

الله الرحمن الرحيم

## تعهدنامه‌ی اصالت اثر و رعایت حقوق دانشگاه

تمامی حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج، ابتکارات، اختراعات و نوآوری‌های ناشی از انجام این پژوهش، متعلق به **دانشگاه محقق اردبیلی** می‌باشد. نقل مطلب از این اثر، با رعایت مقررات مربوطه و با ذکر نام دانشگاه محقق اردبیلی، نام استاد راهنما و دانشجو بلامانع است.

اینجانب مریم صفی خانی دانش‌آموخته‌ی مقطع کارشناسی ارشد رشته‌ی زیست‌شناسی گرایش علوم جانوری دانشکده‌ی علوم دانشگاه محقق اردبیلی به شماره‌ی دانشجویی ۸۹۳۰۳۱۰۳ که در تاریخ ۱۳۹۲/۰۷/۰۷ از پایان‌نامه‌ی تحصیلی خود تحت عنوان بررسی تاثیر ناهنجاری زایی عصاره گیاهی *Crambe orientalis* برروی جنین جوجه دفاع نموده‌ام، متعهد می‌شوم که:

- این پایان‌نامه را قبلاً برای دریافت هیچ‌گونه مدرک تحصیلی یا به عنوان هرگونه فعالیت پژوهشی در سایر دانشگاه‌ها و مؤسسات آموزشی و پژوهشی داخل و خارج از کشور ارائه ننموده‌ام.
- مسئولیت صحت و سقم تمامی مندرجات پایان‌نامه‌ی تحصیلی خود را بر عهده می‌گیرم.
- این پایان‌نامه، حاصل پژوهش انجام شده توسط اینجانب می‌باشد.
- در مواردی که از دستاوردهای علمی و پژوهشی دیگران استفاده نموده‌ام، مطابق ضوابط و مقررات مربوطه و با رعایت اصل امانتداری علمی، نام منبع مورد استفاده و سایر مشخصات آن را در متن و فهرست منابع و مآخذ ذکر نموده‌ام.
- چنانچه بعد از فراغت از تحصیل، قصد استفاده یا هرگونه بهره‌برداری اعم از نشر کتاب، ثبت اختراع و... از این پایان‌نامه را داشته باشم، از حوزه‌ی معاونت پژوهشی و فناوری دانشگاه محقق اردبیلی، مجوزهای لازم را اخذ نمایم.
- در صورت ارائه‌ی مقاله‌ی مستخرج از این پایان‌نامه در همایش‌ها، کنفرانس‌ها، سمینارها، گردهمایی‌ها و انواع مجلات، نام دانشگاه محقق اردبیلی را در کنار نام نویسندگان (دانشجو و اساتید راهنما و مشاور) ذکر نمایم.
- چنانچه در هر مقطع زمانی، خلاف موارد فوق ثابت شود، عواقب ناشی از آن (منجمله ابطال مدرک تحصیلی، طرح شکایت توسط دانشگاه و... ) را می‌پذیرم و دانشگاه محقق اردبیلی را مجاز می‌دانم با اینجانب مطابق ضوابط و مقررات مربوطه رفتار نماید.

نام و نام خانوادگی دانشجو: مریم صفی خانی

امضا

تاریخ



پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد  
در رشته زیست شناسی گرایش علوم جانوری

### **عنوان:**

**بررسی تاثیر ناهنجاری زایی عصاره گیاهی *Crambe Orientalis* بر روی جنین جوجه**

**استاد راهنما:**

دکتر کریم الله قاسمی گرمی

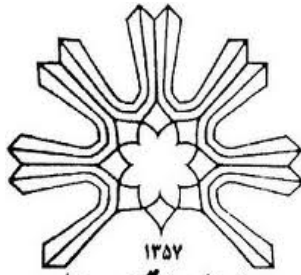
**استاد مشاور:**

دکتر مسعود ملکی

**پژوهشگر:**

مریم صفی خانی

پاییز - ۱۳۹۲



دانشگاه محقق اردبیلی

دانشکده علوم

گروه آموزشی زیست شناسی

پایان نامه برای دریافت درجه کارشناسی ارشد  
در رشته زیست شناسی گرایش علوم جانوری

### عنوان:

**بررسی تاثیر ناهنجاری زایی عصاره گیاهی *Crambe Orientalis* بر روی جنین جوجه**

پژوهشگر:

مریم صفی خانی

ارزیابی و تصویب شده‌ی کمیته‌ی داوران پایان‌نامه با درجه‌ی .....  
.....

