

اللَّهُمَّ احْمِمْ



گروه زیست شناسی

# بررسی تاثیر ناهنجاری زایی عصاره گیاهی *Neriumoleander* بر روی جنین جوجه

استاد راهنما:

دکتر کریم الله قاسمی گرمی

استاد مشاور:

دکتر مسعود ملکی

توسط:

نسرين فاروقی

دانشگاه محقق اردبیلی

پاییز ۱۳۹۱



عنوان:

# بررسی تاثیر ناهنجاری زایی عصاره گیاهی *Neriumoleander* بر روی جنین جوجه

توسط:

نسرين فاروقی

پایان نامه برای اخذ درجه کارشناسی ارشد

در رشته زیست شناسی علوم جانوری

از

دانشگاه محقق اردبیلی

اردبیل - ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه:

دکتر کریم اله قاسمی گرمی (استاد راهنما و رئیس کمیته).....استادیار

دکتر سعید لطیفی نوید (داور).....استادیار

دکتر اسدالله اسدی (داور).....استادیار

دکتر مسعود ملکی (استاد مشاور).....استادیار

آبان - ۱۳۹۱

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم

آنان که وجودم برایشان همه رنج است و وجودشان برایم همه مهر، توانشان رفت تا به توانی برسم، موهایشان سپید گشت تا رویم سپید بماند. آنان که فروغ نگاهشان، گرمی کلامشان و روشنی رویشان سرمایه‌های جاودانی زندگی من است. در برابر وجود گرمی‌شان زانوی ادب بر زمین می‌نهم و با دلی مملو از عشق و محبت بر دستانشان بوسه می‌زنم.

و تقدیم به

همسر بزرگوار و پسر عزیزم

عزیزانی که وجودشان همیشه در سختی‌ها و مشکلات مایه امید و دلگرمی‌ام بوده است .

## تشکر و قدرانی

ستایش و سپاس، خالق هستی را سزاست که علم را مایه مباحثات قرار داد و بر این بنده‌ی کم‌ترین، منت گذارده و همواره هادی و راهنمایم بوده است. اکنون که به لطف و یاری خداوند متعال، مراحل نگارش و تدوین این تحقیق به اتمام رسیده است لازم می‌دانم مراتب امتنان و قدردانی فراوان خویش را تقدیم سرورانی نمایم که ارائه پایان‌نامه حاضر مرهون مساعدت‌های بی‌شائبه آنان بوده است. در درجه اول سپاس‌گذار خانواده محترم هستم که تا این مرحله از زندگی‌ام همواره مشوق بنده بوده‌اند. از استاد راهنمای بزرگواریم جناب آقای دکتر کریم الله قاسمی گرمی و از جناب آقای دکتر مسعود ملکی که مشاوره اینجانب را بر عهده داشتند و بزرگواری و صبورانه با مساعدت‌های بی‌دریغ خویش راه‌گشای انجام تحقیق شدند تشکر فراوان دارم. از استادان محترم ناظر پایان‌نامه که زحمت مطالعه پایان‌نامه را عهده‌دار بودند و با راهنمایی‌ها و نظرات سازنده خویش باعث غنی‌تر شدن پژوهش حاضر گردیدند، نهایت قدردانی را می‌نمایم.

بر خود لازم می‌دانم که از مسئول محترم آزمایشگاه زیست‌شناسی، سرکار خانم خیراندیش که همیشه از کمک‌هایشان در طول اجرای پایان‌نامه دریغ نکردند، و در سختی‌های کار با ایمان قوی خود باعث دلگرمی و آرامش بودند مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام دارم. از خانواده محترم همسر و دوستان گرانقدرم جناب آقای آرشدالملکی و سرکار خانم منصوره نوروزی و خانم معصومه دادخواه و نیز از سایر دوستان عزیز، کمال تشکر و قدردانی را دارم. در پایان توفیق یکایک این عزیزان را در مراحل مختلف زندگی، از خداوند منان خواهانم.

