

الله
بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِيْمِ



دانشگاه شهید چمران اهواز

۹۲۵۸۸۷۸

دانشگاه شهید چمران اهواز
دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکترای عمومی دامپزشکی

عنوان:

مقایسه آرسنیت سدیم و نانو آرسنیت سدیم روی ناهنجاری های ظاهری و اسکلتی جنین های موش صحرایی

اساتید راهنما:

دکتر حسین نجف زاده ورزی

دکتر محمود خاکساری مهابادی

نگارش:

عبدالله حاجی

۱۳۹۲ مهرماه

بسمه تعالی

دانشگاه شهید چمران اهواز

دانشکده دامپزشکی

(نتیجه ارزشیابی پایان نامه‌ی دکتری عمومی)

پایان نامه‌ی آقای عبدالله حاجی دانشجوی رشته دامپزشکی از دانشکده دامپزشکی به شماره ۸۶۵۸۱۰ تحت عنوان: مقایسه آرسنیت سدیم و نانوآرسنیت سدیم روی ناهنجاری‌های ظاهری و اسکلتی جنین‌های موش صحرایی جهت اخذ مدرک دکتری عمومی دامپزشکی در تاریخ ۱۳۹۲/۰۷/۳۰ توسط هیأت محترم داوران مورد ارزشیابی قرار گرفت و با درجه ممتاز به تصویب رسید.

ردیف	اعضای هیأت داوران	مرتبه علمی	سمت	امضا
۱	حسین نجف زاده ورزی	دانشیار	استاد راهنمای اول	
	مصطفی خاکساری مهابادی	دانشیار	استاد راهنمای دوم	
	رضا رنجبر	دانشیار	استاد داور	
	یزدان مظاہری	دانشیار	استاد داور	
	محمد حسین راضی جلالی	دانشیار	استاد ناظر	
۲	سید رضا فاطمی طباطبائی	دانشیار	مدیر گروه	
۳	بابک محمدیان	دانشیار	معاون پژوهشی دانشکده	
۴	مسعود قربانپور نجف آبادی	استاد	مدیر تحصیلات تكمیلی دانشگاه	

گواهی صحت و اصالت

عنوان پایان نامه: مقایسه آرسنیت سدیم و نانو آرسنیت سدیم روی ناهنجاری های ظاهری و اسکلتی جنبین- های موش صحرایی.

اینجانب عبدالله حاجی دانشجوی دکترای عمومی رشته دامپزشکی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شهید چمران به شماره دانشجویی ۸۶۵۸۱۰ تحت راهنمایی دکتر حسین نجف زاده ورزی و دکتر محمود خاکساری مهابادی، گواهی می دهم که:

- ۱- تحقیقات ارائه شده در این پایان نامه حاصل مطالعات علمی و عملی شخص اینجانب بوده و صحت و اصالت تمام مطالب مندرج در آن را تایید می کنم.
- ۲- در صورت استفاده از آثار دیگران، مشخصات کامل آنها را در منابع ذکر نموده ام.
- ۳- تاکنون مطالب درج شده در این پایان نامه، توسط اینجانب یا شخص دیگری به منظور اخذ هر نوع مدرک یا امتیازی به هیچ مرجعی تسلیم نشده و بعد از این نیز نخواهد شد.
- ۴- در تدوین متن پایان نامه، شیوه نامه مصوب دانشکده را رعایت نموده ام.
- ۵- کلیه حقوق معنوی این اثر به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و مقالات مستخرج از آن، ذیل نام دانشگاه شهید چمران اهواز (Shahid Chamran University of Ahvaz) به چاپ خواهد رسید.
- ۶- حقوق معنوی تمامی افرادی که در این پایان نامه تاثیرگذار بوده اند (اساتید راهنما و مشاور) در مقالات مستخرج از آن رعایت خواهد شد.
- ۷- در صورت استفاده از موجودات زنده یا بافت های آنها، کلیه ضوابط و اصول اخلاقی مندرج در منشور موازین و اصول اخلاق پژوهش وزارت علوم، تحقیقات و فناوری رعایت شده است.
در صورت اثبات تخلف از مندرجات فوق، مسئولیت هر گونه پاسخگویی به اشخاص حقیقی و حقوقی و مراجع ذیصلاح بر عهده اینجانب بوده و دانشگاه شهید چمران هیچ مسئولیتی بر عهده نخواهد داشت. همچنین در صورت تضییع حقوق و منافع دانشگاه، حق پیگیری موضوع در مراجع ذیصلاح و اعمال قوانین مربوطه برای دانشگاه شهید چمران در حال و آینده محفوظ بوده و اینجانب مسئول پرداخت کلیه خسارات واردہ خواهم بود.

