۸). ساکر اثر سم دیازینون را بر روی روده ماهی تیلاپیا بررسی و نشان داد که این سم از بین رفتن لایه اپیتلیالی، نفوذ سلولهای التهابی به لایه زیر مخاطی مانند ادم زیر مخاطی در روده را موجب می‌شود (۱۹). Lecoeur و همکاران اثر سم دیازینون را روی بیان و فعالیت گلیکوپروتئین-p روده موش بررسی و نشان دادند که تیمار مکرر سلول‌های caco-2 با دیازینون در هر دو حالت وابسته به دوز و وابسته به زمان، بیان و فعالیت گلیکوپروتئین-p روده را افزایش می‌دهد. و از آنجا که گلیکوپروتئین-p در سطح راسی سلول‌های موکوسی در روده کوچک و بزرگ، غشاهای کانالی هپاتوسیت‌ها و حاشیه مسواکی توپول‌های جمع‌کننده نزدیک قرار دارند، و در محافظت سلولی در مقابل مواد زیستی نامعمول به واسطه خروج این ترکیبات از غشا به درون لومن روده، صفرا یا ادرار نقش دارند، به این طریق از تجمع این مواد در ارگان‌های حیاتی مثل مغز جلوگیری می‌کند و قابلیت استفاده زیستی و رسوب داروها را تحت تاثیر قرار می‌دهند (۲۰). Fattahi و همکاران در تحقیقی که بر روی ۳۵ سر موش از نژاد NMRI در سه گروه آزمایشی، کنترل

تاکنون پژوهش‌های بسیاری در زمینه تاثیر سم‌های ارگانو فسفره با دوزهای مختلف بر روی اندام‌های متفاوت در حیوانات گوناگون صورت گرفته است که هر یک نتایج متفاوتی داشته است بنابراین نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که در بررسی ظاهری و هیستومورفومتری هیچگونه اختلاف معناداری بین گروه کنترل و دو گروه شم مشاهده نگردید. در اندازه طول سری - دمی و وزن جنین‌ها هیچگونه اختلافی بین گروه تجربی و کنترل مشاهده نشد ولی وزن و قطر جفت در جنین‌های گروه تجربی نسبت به گروه کنترل افزایش معناداری نشان داد. بنابراین مصرف مقادیر بالای دیازینون در موش باردار سبب ایجاد اختلال در رشد و نمو در جنین شده و همچنین موجب تغییرات هیستومورفومتری در روند تکامل بافت روده نظیر کاهش نسبت تعداد گالبت به کل هسته‌های مقطع عرضی پرز و کاهش تعداد گالبت در ۳۵ میکرومتر از قطر مقطع عرضی پرز شده است. Velmurugan و همکاران اثر سم فنوالرت را بر روی روده یک نوع ماهی بررسی و نشان دادند که این سم آتروفی و نکروز سلول‌های اپیتلیالی، تحلیل اپیتلیوم موکوسی و نفوذ لنفوسیت‌ها به

بررسی و نشان دادند که فعالیت آنزیم‌های کاتالاز و سوپر اکسید دیسموتاز در دوزهای بالاتر از 30 mg/kg دیازینون و میزان مالون دی آلدئید در دوز 100 mg/kg ادر مقایسه با کنترل افزایش یافته، در حالی که سطح گلوکوتایون در این غلظت‌ها کاهش می‌یابد. فعالیت آنزیم‌های گلوکوتایون $s-$ ترانسفراز و لاکتات دهیدروژناز تغییر معناداری در مقایسه با گروه کنترل نشان نمی‌دهد. دیازینون باعث القاء تولید رادیکالهای آزاد و استرس اکسیداتیو می‌شود. افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی اکسیدانت همراه با تخلیه سطح GSH نشان‌دهنده آسیب اکسیداتیو بافت کلیه است (۲۳). سموم ارگانوفسفره با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تولید رادیکالهای آزاد به عنوان مکانیسم اصلی در تخریب سلولها و بافتهای بدن هستند (۲۴). Fritz و همکاران در سال ۱۹۷۴ دیازینون (درجه خلوص ۹۵٪) در روزهای ۶ تا ۱۵ حاملگی و به صورت خوراکی به رت‌های حامله و در دوزهای مختلف خوراندند. و بعد از تولد نوزادان با بررسی شاخص‌های تولید مثلی و همچنین مقایسه وزن نوزادان گروه تجربی و کنترل هیچ علائمی مبنی بر تراژدن بودن دیازینون نیافتند (۲۵). تیمار رت‌های ماده و نر بالغ با دیازینون به صورت خوراکی توسط گینکیس در سال ۱۹۸۹، منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن در آنها شد (۲۶). Kirchner در سال ۱۹۹۱ با تیمار کردن رت‌ها با دوزهای مختلف دیازینون افزایش در نئوپلاسم مشاهده نکرد و خاصیت سرطان زایی دیازینون در رت‌ها را رد کرد (۲۷).