نام خانودگی دانشجو: فاروقی		نام: نسرين	
عنوان پایان نامه: بررسی تاثیر ناهنجاری‌زایی عصاره گیاهی <i>Nerium oleander</i> بر روی جنین جوجه			
استاد راهنما: دکتر کریم الله قاسمی گرمی استاد مشاور: دکتر مسعود ملکی			
مقطع تحصیلی: کارشناسی ارشد		رشته: زیست شناسی	
گرایش: علوم جانوری		تعداد صفحه: ۸۲	
دانشگاه: محقق اردبیلی		تاریخ فارغ التحصیلی: ۹۱/۸/۱۵	
دانشکده: علوم		تعداد صفحه: ۸۲	
کلید واژه ها: تخم مرغ نطفه دار، <i>Nerium oleander</i> ، ناهنجاری			
<p><b>چکیده:</b> در این تحقیق اثرات سمیت و تراتوژنیک عصاره گیاه <i>Nerium oleander</i> بر روی جنین جوجه بعنوان جانور مدل مورد بررسی قرار گرفت، تخم مرغ های نطفه دار توسط عصاره های ان-هگزان، دی کلرو متان و متانول بدست آمده در روز سوم گرماگذاری با روش تزریق داخل کیسه هوا تیمار گردیدند. و در روز نوزدهم گرماگذاری از پوسته خارج و وزن شدند، برای بررسی اثرات تراتوژنیک و سمیت عصاره دی کلرو متان در غلظت های ۵، ۱۰، ۲۰، ۴۰، ۶۰ و ۸۰ میکروگرم/تخم مرغ تزریق شد. نتایج نشان داد که مرگ و میر جنین ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته است. بررسی اسکلتی با استفاده از روش رنگ آمیزی الایزین در روز نوزدهم گرماگذاری انجام گرفت و حذف و تاخیر در کلسیفه شدن مهره های دمی مشاهده گردید، و ناهنجاری ظاهری شامل تاخیر در رشد ، باز ماندن حفره شکمی ، ناهنجاری در منقار و حالت پاچنگکی بود. عصاره متانولی در غلظت های ۵/۷، ۱۵، ۳۰، ۶۰، ۸۰ و ۱۰۰ میکروگرم/تخم مرغ تزریق شد. نتایج نشان داد که مرگ و میر جنین ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته است. بررسی اسکلتی با روش رنگ آمیزی الایزین در روز نوزدهم گرماگذاری انجام گرفت و حذف و تاخیر در کلسیفه شدن مهره های دمی مشاهده گردید، و ناهنجاری ظاهری شامل تاخیر در رشد ، ناهنجاری در منقار و حالت پاچنگکی بود. عصاره ان-هگزانی در غلظت های ۷/۵، ۲۰، ۴۰، ۸۰، ۱۱۰ و ۱۴۰ میکروگرم/تخم مرغ درون کیسه هوا تزریق شد. نتایج نشان داد که مرگ و میر جنین ها در مقایسه با گروه شاهد افزایش یافته است. بررسی اسکلتی با روش رنگ آمیزی الایزین در روز نوزدهم گرماگذاری انجام گرفت و حذف و تاخیر در کلسیفه شدن مهره های دمی مشاهده گردید، و ناهنجاری ظاهری شامل تاخیر در رشد بود.</p>			