۱۳۹۲/۰۷/۳۰

عبدالله حاجی

مالکیت نتایج و حق نشر

کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، برنامه های رایانه ای، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده) به دانشگاه شهید چمران تعلق داشته و بدون اخذ اجازه کتبی از دانشگاه قابل واگذاری به غیر نیست. استفاده از اطلاعات و نتایج این پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نیست.

این پیان نامه را در کمال افتخار تقدیم می‌نمایم به:

روح مدرم

و

مادرم، تمام هستی و سرچشمہ‌ی وجودم....

مشکر و پاس

پروردگاران

هرچه دارم از لطف و مربانی توست و خوب می‌دانم که پنج گاه نمی‌توانم ساگکدار این همه خوبی قبلاً شم، اما تو بالطف بی‌پایان خود پاس مرا بپذیر، ای مربان دوست داشتنی.

اکنون که به لطف خداوند مربان این تحقیق بپایان رسیده برش خود لازم می‌دانم از همه عزیزانی که مراد انجام آن یاری نموده‌اند، تقدیر و مشکر گنایم.

از استاد راهنمای ارجمند جناب آقای دکتر نجف زاده و جناب آقای دکتر خاکسازی که بواره بار اینسانی‌های ارزشمند مردم‌هون لطف و محبت خود قرارداده‌اند چنان مشکر و قدردانی را دارم.

از استاد محترم جناب آقای دکتر رنجبر و جناب آقای دکتر مظاہری که زحمت داوری این پایان نامه را تقبل کرده و جناب آقای دکتر راضی جلالی ناینده تحصیلات کمکلی، چنان مشکر و قدردانی را دارم.

پنین تقدیر و مشکری کنم از کیمی استاد محترمی که در طول این دوره تحصیلی افتخار گشوده‌شان را داشتم.

در نهایت از محبت‌های صمیمانه وستان و همکلاسی‌های عزیزم مشکر و قدردانی می‌نمایم و از دگاه خداوند متعال سلامتی، موفقیت، و توفیق روز افرون آن‌ها را خواستارم.

عبدالحاجی

۱۳۹۲

Abstract

Surname: Abdullah	Name: Haji
Title: Comparision of sodium arsenite and nano-sodium arsenite on morphology and skeletal teratogenicity in rat embryos.	
Supervisor/s: Dr. Hossein najafzadeh, Dr.Mahmood Khaksary Mahabady	
Degree: Doctor of Veterinary	University: Shahid Chamran University of
Faculty: Veterinary Medicine	Ahvaz
Keywords: Sodium arsenite, Nano particles, Teratogenicity, Rat embryos.	
<p>Arsenic is a known teratogen that induces congenital malformations in human and laboratory animals. More small size of particles facilitated its reaction with body materials and produced more free radicals. Thus, the aim of this study was comparison of sodium arsenite and nano-sodium arsenite on morphology and skeletal teratogenicity in rat embryos. This study was performed on 23 pregnant rats that were divided into four groups. First group (control group) received normal saline and test groups interaperitonealy received sodium arsenite(11 mg/kg) and nano-sodium arsenite (1mg/kg and 11mg/kg) at 10th day of gestation, respectively. After euthanasia rats, fetuses were carried out in 20th day of gestation, then weight and length were determinated; they were stained by alizarin red- alcian blue method and were investigated by stereomicroscope for teratogenic effects. Our results have shown that sodium arsenite and nano-sodium arsenite produce skeletal malformations and decreasing of weight and length of fetuses. In the group which received nano-sodium arsenite(11mg/kg), fetuses weight and length significantly decreased comparing to the group which received sodium arsenite(11mg/kg). Also cleft palate incidence significantly increased in nono-arsenit groups. However fetus absorbance in arsenit group was more than nano arsenite. This study shown nano-arsenic particles have more teratogenic effects on fetus comprising to arsenic particles. But it needs more studies to determine other teratogenic effects of nano-arsenit.</p>	