نتیجه‌گیری

مقایسه گروه‌های تجربی و شاهد نشان می‌دهد که مواجهه مادران باردار با مقادیر بالای دیازینون به عنوان حشره‌کش و یک فاکتور محیطی می‌تواند بر روی بافت روده جنین اثر منفی داشته باشد. و موجب بروز ناهنجاریهای ظاهری و اختلالات هیستومورفومتریک در روند تکامل بافت روده شود.

قدردانی

بدین وسیله از دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج) به سبب حمایت از تحقیق حاضر تقدیر و تشکر می‌شود.

و شم انجام دادند کاهش معنادار تعداد سلولهای لایدیگ را در گروه آزمایشی ($6/295 \pm 0/361$) نسبت به گروه کنترل ($11/37 \pm 0/769$) و شم ($11/26 \pm 0/347$) نشان دادند ($P=0/001$). میزان هورمون تستوسترون نیز در گروه آزمایشی ($3/68 \pm 0/91$) نسبت به گروه کنترل ($15/2 \pm 1/21$) کمتر بود ($P=0/001$). هورمونهای FSH و LH در گروه آزمایشی نسبت به گروه‌های دیگر افزایش نشان داد. به علاوه تزریق طولانی مدت دیازینون موجب کاهش معنادار تعداد سلولهای ژرمینال، اسپرماتوگونی، لایدیگ، تعداد عروق خونی، قطر لوله اسپرم‌ساز و قطر بیضه نسبت به گروه شاهد و شم شد (۲۱). احتمال می‌رود این سم اثر آنزیم استیل‌کولین استراز را مهار کرده و باعث آسیب سلولهای جنسی و دستگاه تولید مثلی می‌گردد. و همچنین ساختار کروماتین اسپرم را از طریق فسفریلاسیون پروتئین‌های هسته آن تغییر داده و بر روی بقاء، حرکت و مورفولوژی اسپرم، مخصوصاً در مراحل نهایی بلوغ می‌تواند اثر منفی داشته باشد. Soltani و همکاران اثر دیازینون بر برخی شاخص‌های خونی و بیوشیمیایی تاس ماهی روسی را بررسی و نشان دادند که: مقادیر شاخص‌های کلوسیت، لنفوسیت، اریتروسیت، همتوکریت، هموگلوبین بطور معنی‌داری کمتر از گروه کنترل و مقادیر ائوزینوفیلها و مونوسیت-های گروه آزمایش بیشتر از گروه کنترل بود. به علاوه تفاوت معنی‌داری در مقادیر ائوزینوفیلها و نوتروفیلها نابالغ در بین گروه‌های آزمایش و کنترل قابل مشاهده نبود. همچنین مقادیر آنزیم آلانین آمینو ترانسفراز، آلکالاین فسفاتاز، لاکتات دی هیدروژناز، آسپاراتات آمینو ترانسفراز و پروتئین در گروه آزمایش کمتر از گروه کنترل بود در حالی که مقدار گلوکز خون در گروه آزمایش بیشتر بود. از نظر بالینی ماهیان مسموم ابتدا دچار فلجی، بی‌توجهی، حرکات انقباضی، و از دست دادن تعادل شده سپس به پهلو قرار گرفته و دچار شنای نیم چرخش و حرکات ناگهانی می‌گردیدند. اینگونه ماهیان سپس دچار تیرگی پوست و اشکال تنفسی شده و بعضاً طی فاصله کوتاهی پس از بروز آن علائم تلف می‌شدند (۲۲). این تغییرات می‌تواند ناشی از اثر مستقیم سم بر بافت‌های خون‌ساز کلیه و طحال باشد و همچنین دیازینون می‌تواند موجب تضعیف سیستم ایمنی غیر اختصاصی چالباش شود. Abbasneghad و همکاران اثر سمیت حاد دیازینون روی سیستم آنتی اکسیدان و پراکسیداسیون لیپیدی کلیه موش صحرائی را

References

1. Khanjani A, Poormirza M. *Toxicology, first impression*. Bu ali Sina University. 2001; PP: 152-153-162-164.
2. Pajhand Z. *Appointment killer density organophosphate diazinon and butacler on two species caviar fish*. 1998; PP: 12-16.
3. Hoffman U, Papendorf T. Organophosphate poisonings with parathion and diamethoate. *Intensive Care Med* 2006; 32(3): 464-468. doi: 10.1007/s00134-005-0051-z
4. Maxwell LB, Dutta H M. Diazinon-induced endocrine disruption in bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*.