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
	فصل اول: مقدمه و تاریخچه
۱-مقدمه.....	۱
۱-۱-ناهنجاری.....	۱-۱
۱-۱-۱-عوامل ناهنجاری زا.....	۴
۲-۱-اهمیت جنین جوجه در مطالعات تراژوئی.....	۵
۳-۱-تکوین جنین جوجه.....	۷
۱-۳-۱-مراحل اولیه تکوین جنین جوجه.....	۷
۲-۳-۱-خط اولیه.....	۹
۳-۳-۱-شکل گیری آندودرم و مزودرم.....	۱۱
۴-۳-۱-عقب نشینی خط اولیه .....	۱۳
۵-۳-۱-روخزیدگی اکتودرم .....	۱۴
۶-۳-۱-شکل گیری محورها در جنین جوجه .....	۱۴
۲-۶-۳-۱-نقش جاذبه در شکل گیری محور عقبی - جلویی .....	۱۵
۳-۶-۳-۱-شکل گیری محور چپ و راست .....	۱۶
۴-۱-تکوین نهایی .....	۱۶
۱-۴-۱-تکوین اسکلت.....	۱۶
۱-۱-۴-۱-ستون مهره.....	۱۷
۲-۱-۴-۱-دنده ها .....	۱۹
۳-۱-۴-۱-استخوان جناغ سینه ای .....	۲۱
۴-۱-۴-۱-کمر بند سینه ای .....	۲۱
۵-۱-۴-۱-کمر بند لگنی .....	۲۲
۶-۱-۴-۱-استخوان های بال و پا.....	۲۲
۷-۱-۴-۱-جمعیه .....	۲۳
۵-۱-معرفی گیاه خرزهره .....	۲۴
۱-۵-۱-مشخصات گیاه شناسی .....	۲۴
۲-۵-۱-مشخصات اکولوژیک .....	۲۴



۲۵	..... سمیت ۳-۵-۱
۲۶	..... میزان سمیت ۴-۵-۱
۲۶	..... ترکیبات شیمیایی و اثرات بیولوژیک گیاه خرزهره ۵-۵-۱
۲۹	..... پیشینه تحقیق ۶-۱

### فصل دوم: مواد و روشها

۳۸	..... مواد و روشها ۲-۲
۳۸	..... مواد و ابزار مورد استفاده ۱-۲-۲
۳۸	..... جمع آوری، آماده سازی و نگهداری نمونه ۱-۱-۲-۲
۳۸	..... عصاره گیری ۲-۱-۲-۲
۴۰	..... تهیه محلول رنگی الیزرین ۳-۱-۲-۲
۴۰	..... جعبه کندلینگ ۴-۱-۲-۲
۴۰	..... تهیه تخم مرغ نطفه دار ۵-۱-۲-۲
۴۰	..... روشها ۲-۲-۲
۴۰	..... روش کندلینگ ۱-۲-۲-۲
۴۱	..... روش تزریق ۲-۲-۲-۲
۴۱	..... گرماگذاری ۳-۲-۲-۲
۴۳	..... باز کردن جنین و رنگ آمیزی اسکلت ۴-۲-۲-۲
۴۳	..... محاسبه غلظت کشنده پنجاه درصد LD50 ترکیبات ۵-۲-۲-۲
۴۴	..... روش آماری برای تحلیل داده ها ۶-۲-۲-۲

### فصل سوم: نتایج

۴۶	..... نتایج ۳-۳
۴۶	..... بررسی سمیت عصاره ها بر جنین جوجه ۱-۳-۳
۴۶	..... بررسی تأثیر عصاره دی کلرومتانی بر درصد تلفات جنین جوجه ۱-۱-۳-۳
۴۸	..... بررسی تغییرات وزنی عصاره دی کلرومتانی بر جنین جوجه ۲-۱-۳-۳
۴۹	..... بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره دی کلرومتانی ۳-۱-۳-۳
۵۴	..... بررسی تأثیر عصاره متانولی بر درصد تلفات جنین جوجه ۴-۱-۳-۳
۵۶	..... بررسی تغییرات وزنی عصاره متانولی بر جنین جوجه ۵-۱-۳-۳

- ۳-۱-۶- بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره متانولی ..... ۵۶
- ۳-۱-۷- بررسی تأثیر عصاره ان - هگزانی بر درصد تلفات جنین جوجه ..... ۶۱
- ۳-۱-۸- بررسی تغییرات وزنی عصاره ان - هگزانی بر جنین جوجه ..... ۶۳
- ۳-۱-۹- بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره ان - هگزانی ..... ۶۳