چکیده

نام خانوادگی: حاجی	نام: عبداله	شماره دانشجویی: ۸۶۵۸۱۰
عنوان پایان نامه: مقایسه آرسنیت سدیم و نانوآرسنیت سدیم روی ناهنجاری‌های ظاهری و اسکلتی جنین‌های موش صحرایی		
اساتید راهنما: دکتر حسین نجف زاده ورزی، دکتر محمود خاکساری مهابادی		
درجه تحصیلی: دکترا حرفه‌ای	رشته: دامپزشکی	
دانشگاه: شهید چمران اهواز	دانشکده: دامپزشکی	
تاریخ فراغت از تحصیل: ۱۳۹۲/۰۷/۳۰	تعداد صفحه: ۸۲	
کلید واژه‌ها: آرسنیت سدیم، جنین موش صحرایی، نانوذرات، ناهنجاری اسکلتی.		
<p>آرسنیک یک تراتوژن شناخته شده است که منجر به ناهنجاری‌های مادرزادی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود. از طرفی کوچک‌تر شدن اندازه‌ی ذره، واکنش آن را با سایر مواد موجود در بدن تسهیل می‌کند که می‌تواند باعث تولید بیشتر رادیکال-های آزادی مانند رادیکال آزاد اکسیژن شود. بنابراین هدف مطالعه‌ی حاضر مقایسه‌ی اثر آرسنیت سدیم و نانوآرسنیت سدیم بر روی ناهنجاری‌های ظاهری و اسکلتی جنین موش صحرایی بوده است. این مطالعه روی ۲۳ سر موش صحرایی آبستن انجام شد که به ۴ گروه تقسیم شدند. در روز دهم آبستنی به گروه اول(گروه کنترل) نرمال سالین و به گروه‌های دیگر به ترتیب آرسنیت سدیم با دوز ۱۱ میلی‌گرم، نانوآرسنیت سدیم با دوزهای ۱ و ۱۱ میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن، بصورت داخل صفاقی، تجویز گردید. در روز بیستم آبستنی موش‌ها آسان کشی شدند و پس از خارج کردن جنین‌ها، طول و وزن آن‌ها تعیین و با آلیازارین قرمز-آلین آبی رنگ آمیزی شدند. ناهنجاری‌های سیستم اسکلتی جنین‌ها بوسیله‌ی استریومیکروسکوپ بررسی شدند. نتایج نشان داد که آرسنیت سدیم و نانوآرسنیت سدیم باعث ناهنجاری‌های اسکلتی و کاهش وزن و طول جنین شدند به علاوه که کاهش طول و وزن جنین‌ها در گروه دریافت کننده‌ی نانوآرسنیت(۱۱ میلی‌گرم) در مقایسه با آرسنیت معمولی(۱۱ میلی‌گرم) معنی دار بوده است. همچنین وقوع شکاف کام در گروه‌های نانوآرسنیت افزایش معنی داری داشت. اگر چه میزان جذب جنین در گروه آرسنیت معمولی بیشتر از نانوآرسنیت بود. نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان می‌دهد که نانوآرسنیت نسبت به آرسنیت معمولی اثرات تراتوژنیک بیشتری دارد. اما برای درک کامل اثرات تراتوژنیک نانوآرسنیت نیاز به مطالعه‌ی بیشتری می‌باشد.</p>		