امضاء	سمت	مرتبه‌ی علمی	نام و نام خانوادگی
	استاد راهنما	استادیار	دکتر کریم الله قاسمی گرمی
	استاد مشاور	استادیار	دکتر مسعود ملکی
	داور	استادیار	دکتر طوبی میرزاجاوری
	داور	استادیار	دکتر ابوالفضل بایرامی

پاییز- ۱۳۹۳

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 دختر عزیزم سویل

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

## سپاسگزاری

ستایش و سپاس، خالق هستی را سزااست 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 سروروانی نمایم که ارائه پایان‌نامه حاضر مرهون مساعدت‌های بی‌شائبه آنان بوده است. در درجه اول سپاس‌گزار خانواده محترم هستم که تا این مرحله از زندگی‌ام همواره مشوق بنده بوده‌اند. از جناب آقای دکتر اسدی مدیرگروه دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد میانه و خواهر عزیزم مهندس نسیم صفی‌خانی که بزرگواری و صبورانه با مساعدت‌های بی‌دریغ خویش راه‌گشای انجام تحقیق شدند تشکر فراوان دارم.

بر خود لازم می‌دانم که از دکتر استاد راهنما کریم‌الله قاسمی و آقای دکتر مسعود ملکی و سرکار خانم خیراندیش مسئول محترمه آزمایشگاه زیست‌شناسی، و خانم نسرین فاروقی که همیشه از کمک‌هایشان در طول اجرای پایان‌نامه دریغ نکردند، و در سختی‌های کار با ایمان قوی خود باعث دلگرمی و آرامشم بودند مراتب تشکر و قدردانی خود را اعلام دارم. در پایان توفیق یکایک این عزیزان را در مراحل مختلف زندگی، از خداوند منان خواهانم.

نام خانوادگی دانشجو: صفی خانی      نام: مریم
عنوان پایان نامه: بررسی تاثیر ناهنجاریزایی عصاره گیاهی <i>Crambe Orientalis</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      دانشگاه: محقق اردبیلی دانشکده: علوم تاریخ دفاع: ۱۳۹۲/۰۷/۰۷      تعداد صفحات:
چکیده: در این تحقیق اثرات سمیت و تراتوژنیک عصاره ی <i>Crambe orientalis</i> روی جنین جوجه به عنوان 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 کلرومتان در غلظت های ۱۵، ۵۰، ۱۱۰، ۹۰، ۷۰ میلی گرم / 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 ۲۰، ۴۰، ۶۰، ۸۰، ۱۰۰ میلی گرم/ 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 ، باز ماندن حفره شکمی ، ناهنجاری در منقار و حالت پاچنگکی بود. عصاره ی ان- هگزانی در غلظت های ۲۵، ۵۵، ۷۵، ۹۵، ۱۲۰ میلی گرم/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 مهره های دمی مشاهده گردید، و ناهنجاری ظاهری شامل تاخیر در رشد بود.
کلید واژه ها: تخم مرغ نطفه دار، <i>Crambe orientalis</i> ، ناهنجاری.