#### فصل چهارم: بحث

- ۴- بحث ..... ۶۹
- پیشنهادها ..... ۷۴
- منابع ..... ۷۵

## فهرست تصاویر

- (شکل ۱-۱): مراحل تکوین جنین جوجه ( بخشی از تکوین جنین جوجه در اویداکت انجام می شود)..... ۸
- (شکل ۱-۲): تصویر شماتیک از برش عرضی تخم مرغ در حال تکوین (بالا، سمت راست) و نمای بالایی از تسهیم (پایین، سمت چپ). همچنین شکل سه بعدی از بلاستولا (پایین)..... ۸
- (شکل ۱-۳) تصاویر A, B, C, D, E, F مراحل تشکیل خط اولیه و امتداد یافتن آن را نشان می دهد..... ۱۰
- (شکل ۱-۴): نفوذ سلول ها از لایه اپی بلاست به داخل بلاستوسل و نفوذ آن به هیپوبلاست و تشکیل دادن مزودرم و آندودرم A- عکس میکروسکوپ الکترونیکی B- تصویر شماتیک..... ۱۲
- (شکل ۱-۵): تصویر شماتیک از تشکیل زائده سری توسط حرکت مزودرم به سمت جلو..... ۱۳
- (شکل ۱-۶): عقب نشینی گره هسن و شکل گیری نوتوکورد و سومیت..... ۱۴
- (شکل ۱-۷): سومیت ها و نمایش شکاف ون ابتر بین آنها و همچنین قسمت های مختلف سومیت ها..... ۱۸
- (شکل ۱-۸): آناتومی اسکلت یک پرنده..... ۲۰
- (شکل ۱-۹): مراحل تشکیل و تکوین کمرندهای سینه ای و لگنی..... ۲۱
- شکل ۱-۱۰- استخوان های مختلف از کمر بند سینه ای..... ۲۲
- (شکل ۱-۱۱): اجزای مختلف از استخوان های بال..... ۲۳
- (شکل ۲-۱) سوکسیله (سمت راست) و روتاری (سمت چپ)..... ۳۹
- (شکل ۲-۲): دستگاه به کار برده شده برای انکوبه کردن تخم مرغ ها..... ۴۲
- (شکل ۳-۱): منحنی رگرسیون تاثیر دی کلرومتانی بر درصد تلفات جنین جوجه..... ۴۶
- (شکل ۳-۲): تاثیر غلظت های مختلف از دی کلرومتانی بر جنین جوجه ( $P < 0.05$ ) و

(Mean±SE) ۴۷... (شکل ۳-۳) ناهنجاری از نوع تاخیر در رشد در غلظت ۱۰ میکروگرم/تخم مرغ (الف)، جنین شاهد (ب) ۵۰... (شکل ۴-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۲۰ و ۴۰ میکروگرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (الف، ب) و شاهد (پ) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود سایز جنین کوچک می‌باشد. اما در شکل ب، پا چنگکی مشاهده می‌شود (فلش). شکل پ هم یک نمونه از جنین-های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است که ملاحظه می‌شود در آن هیچ گونه ناهنجاری دیده نمی‌شود..... ۵۰

(شکل ۵-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۸۰ و ۶۰ میکروگرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (الف، ب، پ) و شاهد (ت) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود سایز جنین کوچک می‌باشد. اما در شکل ب، بسته نشدن کامل حفره شکمی مشاهده می‌شود (فلش) و در شکل پ، ناهنجاری در منقار مشاهده می‌شود (فلش) شکل ت هم یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است. همان طوری که ملاحظه می‌شود در کنترل هیچ گونه ناهنجاری دیده نمی‌شود..... ۵۱

(شکل ۶-۳): ناهنجاری از نوع کلسیفیه نشدن مهره‌های دمی (فلش) در غلظت ۴۰ میکروگرم/تخم مرغ (الف)، جنین شاهد (ب)..... ۵۲

(شکل ۷-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۸۰ و ۶۰ میکروگرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (الف، ب) و شاهد (پ) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود مهره‌های دمی (فلش) حذف شده است. اما در شکل ب، ناهنجاری از نوع کلسیفیه نشدن مهره دمی (فلش) می‌باشد. شکل پ هم یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است و هیچ گونه ناهنجاری در آن دیده نمی‌شود..... ۵۲