صفحه	فهرست	عنوان
۱		چکیده
۲		فصل اول: مقدمه و هدف
۷		فصل دوم: مروری بر منابع
۸		الف- دسته بندی داروها
۱۰		ب- عبور دارو از جفت
۱۰		ب- ۱- عوامل مؤثر بر انتقال مواد از پرده‌های جفت
۱۰		ج- آرسنیک
۱۲		ج- ۱- منابع آرسنیک
۱۲		ج- ۲- موارد استفاده از آرسنیک
۱۳		ج- ۲- ۱- موارد مصرف تجاری
۱۴		ج- ۲- ۲- موارد مصرف در صنایع
۱۴		ج- ۲- ۳- موارد استفاده‌ی دارویی و درمانی
۱۴		ج- ۳- ۱- درمان لوسمی پرومیلوسیتیک حاد
۱۵		ج- ۳- سرنوشت آرسنیک وارد شده به محیط
۱۶		ج- ۴- راه‌های مواجهه با آرسنیک
۱۷		ج- ۵- سم شناسی
۲۰		ج- ۵- ۱- توکسیکوکیتیک
۲۱		ج- ۵- ۲- بیوترانسفورماسیون

عنوان	فهرست	صفحه
ج - ۵ - ۳ - مکانیسم سمیت	ج - ۵ - ۳ - مکانیسم سمیت	۲۳
ج - ۵ - ۴ - عوارض ناشی از مسمومیت با آرسنیک	ج - ۵ - ۴ - عوارض ناشی از مسمومیت با آرسنیک	۲۴
ج - ۵ - ۴ - ۱ - عوارض مسمومیت حاد	ج - ۵ - ۴ - ۱ - عوارض مسمومیت حاد	۲۵
ج - ۵ - ۴ - ۲ - عوارض مسمومیت مزمن	ج - ۵ - ۴ - ۲ - عوارض مسمومیت مزمن	۲۶
ج - ۵ - ۴ - ۳ - عوارض مسمومیت عمومی	ج - ۵ - ۴ - ۳ - عوارض مسمومیت عمومی	۲۶
ج - ۵ - ۵ - اثرات تولید مثلی و تراتوژنی	ج - ۵ - ۵ - اثرات تولید مثلی و تراتوژنی	۲۷
ج - ۵ - ۶ - سمیت ژنی	ج - ۵ - ۶ - سمیت ژنی	۲۸
ج - ۵ - ۷ - سرطان زایی	ج - ۵ - ۷ - سرطان زایی	۲۸
د - تراتولوژی	د - تراتولوژی	۳۰
ه - تراتوژن‌ها	ه - تراتوژن‌ها	۳۳
ه - ۱ - چگونگی عمل تراتوژن‌ها	ه - ۱ - چگونگی عمل تراتوژن‌ها	۳۳
ه - ۲ - شناخت عوامل تراتوژن	ه - ۲ - شناخت عوامل تراتوژن	۳۵
ه - ۳ - اثرات ژنتیک و محیط	ه - ۳ - اثرات ژنتیک و محیط	۳۶
و - نانو مواد	و - نانو مواد	۳۶
و - ۱ - راه‌های دریافت نانو ذرات	و - ۱ - راه‌های دریافت نانو ذرات	۳۸
و - ۲ - کاربرد نانوتکنولوژی در صنعت پزشکی	و - ۲ - کاربرد نانوتکنولوژی در صنعت پزشکی	۳۹
و - ۳ - نانو توکسیکولوژی	و - ۳ - نانو توکسیکولوژی	۴۰
فصل سوم: مواد و روش‌کار	فصل سوم: مواد و روش‌کار	۴۴