## فهرست مطالب

صفحه

شماره و عنوان

### فصل اول: مقدمه و تاریخچه

۱- مقدمه .....	۲
۱-۱- ناهنجاری .....	۲
۱-۱-۱- عوامل ناهنجاری زا .....	۴
۲-۱- اهمیت جنین جوجه به عنوان یک مدل در مطالعات تراتوژنی .....	۵
۳-۱- تکوین جنین جوجه .....	۶
۳-۱-۱- مراحل اولیه تکوین جنین جوجه .....	۶
۳-۱-۲- خط اولیه .....	۱۰
۳-۱-۳- شکل گیری آندودرم و مزودرم .....	۱۳
۳-۱-۴- عقب نشینی خط اولیه .....	۱۴
۳-۱-۵- روخزیدگی اکتودرم .....	۱۵
۳-۱-۶- شکل گیری محورها در جنین جوجه .....	۱۵
۳-۱-۶-۱- نقش pH در تعیین محور پشتی و شکمی .....	۱۵
۳-۱-۶-۲- نقش جاذبه در شکل گیری محور عقبی - جلویی .....	۱۶
۳-۱-۶-۳- شکل گیری محور چپ و راست .....	۱۷
۴-۱- تکوین نهایی .....	۱۷
۴-۱-۱- تکوین اسکلت .....	۱۷
۴-۱-۱-۱- ستون مهره .....	۱۷
۴-۱-۲- دندهها .....	۲۰
۴-۱-۳- استخوان جناغ سینههای .....	۲۲
۴-۱-۴- کمر بند سینههای .....	۲۲
۴-۱-۵- کمر بند لگنی .....	۲۳
۴-۱-۶- استخوان های بال و پا .....	۲۳
۴-۱-۷- جمجمه .....	۲۴



۲۵	۵-۱- معرفی گیاه (crambe orietalis) .....
۲۵	۱-۵-۱- مشخصات گیاهشناسی .....
۲۵	۲-۵-۱- مشخصات اکولوژیک .....
۲۶	۳-۵-۱- سمیت گیاه .....
۲۶	۴-۵-۱- اهداف درمانی گیاه کرامب به صورت سستی .....
۲۶	۵-۵-۱- ترکیبات شیمیایی و اثرات بیولوژیکی گیاه کرامب .....
۲۸	۶-۱- پیشینه تحقیق .....

### فصل دوم: مواد و روشها

۳۷	۲- مواد و روشها .....
۳۷	۱-۲- مواد و ابزار مورد استفاده .....
۳۷	۱-۱-۲- جمع آوری، آماده سازی و نگهداری نمونهها .....
۳۷	۲-۱-۲- عصارهگیری .....
۳۷	۳-۱-۲- تهیه محلول رنگی الایزرین .....
۳۸	۴-۱-۲- جعبه کندلینگ .....
۳۸	۵-۱-۲- تهیه تخم مرغ نطفهدار .....
۳۸	۲-۲- روشها .....
۳۸	۱-۲-۲- روش کندلینگ .....
۳۸	۲-۲-۲- روش تزریق .....
۳۹	۳-۲-۲- گرماگذاری .....
۴۰	۴-۲-۲- بازکردن جنین و رنگ آمیزی اسکلت .....
۴۰	۵-۲-۲- محاسبه غلظت کشنده پنجاه درصد (LD <sub>50</sub> ) ترکیبات .....
۴۰	۶-۲-۲- روش آماری برای تحلیل دادهها .....

### فصل سوم: نتایج

۴۲	۳- نتایج .....
۴۲	۱-۳- بررسی سمیت عصاره ها بر جنین جوجه .....

۴۲	۱-۱-۳- بررسی تاثیر عصاره دی کلرو متانی بر درصد تلفات جنین جوجه
۴۴	۲-۱-۳- بررسی تغییرات وزنی عصاره دی کلرومتانی بر جنین جوجه
۴۵	۳-۱-۳- بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره دی کلرومتانی
۴۹	۴-۱-۳- بررسی تاثیر عصاره متانولی بر درصد تلفات جنین جوجه
۵۰	۵-۱-۳- بررسی تغییرات وزنی عصاره متانولی بر جنین جوجه
۵۱	۶-۱-۳- بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره متانولی
۵۶	۷-۱-۳- بررسی تاثیر عصاره ان-هگزانی بر درصد تلفات جنین جوجه
۵۸	۸-۱-۳- بررسی تغییرات وزنی عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه
۵۸	۹-۱-۳- بررسی ناهنجاری جنین حاصل از عصاره ان-هگزانی

#### فصل چهارم: بحث

۶۲	۴- بحث
۶۵	پیشنهادات:
۶۶	منابع:

## فهرست جداول

شماره و عنوان	صفحه
جدول (۱-۳): تخمین دوز کشنده پنجاه درصد جهت بررسی اثرات عصاره دی کلرومتانی بر جنین جوجه.....	۴۳
جدول (۲-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره دی کلرومتانی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....	۴۳
جدول (۳-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره دی کلرومتانی بر میانگین وزنی جنین جوجه.....	۴۴
جدول (۴-۳): ناهنجاری های مربوط به غلظت های مختلف عصاره دی کلرو متانی بر جنین جوجه.....	۴۸
جدول (۵-۳): تخمین دوز کشنده پنجاه درصد جهت بررسی اثرات عصاره متانولی بر جنین جوجه.....	۴۹
جدول (۶-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره متانولی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....	۵۰
جدول (۷-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره متانولی بر میانگین وزنی جنین جوجه.....	۵۰
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.....	۵۷
جدول (۱۰-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره ان-هگزانی بر درصد مرگ و میر جنین جوجه.....	۵۷
جدول (۱۱-۳): تحلیل واریانس مربوط به اثرات عصاره ان-هگزانی بر میانگین وزنی جنین جوجه.....	۵۸
جدول (۱۲-۳): ناهنجاری های مربوط به غلظت های مختلف عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه.....	۶۰

## فهرست شکل ها

شماره و عنوان	صفحه
شکل (۱-۱): مراحل تکوین جنین جوجه ( بخشی از تکوین جنین جوجه در اویداکت انجام می شود)..... ۸	
شکل ( ۲-۱): تصویر شماتیک از برش عرضی تخممرغ در حال تکوین (بالا، سمت راست) و نمای بالایی از تسهیم (پایین، سمت چپ). همچنین شکل سه بعدی از بلاستولا (پایین) ..... ۹	
شکل (۳-۱): تصاویر A, B, C, D, E, F مراحل تشکیل خط اولیه و امتداد یافتن آن را نشان می دهد ..... ۱۱	
شکل (۴-۱): نفوذ سلولها از لایه اپیپلاست به داخل بلاستوسل و نفوذ آن به هیپوبلاست و تشکیل دادن مزودرم و آندودرم A- عکس میکروسکوپ الکترونیکی B- تصویر شماتیک ..... ۱۲	
شکل ( ۵-۱): تصویر شماتیک از تشکیل زائده سری توسط حرکت مزودرم به سمت جلو..... ۱۳	
شکل (۶-۱): عقب نشینی گره هسنس و شکل گیری نوتوکورد و سومیت ..... ۱۴	
شکل ( ۷-۱): سومیتها و نمایش شکاف ونابنر بین آنها و همچنین قسمت های مختلف سومیتها ..... ۱۹	
شکل (۸-۱): آناومی اسکلت یک پرنده ..... ۲۱	
شکل (۹-۱): مراحل تشکیل و تکوین کمرندهای سینه ای و لگنی ..... ۲۲	
شکل (۱۰-۱): استخوانهای مختلف از کمر بند سینه ای ..... ۲۳	
شکل ( ۱۱-۱): اجزای مختلف از استخوان های بال ..... ۲۴	
شکل (۱-۲): دستگاه به کار برده شده برای انکوبه کردن تخم مرغ ها..... ۳۹	
شکل ( ۱-۳): منحنی رگرسیون تاثیر عصاره دی کلرومتانی بر درصد تلفات جنین جوجه ..... ۴۳	
شکل (۲-۳): تاثیر غلظتهای مختلف از عصاره دی کلرومتانی بر جنین جوجه ( $P < 0.05$ و $Mean \pm SE$ ) ..... ۴۴	
شکل ( ۳-۳): ناهنجاری از نوع تاخیر در رشد در غلظت ۵۰ میلیگرم/تخممرغ (الف)، جنین شاهد (ب) ..... ۴۵	
شکل (۴-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت های ۷۰ و ۹۰ میلیگرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (الف، ب، پ) و شاهد (ت) میباشند ..... ۴۶	
شکل (۵-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۱۱۰ میلی گرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (الف، ب) و شاهد (پ) میباشند. .... ۴۶	
شکل (۶-۳): ناهنجاری از نوع کلسیفیه نشدن مهره های دمی (فلش) در غلظت ۹۰ میلیگرم/تخم مرغ (الف)، جنین شاهد (ب) ..... ۴۷	
شکل (۷-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۱۱۰ میلیگرم/تخم مرغ دی کلرومتانی (ب) و شاهد (الف) میباشند. .... ۴۸	
شکل (۸-۳): منحنی رگرسیون تاثیر عصاره متانولی بر درصد تلفات جنین جوجه..... ۴۹	
شکل (۹-۳): تاثیر غلظتهای مختلف از عصاره متانولی بر جنین جوجه ( $P < 0.05$ و $Mean \pm SE$ ) ..... ۵۰	
شکل (۱۰-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۶۰ میلیگرم/تخم مرغ عصاره متانولی (الف، ب) و شاهد (پ) میباشند. .... ۵۱	
شکل (۱۱-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۸۰ میلی گرم/تخم مرغ عصاره متانولی (الف، ب، پ) و شاهد (ت) میباشند. .... ۵۲	
شکل (۱۲-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۱۰۰ میلی گرم/تخم مرغ عصاره متانولی (الف، ب، پ) و شاهد (ت) میباشند. .... ۵۳	
شکل (۱۳-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت ۶۰ میلیگرم/تخم مرغ عصاره متانولی (الف) و شاهد (ب) میباشند. .... ۵۴	
شکل (۱۴-۳): تصاویر بدست آمده از غلظت های ۸۰ و ۱۰۰ میلیگرم/تخم مرغ عصاره متانولی (الف، ب) و شاهد (پ) میباشند ..... ۵۵	
شکل (۱۵-۳): منحنی رگرسیون تاثیر عصاره ان-هگزانی بر درصد تلفات جنین جوجه ..... ۵۶	
شکل (۱۶-۳): تاثیر غلظتهای مختلف از عصاره ان-هگزانی بر جنین جوجه ( $P < 0.05$ و $Mean \pm SE$ ) ..... ۵۷	