(شکل ۸-۳): منحنی رگرسیون تاثیر عصاره متانولی بر درصد تلفات جنین جوجه..... ۵۳

(شکل ۹-۳): تاثیر غلظت‌های مختلف از عصاره متانولی بر جنین جوجه (P<0.05 و Mean±SE)..... ۵۴

(شکل ۱۰-۳): ناهنجاری از نوع تاخیر در رشد در غلظت ۳۰ میکروگرم (الف)، جنین شاهد (ب)..... ۵۶

(شکل ۳-۱۱): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۶۰ و ۱۰۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره متانولی (الف، ب) و شاهد (پ) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود سایز جنین کوچک شده است. اما در شکل ب، ناهنجاری از نوع پاچنگکی (فلش) می‌باشد. شکل پ هم یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است و در آن کنترل هیچ گونه ناهنجاری دیده نمی‌شود.....۵۷

(شکل ۳-۱۲): ناهنجاری از نوع تاخیر در رشد در غلظت ۸۰ میکروگرم/تخم‌مرغ (الف)، ناهنجاری در

منقار (ب)، جنین شاهد (پ).....۵۸

(شکل ۳-۱۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۶۰ و ۸۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره متانولی (الف) و شاهد (ب) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود مهره‌های دمی (فلش) کلسیفه نشده است. شکل ب یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است. در کنترل هیچ گونه ناهنجاری دیده نمی‌شود.....۵۹

(شکل ۳-۱۴): تصاویر بدست آمده از غلظت ۱۰۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره متانولی (الف) و شاهد (ب) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف دیده می‌شود مهره‌های دمی (فلش) حذف شده است.....۵۹

(شکل ۳-۱۵): منحنی رگرسیون تاثیر عصاره ان-هگزانی بر درصد تلفات جنین جوجه.....۶۰

(شکل ۳-۱۶): تاثیر غلظت‌های مختلف از عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه ( $P < 0.05$ ) و

.....(Mean±SE) ۶۱

(شکل ۳-۱۷): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۸۰، ۱۱۰ و ۱۴۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره ان-هگزانی (الف، ب) و شاهد (پ) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف و ب دیده می‌شود سایز جنین کوچک شده است. شکل پ هم یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که تنها DMSO را دریافت کرده است و در آن هیچ ناهنجاری دیده نمی‌شود.....۶۴

(شکل ۳-۱۸): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۸۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره ان-هگزانی (ب) و شاهد (الف) می‌باشند. همان طوری که در تصویر ب دیده می‌شود مهره‌های دمی کلسیفه نشده

است(فلش) شکل الف یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که هیچ گونه ناهنجاری در آن دیده نمی-

شود.....۶۵

شکل (۳-۱۹): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۱۱۰ و ۱۴۰ میکروگرم/تخم‌مرغ عصاره ان-هگزانی (الف) و

شاهد(ب) می‌باشند. همان طوری که در تصویر الف و ب دیده می‌شود مهره‌های دمی (فلش) حذف شده

است. شکل پ هم یک نمونه از جنین‌های کنترل می‌باشد که هیچ گونه ناهنجاری در آن دیده نمی-

شود.....۶۶

## فهرست جدولها

- (جدول ۱-۳): تخمین دوز کشنده پنجاه درصد جهت بررسی اثرات دی کلرومتانی بر جنین جوجه.....۴۶
- (جدول ۲-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات دی کلرومتانی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....۴۶
- (جدول ۳-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره دی کلرومتانی بر میانگین وزنی جنین جوجه.....۴۷
- (جدول ۴-۳): ناهنجاری های مربوط به غلظت های مختلف عصاره دی کلرو متانی بر جنین جوجه.....۴۹
- (جدول ۵-۳): تخمین دوز کشنده پنجاه درصد جهت بررسی اثرات عصاره متانولی بر جنین جوجه.....۵۴
- (جدول ۶-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره متانولی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....۵۴
- (جدول ۷-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره متانولی بر میانگین جنین جوجه.....۵۵
- (جدول ۸-۳): ناهنجاری های مربوط به غلظت های مختلف عصاره متانولی بر جنین جوجه.....۵۶
- (جدول ۹-۳): تخمین دوز کشنده پنجاه درصد جهت بررسی اثرات عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه.....۶۱
- (جدول ۱۰-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره ان-هگزانی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....۶۱
- (جدول ۱۱-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره ان-هگزانی بر میانگین وزنی جنین جوجه.....۶۱
- (جدول ۱۲-۳): ناهنجاری های مربوط به غلظت های مختلف عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه.....۶۳