صفحه	فهرست	عنوان
۴۵		الف- مواد مورد استفاده.....
۴۶		ب- وسائل مورد استفاده.....
۴۷		ج- طریقه‌ی ساخت نانوآرسنیت سدیم.....
۴۷		د- روش کار.....
۴۷		د- ۱- تجویز داروها.....
۴۹		د- ۲- طرز تهیه نمونه‌های جنین موش‌های صحرایی.....
۴۹		د- ۳- مطالعه استخوان جنین‌ها با روش شفاف کردن.....
۵۲		فصل چهارم: نتایج.....
۵۳		الف- نتایج استحصال جنین‌ها و تعیین وزن و طول آن‌ها.....
۵۴		الف- ۱- میانگین وزن جنین‌ها.....
۵۵		الف- ۲- میانگین طول جنین‌ها.....
۵۶		ب- نتایج ارزیابی نقایص اسکلتی جنین‌ها در موش‌های دریافت کننده داروها.....
۵۷		ب- ۱- نتایج ناهنجاری‌ها.....
۶۴		فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری.....
۷۳		پیشنهادات.....
۷۴		منابع.....
۸۲		چکیده انگلیسی.....

صفحه

فهرست جداول

جدول

۴-۱: تعداد موش‌های صحرایی آبستان و تعداد کل جنین‌ها در گروه‌های مختلف مورد

۵۳ مطالعه

۴-۲: تعداد و درصد ناهنجاری‌های مشاهده شده در جنین‌های گروه‌های مختلف ۵۷

۴-۱: مقایسه میانگین \pm خطای استاندارد وزن(گرم) در جنین‌های گروه‌های مختلف

تحت مطالعه ۵۴

۴-۲: مقایسه میانگین \pm خطای استاندارد طول(میلی متر) در جنین‌های گروه‌های مختلف

تحت مطالعه ۵۵

صفحه	فهرست تصاویر	تصویر
۱۷.....	۲-۱: ساختار مولکولی آرسنوبئائین	۲
۱۹.....	۲-۲: متابولیسم آرسنیک	۲
۵۹.....	۴-۱: جنین بیست روزه‌ی موش صحرایی	۴
		۴-۲: جنین‌های جذب شده‌ی موش صحرایی در گروه دریافت کننده‌ی آرسنیت سدیم ..
۵۹.....		
		۴-۳: نمای سطح شکمی جمجمه‌ی جنین بیست روزه‌ی موش صحرایی پس از برداشتن
۶۰.....		فک پایین ..
		۴-۴: تصویر استریومیکروسکوپی سطح شکمی جمجمه‌ی جنین بیست روزه‌ی موش
۶۰.....		صحرایی پس از برداشتن فک پایین(رنگ آمیزی آلیزارین قرمز-آلسين آبی)
		۴-۵: تصویر استریومیکروسکوپی نمای پشتی ستون مهره‌ی جنین بیست روزه‌ی موش
۶۱.....		صحرایی(رنگ آمیزی آلیزارین قرمز-آلسين آبی)
		۴-۶: تصویر استریومیکروسکوپی دنده‌ها و ستون مهره‌ی جنین بیست روزه‌ی موش
۶۱.....		صحرایی(رنگ آمیزی آلیزارین قرمز-آلسين آبی)
		۴-۷: تصویر استریومیکروسکوپی جناغ جنین بیست روزه‌ی موش صحرایی(رنگ آمیزی
۶۲.....		آلیزارین قرمز-آلسين آبی)
		۴-۸: تصویر استریومیکروسکوپی دنده‌ها و ستون مهره‌ی جنین بیست روزه‌ی موش
۶۲.....		صحرایی(رنگ آمیزی آلیزارین قرمز-آلسين آبی)

تصویر

فهرست تصاویر

صفحه

۴ - ۹: تصویر استریومیکروسکوپی اندام قدامی و اندام خلفی جنین بیست روزه موس

۶۳ صحرایی (رنگ آمیزی آلیزارین قرمز - آلسین آبی)