- Ecotoxicology and Environmental Safety* 2005; **60**: 21-27. doi: 10.1016/j.ecoenv.2003.12.015
5. Sokkar SM, Medhat A Mohammed, Soliman FA. Toxic effects of diazinon on the gonads of fowls. *Transboundary and Emerging Diseases* 1975; **22**(7): 557-563. doi: 10.1111/j.1439-0442.1975.tb01465.x
 6. Singh B, Dogra TD, Tripathi CB. A study of serum cholinesterase activity in agricultural and industrial workers occupationally exposed to organophosphates insecticides. *Int J Med Toxicol* 2002; **5**(2): 9.
 7. Stom JE, Rozman KK, Doull J. Occupational exposure limits for 30 organophosphate pesticides based on inhibition of red blood cell acetylcholinesterase. *Toxicology* 2000; **150**(1-3): 1-29. doi: 10.1016/S0300-483X(00)00219-5
 8. McCord JM. The evolution of free radicals and oxidative stress. *Am J Med* 2000; **108**(8): 652-659. doi: 10.1016/S0002-9343(00)00412-5
 9. Meister A. Glutathione metabolism. *Methods Enzymol* 1995; **251**: 3-7. doi: 10.1016/0076-6879(95)51106-7
 10. John S, Kale M, Rathore N, Bhatnagar D. Protective effect of vitamin E in climethoate and Malathion induced oxidative stress in rat erythrocytes. *J Nut Biochem* 2001; **12**(9): 500-504. doi: 10.1016/S0955-2863(01)00160-7
 11. Fortunato JJ, Feier G, Vitali AM, Petronilho F, Dal-Pizzol C, Quevedo FJ. Malathion-induced oxidative stress in rat brain regions. *Neurochem Res* 2006; **31**(5): 671-678. doi: 10.1007/s11064-006-9065-3
 12. Yurumez Y, Cemek M, Yavuz Y, Birdane Y, Buyukokuroglu ME. Beneficial effect of N-acetylcysteine against organophosphate toxicity in mice. *Biol Pharm Bull* 2007; **30**(3): 490-494. doi: 10.1248/bpb.30.490
 13. Giordano G, Afsharinejad Z, Guizzetti M, Vitalone A, Kavanagh TJ, Costa LG. Organophosphorus insecticides chlorpyrifos and diazinon and oxidative stress in neuronal cells in a genetic model of glutathione deficiency. *Toxicol Appl Pharmacol* 2007; **219**(2-3): 181-189. doi: 10.1016/j.taap.2006.09.016
 14. Nordberg J, Arnér ES. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. *Free Radic Biol Med* 2001; **31**(11): 1287-1312. doi: 10.1016/S0891-5849(01)00724-9
 15. GarWtt SJ, Jones K, Mason HJ, Cocker J. Exposure to the organophosphate diazinon: data from a human volunteer study with oral and dermal doses. *Toxicol Lett* 2002; **134**(1-3): 105-113. doi: 10.1016/S0378-4274(02)00178-9
 16. Dutta HM, Maxwell LB. Histological examination of sublethal effects of diazinon on ovary of bluegill, *lepomis macrochirus*. *Environ Pollut* 2003; **121**(1): 95-102. doi: 10.1016/S0269-7491(02)00201-4
 17. Vittozzi L, Fabrizi L, Di Consiglio E, Testai E. Mechanistic aspects of organophosphorothionate toxicity in fish and humans. *Environ Int* 2001; **26**(3): 125-129. doi: 10.1016/S0160-4120(00)00102-1
 18. Velmurugan B, Selvanayagam M, Cengiz E, Unlu E. The effects of fenvalerate on different tissues of freshwater fish *Cirrhinus mrigala*. *Environ Sci Health* 2007; **42**(2): 157-163. doi: 10.1080/03601230601123292
 19. Sakr S A. Surface ultrastructure of intestinal mucosa of *Tilapia nilotica* exposed to diazinon. *J Egypt Ger Soc Zool* 1993; **12**(C): 135-152. doi: 10.1007/BF00195649
 20. Lecoeur S, Videmann B, eleMazallon M. Effect of organophosphate pesticide diazinon on expression and activity of intestinal P-glycoprotein. *Toxicology Letters* 2005; **161**(3): 200-209. doi: 10.1016/j.toxlet.2005.09.003
 21. Fattahi E, Parivar K, Joorsaraie GH, Moghaddamnia A. Effect of diazinon on laydig cell and surface sexual hormones in balb/c mice. *Medical Science Journal Semnan* 2007; **9**(1): 75-82.
 22. Soltani M, Rostami H. Effect of diazinon on certain index blood and biochemistry some kind fish. *Nautical Sciences Journal Iran* 1995; **4**: 72-75.
 23. Abbasneghad M, Jafari M, Asgari A, Haji hoseini R, Haji gholamali M, Salehi M, et al. Effect consuming toxicity of diazinon on system lipid antioxidant and per oxidant in kidney rat mouse. *Letter Scientific Shahed University* 2009; **83**: 64-70.
 24. Altuntas I, Kilinc I, Orhan H, Demirel R, Koylu H, Delibas N. The effects of diazinon on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in erythrocytes in vitro. *Hum Exp Toxicol* 2004; **23**(1): 9-13. doi: 10.1191/0960327104ht408oa
 25. Fritz H. *Reproduction study on G24480 (diazinon techn) rat Segment II: Test for teratogenic or embryo toxic effects*. Basel Switzerland. [Unpublished report] (1974).
 26. M. L.A. Ginkis. *Diazinon techn: A two generation reproductive study in albino rats*. Greensboro North Carolina, Ciba-Geigy Corporation [Unpublished report] (1989).
 27. F.R. Kirchner. *G 24480 tech.: One/two year oral toxicity study in rats*. Project No.882018, New Jersey, Ciba-Geigy Corporation [Unpublished report] (1991).