<b>DMSO</b>	Dimethyl Sulphoxide
<b>MTT</b>	3-[4, 5-Dimethyl-2-thiazolyl]-2, 5-diphenyl-2H-tetrazolium
<b>IC<sub>50</sub></b>	half maximal inhibitory concentration
<b>LD<sub>50</sub></b>	the concentration or dose at which kills 50% of a sample population.



فصل اول:

## مقدمه و تاریخچه

## ۱- مقدمه

گیاهان از دیر باز جزء منابع مهم درمانی محسوب می شوند، مواد شیمیایی گیاهان که به طور عمده برای اهداف درمانی استفاده می شوند متابولیت های ثانویه هستند که به طور سنتزی از متابولیت های اولیه گیاه منشاء می گیرند. (مثل کربوهیدرات ها، اسیدهای آمینه، لیپیدها). گیاه خرزهره *Nerium oleander* به عنوان یک گیاه دارویی موثر در روش های درمانی چین، مصر، یونان و... می باشد. امروزه فعالیت فارماکولوژیکی<sup>۱</sup> متعدد این گیاه توسط دانشمندان تعیین شده است. ترکیبات فعال اصلی گیاه شامل: Cardenolides، Glycosides و Triterpenoides می باشند (۲). ولی از آنجایی که این گیاه جزء گیاهان سمی محسوب میشود بنابراین بررسی اثرات سمیت و تراژونیک عصاره های حاصل از این گیاه که حاوی ترکیبات مختلف هستند، امری اجتنابناپذیر محسوب می گردد. در این تحقیق اثرات عصاره های دی کلرو متانی، ان-هگزانی و متانولی گیاه به طور جداگانه بر روی جنین جوجه بررسی شدند. هدف از این تحقیق بررسی اثرات تراژونیک<sup>۲</sup> و ناهنجاری های اسکلتی و سمیت این عصاره ها در جنین جوجه به عنوان جانور مدل بود. بدین ترتیب تاثیر سمیت عصاره ها در روند طبیعی رشد و تکوین جنین مورد ارزیابی قرار گرفت.

### ۱-۱- ناهنجاری

به مجموعه اختلال های ناشی از مواد شیمیایی خاص، ویروس و ... ناهنجاری گفته می شود که به صورت سندروم<sup>۳</sup> بروز می کند. زیست شناسان علوم تکوین و ژنتیک دانان پزشکی اغلب سندروم های

---

<sup>۱</sup> pharmacological

<sup>۲</sup> teratogenic effects

<sup>۳</sup> syndrome

انسانی (و عامل آن) را با مطالعه بر روی حیوانات که سندروم مشابه را نشان می‌دهند مطالعه می‌کنند. این عمل مطالعه مدل حیوانی بیماری نامیده می‌شود (۳).

تراتوژن<sup>۱</sup> از ریشه یونانی teras به معنی هیولا به هرگونه عامل محیطی که در دوره پیش از تولد جنین، به آن آسیب برساند اشاره دارد. مطالعه روی این پدیده تراتولوژی<sup>۲</sup> نام دارد و شناخت ناهنجاری‌های مادرزادی ناشی از هر نوع ماده تراتوژن تعریف می‌شود. تراتوژن ممکن است یک ماده شیمیایی، دارویی عفونی، بیماری در مادر باردار یا یک عامل فیزیکی و یا تغییر در متابولیسم بدن مادر باشد که در رویان یا جنین باعث ایجاد معلولیت‌های ساختاری یا عملکردی شود (۴).