در معرض بودن جنین با مواد شیمیایی از جمله داروها ممکن است منجر به ناهنجاری های جنینی یا سقط گردد(Menegola و Giavini, ۲۰۰۴). نقایص تکاملی هنوز یکی از مشکلات مهم بهداشتی محسوب می شود و در آمریکا ۳-۵٪ نوزادان به دنیا آمده دچار نقایص تکاملی هستند. ۲-۳٪ این نقایص، ناهنجاری های ناشی از عوامل تراتوژن هستند(Finnell و Dansky, ۱۹۹۱) که در حدود ۱٪ آنها به دارو درمانی در دوره آبستنی بر می گردد(De Santis و همکاران, ۲۰۰۴). اگر چه تقریباً ۴۰ ماده به عنوان تراتوژن برای جنین انسان تلقی می شوند، داروهای بسیار زیادی در حیوانات آزمایشگاهی ناهنجاری های جنینی ایجاد می کنند. داروهایی مانند والپروئیک اسید(Giavini و Menegola, ۲۰۰۴)، سیکلوفسفامید، متیل نیتروزازوره، فنی توئین و آرسنیک^۱ از جمله شناخته شده ترین داروهای تراتوژنیک در انسان و حیوانات می باشند(Burdi, ۱۹۷۰؛ Sharova و همکاران, ۲۰۰۰؛ Borsari, ۲۰۰۱).

امروزه مسمومیت و آلودگی با آرسنیک یک نگرانی جدی برای سازمان های بهداشتی و سلامت عمومی محسوب می شود. گزارشاتی از آسیب زایی آن در انسان در اثر آشامیدن آب های آلوده خصوصاً در هندوستان، بنگلادش و برخی نواحی خاورمیانه در دست است. همچنین گزارش های پراکنده ای از آلودگی و آسیب زایی آرسنیک در انسان که عمدتاً در نتیجه اثر بر روی

1. Arsenic

سیستم آنتیاکسیدان بدن می‌باشد در دست است (Wang و همکاران، ۲۰۰۳؛ Walton و همکاران، ۲۰۰۴؛ Pritchard، ۲۰۰۸). آرسینیک بر روی سیستم آنتیاکسیدان بدن اثر کرده و باعث تشیکل رادیکال‌های آزاد شده و واکنش‌های زنجیره‌ای اکسیداسیون را در بدن تسهیل می‌نماید (Goyer و Clarkson، ۲۰۰۱).

آرسینیک در حیوانات نیز سبب عوارض شدید کلینیکی مانند درد شدید شکم و گاستروآنتریت^۱ همراه با هموگلوبینوری می‌گردد و در بسیاری از موارد با مرگ ناگهانی حیوان همراه است (Goyer و Clarkson، ۲۰۰۱).

آرسینیک دارای اشکال متنوعی بوده و از منابع مهم آلدگی با آن می‌توان به آب خصوصاً آب‌های زیرزمینی، خاک، جونده‌کش‌ها و حشره‌کش‌ها و داروهای ضدکنه در حمام دام‌ها و برخی مکمل‌های رشد طیور اشاره کرد. به علاوه ترکیبات آرسینیک‌دار در درمان لوسمی^۲ و برخی از بیماری‌های انگلی استفاده می‌شوند (Atsdr، ۲۰۰۵).

آرسینیک یک تراتوژن شناخته شده است که به نقص‌های جنینی در انسان و حیوانات خصوصاً حیوانات آزمایشگاهی می‌انجامد. ناهنجاری‌های ناشی از آرسینیک شامل اگزنسفالی، آنوفتالمی، چشم باز، کوتاهی فک، نقص در اندام‌ها و دندنه‌ها، جوش خوردگی مهره‌ها، نبود یا کوتاهی دم و دم پیچ خورده و کاهش وزن می‌باشد (Hood و همکاران، ۱۹۷۷؛ Machado و همکاران، ۱۹۹۹؛ Hill و همکاران، ۲۰۰۸). آرسینیک تعادل بین پرواکسیدان‌ها و آنتی‌اکسیدان‌ها را مختل می‌کند و تمایل زیادی به اتصال به گروه‌های تیول پروتئین‌ها دارد (Flora و همکاران، ۲۰۰۷). در مطالعات اپیدمیولوژیک ارتباط استنشاق دراز مدت آرسینیک به صورت افزایش مرگ و

1. Gastroenteritis

2. Leukemia

میر جنین و نوزاد، سقط‌های خودبخودی، کاهش وزن جنین و همچنین مسمومیت حاملگی نشان داده شده است ولی از آنجایی که در تمام این مطالعات، افراد در معرض مواد شیمیایی و عوامل خطرزای دیگری نیز بوده‌اند نمی‌توان در خصوص این یافته‌ها با قاطعیت قضاؤت کرد. اما در مطالعاتی که روی حیوانات آزمایشگاهی انجام گرفته، مشاهده شده که تجویز دوزهای بالای آرسنیک به شکل خوراکی، داخل صفاقی و یا تزریق وریدی می‌تواند اثرات تراتوژنیک داشته باشد (Pritchard, ۲۰۰۸).