شکل (۳-۱۷): تصاویر بدست آمده از غلظت‌های ۷۵, ۹۵, و ۱۲۰ میلی‌گرم/تخم مرغ عصاره ان-هگزانی (الف،ب) و شاهد (پ) میباشدند. .... ۵۹

شکل (۳-۱۸): تصاویر بدست آمده از غلظت ۱۲۰ میلی‌گرم/تخم مرغ عصاره ان-هگزانی (ب) و شاهد (الف) میباشدند. .... ۶۰

<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

گیاه کرامب از جمله گیاهان بومی مناطق ترکیه و ایران است. به دلیل وجود اسید اروسیک در دانه آن در صنایع الکترونیک، پلاستیک، رزین، روغن ها، صنایع دارو سازی، آرایشی و بهداشتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. دانه‌های این گیاه حاوی حدود ۲۰ تا ۴۰٪ پروتئین و ۳۵ تا ۶۰٪ روغن است و استرول‌های موجود در آن به دلیل دارا بودن خاصیت کاهش کلسترول خون، در مارگارین استفاده می‌شود. کرامب گیاه روغنی ناشناخته‌ای است که استفاده از آن در تناوب‌های زراعی جهت کاهش علف‌های هرز و آفات و بیماری‌ها توصیه شده است. لذا شناسایی اثرات جانبی این ترکیبات یک امر اجتناب‌ناپذیر محسوب می‌گردد. در این تحقیق اثرات عصاره‌های گیاه کرامب به طور جداگانه بر روی جنین جوجه بررسی شدند. هدف از این تحقیق بررسی اثرات تراتوژنیک به خصوص ناهنجاری‌های اسکلتیکی این ترکیبات در جنین جوجه بوده است (۳۰)، (۳۱).

### ۱-۱- ناهنجاری

به مجموعه اختلال‌های ناشی از موادشیمیایی خاص، ویروس و... ناهنجاری گفته می‌شود که به صورت سندروم<sup>۱</sup> بروز می‌کند. زیست‌شناسان علوم تکوین و ژنتیک‌دانان پزشکی اغلب سندروم‌های 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 (۱۰).