واقعه غم‌انگیز تالیدومید<sup>۳</sup> در اوایل سال ۱۹۶۰ متخصصان پزشکی و عامه را بطور مساوی به خطرات بالقوه داروها در زنان باردار متوجه ساخت. هزاران زن آلمانی، انگلیسی، کانادایی که تالیدومید (یک آرامبخش) مصرف کرده بودند، در طی مرحله رویانی بارداری کودکانی با بازوهای ناقص دنیا آوردند. Mcbride و lens در سال ۱۹۶۱ شواهدی را جمع‌آوری کردند که حاکی از تراتوژن بودن تالیدومید

( دارویی مسکن برای زنان باردار ) را نشان می‌داد. قابل توجه‌ترین اثر این دارو فوکوملیا<sup>۴</sup> (بدشکلی یا ضعف استخوان‌های بلند) است (۳).

مطالعات علمی نشان می‌دهند که بعضی از نقایص جنینی در خانواده‌ها به طور ارثی وجود دارند. این نوع نقایص که از طریق ژن‌ها انتقال می‌یابند در حدود ۱۰٪ از کل ناهنجاری‌های جنینی را شامل می‌شود. در حدود ۱۰٪ دیگر از بدشکلی‌ها به صورت‌های مختلف به وسیله عوامل طبیعی موجود در محیط ایجاد می‌گردند. به عنوان مثال ناهنجاری سیکلوپی<sup>۵</sup> (ایجاد یک چشم در وسط، بر اثر ترکیب پیش‌فرم‌های چشم‌ها با یکدیگر) بر اثر یون‌های لیتیوم القاء می‌شود. در حالی که یون‌های پتاسیم می‌توانند در

<sup>۱</sup> teratogen

<sup>۲</sup> teratology

<sup>۳</sup> thalidomide

<sup>۴</sup> phocomelia

<sup>۵</sup> cyclopia

بعضی بی‌مهرگان نقایص قلبی ایجاد کنند. نمک‌های لیتیوم در توتیای دریایی باعث ایجاد گاسترولاسیون خارجی می‌شوند که در آن آندودرم و آرکنترون در خارج جنین به وجود می‌آید. قرار دادن تخم‌های تریتون در محلول‌های نمک هیپرتونیک، نیز در این جانوران منجر به گاسترولاسیون خارجی می‌گردد. در حدود ۸۰٪ دیگر از انواع ناهنجاری‌های جنینی در اثر عمل متقابل یا برهم کنش بین ژن‌ها و عوامل محیطی به وجود می‌آید. یکی از ناهنجاری‌هایی که می‌توان به آن اشاره کرد نقص لوله عصبی است که برخی از محققان آن را یک نقص ژنتیکی می‌دانند ولی اکثر محققان بر این باورند که این ناهنجاری حاصل میانکنش‌های ژن و عوامل محیطی می‌باشد. البته برخی از ناهنجاری‌ها ممکن است حاصل خطاهای خودبخودی در طی دوران تکوینی و یا میانکنش بین تراتوزن‌ها باشد (۱، ۵).

#### ۱-۱-۱- عوامل ناهنجاری‌زا

عواملی که باعث بروز ناهنجاری می‌شوند به دو دسته تقسیم می‌گردند: عوامل فیزیکی و عوامل شیمیایی.

گروه اول عوامل فیزیکی:

۱- رطوبت

۲- فشار

۳- دما (این عامل به عنوان عامل جهش‌زا شناخته شده است)

۴- امواج پر انرژی با طول موج کوتاه یا پرتوهای یونیزه کننده مواد مانند پرتوهای فرابنفش  $x$ ، گاما، بتا، آلفا و ذرات رادیواکتیو که آن‌ها نیز جهش‌زا هستند.

۵- نیروی ثقل

۶- نیروی گریز از مرکز

۷- نیروی الکترومغناطیسی