نانو داروها نسبت به داروهای معمولی از مزیت بیشتری برخوردارند، از جمله انتخابی تر عمل کردن دارو برای رسیدن به بافت هدف، خلوص بالاتر، جذب بیشتر دارو، افزایش اثر دارو در بدن، تجویز مقادیر کمتر دارو همراه با کاهش دفعات تجویز. در واقع خصوصیت مهم نانو داروها بالاتر بودن نسبت سطح به حجم آن‌ها در مقایسه با داروهای معمولی است که این افزایش نسبی، به افزایش حلالیت، سرعت جذب و عبور راحت‌تر آنها از سد خونی مغزی کمک می‌کند. از طرفی کوچکتر شدن اندازه‌ی ذره، واکنش شیمیایی و بیولوژیکی آن را با سایر مواد موجود در بدن تسهیل می‌کند که می‌تواند باعث تولید بیشتر رادیکال‌های آزادی مانند رادیکال آزاد اکسیژن شود.

به همین دلیل توجه به عوارض و سمیت نانو داروها نیز از جمله موارد مهمی است که در به کار-گیری آن‌ها، باید مورد توجه خاص قرار گیرد (Tice و همکاران، ۲۰۰۰).

با توجه به اثرات تراتوژنیک آرسنیک سدیم، هدف از مطالعه‌ی حاضر بررسی اثرات تراتوژنیک نانوآرسنیت سدیم روی ناهنجاری‌های ظاهری و سیستم اسکلتی جنین موش صحرایی (که تاکنون بررسی نشده است) و مقایسه‌ی این اثرات با اثر آرسنیت سدیم می‌باشد.

فصل اول: مقدمه و هدف

امید است که این مطالعه و سایر مطالعات در دست محققین دیگر راهی بالا بردن آگاهی مردم در جهت کاهش ناهنجاری‌ها و اثرات سوء این مواد و سایر مواد تراویثی باشد.

عبدالله حاجی

۱۳۹۲ پاییز

الف- دسته‌بندی داروها

در سال ۱۹۷۹ مرکز مدیریت غذایی و دارویی آمریکا^۱ داروها را با توجه به اثرات مضرر احتمالی آنها روی جنین به پنج گروه تقسیم کرد. اگرچه تقسیم بندی مزبور کامل نیست ولی به میزان زیادی از اضطراب بیمار پزشک در رابطه با تجویز دارو در طول حاملگی می‌کاهد. داروها بر اساس توان تراتوژنی از بی‌خطر(A) تا خطر تراتوژن قطعی در انسان(X) طبقه‌بندی شده‌اند.

گروه A: مطالعات در زنان حامله افزایش خطر مصرف داروهای این گروه را در سراسر حاملگی نشان نمی‌دهد و احتمال بروز آسیب جنینی نیز بعید است. کمتر از یک درصد از داروها در این گروه قرار می‌گیرند. از داروهای این گروه می‌توان لووتیروکسین، مکمل پتاسیم و ویتامین‌های دوره‌ی پیش‌نوزادی^۲ با دوزهای توصیه شده اشاره کرد.

گروه B: مطالعه‌ی تولیدمثلی انجام شده بر روی حیوانات حاکی از اثرات نامطلوب می‌باشد ولی مطالعات کافی و به خوبی کنترل شده‌ای بر روی زنان حامله، خطر جنینی را در جریان سه ماهه‌ی اول حاملگی نشان نمی‌دهند و شواهدی از بروز خطر در سه ماهه‌ی دوم و سوم

1. Food and Drug Administration(FDA)
2. Prenatal