تراتوژن<sup>۲</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>۳</sup> نام دارد و شناخت ناهنجاری‌های مادرزادی ناشی از هر نوع ماده تراتوژن تعریف می‌شود. تراتوژن ممکن است یک ماده

---

<sup>۱</sup> Syndrome

<sup>۲</sup> Teratogen

<sup>۳</sup> Teratology



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 (۲۹).

واقعه غم انگیز تالیدومید<sup>۱</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 جمع آوری کردند که حاکی از تراژون بودن تالیدومید (دارویی مسکن برای زنان باردار) را نشان می‌داد. قابل توجه‌ترین اثر این دارو فوکومیلیا<sup>۲</sup> (بد شکلی یا ضعف استخوان‌های بلند) است (۱۰).

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>۳</sup> (ایجاد یک چشم در وسط، بر اثر ترکیب پیش فرم‌های چشم‌ها با یکدیگر) بر اثر یون‌های لیتیوم القاء می‌شود. در حالی که یون‌های پتاسیم می‌توانند در 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 تراژون‌ها باشد (۱)، (۲۴).

<sup>۱</sup>Thalidomide

<sup>۲</sup>Phocomelia

<sup>۳</sup>Cyclopia

## ۱-۱-۱- عوامل ناهنجاری زا

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

در میان عوامل فیزیکی ناهنجاری‌زا پرتوهای یونیزه کننده تاثیرات بیشتری بر رشد و نمو جنین دارند. زیرا بیشتر باعث ایجاد جهش در ژن‌های جنین شده و مسیرهای متابولیسمی غیر عادی به وجود می‌آورند. در صورتی که این عوامل بر روی ژن‌های سلول‌های جنسی اثر کند جهش منتقل می‌گردد. صفت غیر عادی در افراد مبتلا، چنانچه زنده بماند و زایا باشد موروثی خواهد شد. بیشترین مطالعات در زمینه پرتوهای یونیزه کننده بر روی پرتوهای X انجام گرفته است و نتایجی به طور تجربی در مورد جانوران آزمایشگاهی نظیر موش به دست آمده‌اند (۱).

گروه دوم از عوامل ناهنجاری‌زا عوامل شیمیایی هستند که عبارتند از:

۱- یون‌های فلزات سنگین مانند لیتیوم، کادمیوم، سرب، آلومینیوم، روی و ...

۲- عوامل دارویی تراوتونیک مانند ضدافسردگی‌ها (پاروکستین<sup>۱</sup>)، داروهای ضد صرع (اسید والپروئیک، فنی توئین، کاربامازپین<sup>۲</sup>)، آرامبخش‌ها (تالیدومید، دیازپام<sup>۳</sup>)، آندروژن (دانازول<sup>۴</sup>)

۳- ترکیبات مخدر و الکل

۴- سموم دفع آفات نباتی و حشره کش‌ها

۵- مصرف بیش از حد ویتامین‌ها بویژه ویتامین A

۶-هورمون‌ها

در طی دوران تکوینی جنین عواملی مانند داروها، سموم، استرس و ... و همچنین میان‌کنش‌های بین آنها می‌تواند بر روی مسیر تکوین تاثیر بگذارد و موجب تغییراتی در آن بشود. بعنوان مثال نیکوتین<sup>۵</sup> می‌تواند بر روی فعالیت سیستم عصبی و آنزیم استیل کولین ترانسفراز<sup>۶</sup> جنین‌های موش‌های جوان تاثیر بگذارد و سبب افزایش فعالیت نورون‌های قسمت قدامی تگمنتال مغز میانی شده و باعث خروج انتقال دهنده‌های عصبی در این سیستم شود (۱)، (۲۳).

## ۲-۱- اهمیت جنین جوجه به عنوان یک مدل در مطالعات تراوتونی

جنین جوجه یک مدل مناسب برای مطالعه تکوینی و مورفوژنز مهره داران عالی بحساب می‌آید چون تخم آن در تمام فصول در دسترس است و همچنین مراحل تکوینی آن بسیار سریع انجام می‌گیرد یعنی زمانی که تخم نطفه دار گذاشته می‌شود جنین آن شامل یک بلاستودرم تخت ۲ لایه است که روی لایه زرده قرار دارد و مراحل بعدی تکوین آن در دمای ۳۸ درجه بسرعت اتفاق می‌افتد (۱۰).

جنین پرنده از نظر پیچیدگی و مورفولوژیکی و مراحل عمومی تکوین، شباهت زیادی به جنین پستانداران دارد لذا به عنوان مکمل برای مطالعه تکوین پستانداران به کار می‌رود. همچنین جنین جوجه را می‌توان به راحتی کشت داد. این عمل راه را برای بسیاری از تحقیقات که نیاز به میکرو جراحی دارند و همچنین برای بررسی تاثیر مواد شیمیایی بر روی جنین را هموار کرده است (۳۹).

<sup>1</sup> Parokstin

<sup>2</sup> Acid valperoeic, Fenitoein, Karbamazopin

<sup>3</sup> Taliomid, Diazepam

<sup>4</sup> Danazol

<sup>5</sup> Nikotin

<sup>6</sup> Actil Kolin teranfraz

با وجود اینکه تکوین بسیاری از موجودات مختلف مورد مطالعه قرار گرفته است اما بیشترین اطلاعات موجود در مورد تکوین مربوط به تعداد کمی از جانوران می‌باشد، که ما آنها را می‌توانیم به عنوان مدل برای درک بهتر مکانیسم‌های تکوین در نظر بگیریم. به عنوان مثال توتیای دریایی و قورباغه به عنوان دو مدل مهم محسوب می‌گردند که در ابتدای قرن حاضر برای تحقیقات در زمینه تکوین استفاده می‌شدند. اصلی‌ترین دلیل برای انتخاب آن‌ها به عنوان مدل قابل دسترسی، بزرگ و قابل دستکاری بودن جنین‌ها بود. هم‌اکنون در میان مهره‌داران، قورباغه زئوپوس، موش، جوجه، گورخر ماهی و در بین بی‌مهره‌گان، مگس سرکه درزوفیلا، کرم لوله‌ای الگانس از مدل‌های مهم به حساب می‌آیند. برای مثال جنین جوجه برای مدت طولانی به عنوان یک مدل به نمایندگی از مهره‌داران مورد توجه قرار گرفته است. از جنبه‌های مهم آن به عنوان مدل می‌توان، قابل دسترس بودن و سادگی در دستکاری آن را نام برد (۳۸).

علاوه بر آن، مطالعات نشان می‌دهد، داده‌هایی که از تاثیر مواد و سموم بر روی جنین جوجه بدست می‌آید تا حد زیادی منطبق بر داده‌هایی است که از مطالعه پستانداران حاصل می‌آید. و همچنین به دلیل جدا بودن جنین از مادر بسیاری از متابولیت‌های مادر حذف شده و این شرایط برای مطالعات تراژوژنی بسیار ایده‌آل می‌باشند. بخصوص اگر بخواهیم ماده شیمیایی گران قیمت را بر روی جنین تست کنیم و یا احتمال سمیت ماده بر روی مادر قابل توجه باشد، جنین جوجه از اهمیت بالایی برخوردار می‌شود (۲۶).

### ۱-۳- تکوین جنین جوجه

#### ۱-۳-۱- مراحل اولیه تکوین جنین جوجه

تخم مرغ در درون اویداکت<sup>۱</sup> مرغ بارور تقسیمات ابتدایی خود را شروع می‌کند. سیتوپلاسم تخم مرغ و هسته آن بر روی زرده به صورت توده کوچکی که به قطر چند میلیمتر است محدود شده است. تقسیماتی که در مسیر اویداکت صورت می‌گیرد باعث تشکیل بلاستودرم یا بلاستودیسک می‌شود. تخم به مدت بیست ساعت در اویداکت باقی مانده و باعث اضافه شدن سفیده تخم مرغ و غشای پوسته‌ای و

---

<sup>۱</sup>Oviduct