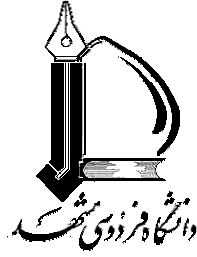


بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشکده دامپزشکی

پایان نامه دکترای حرفه‌ای دامپزشکی

شماره ثبت: ۴۴۷

اثرات پیشگیری کننده سورامین بر تاثیرات زهر مار جعفری ایران در سیستم
گردش خون جنین در حال رشد جوجه

به کوشش:

زهرا هاجری

اساتید راهنما

دکتر بهروز فتحی

دکتر زهره سعادتفر

استاد مشاور

دکتر عباس زارع

دی ماه ۱۳۹۱

تعهدنامه

اینجانب دوره دکتری حرفه‌ای، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، عنوان پایان‌نامه: اثرات پیشگیری کننده سورامین بر تاثیرات زهر مار جعفری ایران در سیستم گردش خون جنین در حال رشد جوجه. تحت راهنمایی آقای دکتر بهروز فتحی و خانم دکتر سعادتفر متعهد می‌شوم:

- تحقیقات در این پایان‌نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است.
- مطالب مندرج در پایان‌نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است.
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد و مقالات مستخرج با نام «دانشگاه فردوسی مشهد» و یا «Ferdowsi University of Mashhad» به چاپ خواهد رسید.
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان‌نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از رساله رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است.
- در کلیه مراحل انجام این پایان‌نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است، اصل رازداری، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است. تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- بکلیف حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج، کتاب، برنامه‌های رایانه‌ای، نرم‌افزارها و تجهیزات ساخته شده) متعلق به دانشگاه فردوسی مشهد می‌باشد. این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود.
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان‌نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

گواهی اعضای کمیته ی پایان نامه

اثرات پیشگیری کننده سوراخین بر تاثیرات زهر مار جعفری ایران در سیستم گردش خون جنین در حال

رشد جوجه

به کوشش:

زهرا هاجری

پایان نامه

ارائه شده به تحصیلات تکمیلی دانشگاه فردوسی مشهد به عنوان بخشی از فعالیت‌های

تحصیلی لازم جهت اخذ درجه دکتری حرفه‌ای دامپزشکی

در رشته دامپزشکی

از دانشگاه فردوسی مشهد

جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی کمیته ی پایان نامه، با درجه: و نمره:

استاد راهنما: دکتر بهروز فتحی (استادیار گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد راهنما: دکتر زهره سعادتفر (استادیار گروه علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه فردوسی مشهد)

استاد مشاور: دکتر عباس زارع

داور پایان نامه:

داور پایان نامه:

دی ماه ۱۳۹۱

تقدیم بہ:

اسطورہ استواری و مہربانی زندگیم

مادرم

ایجا واٹھہ ای نیست حتی برای یکی دو جملہ کوتاہ تاہ پاس ہر امت کویم۔

ایجا حرفی نیست تا نثار وجودت کنم

ایچا نیاز بہ واٹھہ و حرفی نیست وقتی باغروں

دستان پر مہرت را کرم می بوسم۔

تقدم بہ: روح پدرم

روح پدر بزرگوارم کہ بہترینم بود در زندگی، ہمیشہ جای خالی تو در قلبم زندہ و پماندہ است۔

کاش بودی و می دیدی کہ تمام حرف ہا و آرزوہایت را جامع عمل می پوشانم۔

برادرانم کہ وجودشان شادی بخش زندگی من است۔

تقدیم ہے:

اساتید بزرگوارم

جناب آقای دکتر بہروز فتحی کہ دلسوزانہ و مدبرانہ این حقیر را در امر پایان نامہ را ہنمانی کردند.

سرکار خانم دکتر زہرہ سعادت نغرب خاطر تمام حیات ہمی بی دینشان.

جناب آقای دکتر عباس زارع کہ بزرگوارانہ یاریم کردند.

جناب آقای دکتر محمد عزیز زادہ کہ زحمت بخش آمار این پایان نامہ را منتقل شدند.

جناب آقای دکتر امیر انجمنی و آقای دکتر احمد علی محمد پورہ پاس رہنمود ہمی ارزندہ و نہایت سجایای علمی و اخلاقی شان.

بچنین قدردان زحمت تمام اساتید بزرگوارم طی دوران تحصیل ہستم

تقدیم به

استاد عزیز و مهربانم

جناب آقای دکتر احمد رضا محمدنیا

که سگزانہ وجودش سجدہ ہائی بہ درازای عمرم راسنراست. بہ او کہ یاری رامعنای تحقیقی واثرہ کردہ.

باتقدیر و شکر از تمامی کارمندان شریف دانشکدہ دانشپزشکی کہ محطی سرشار از صفا و صمیمیت رادر طول شش سال تحصیلم فرام کردند.

و ہمہ دوستان عزیزم کہ حضور تک تک شان زیبائی سال ہای دانشجویی رادریادم جاودانہ خواهد کردہ.

سیاسکزاری

پروردکارا

به پیشگاه پاک و مقدس تقدیم می دارم که بندگی فقط و فقط تورا سزا است. آنچه داده ای بیش از شایستگی من است

گرچه در خور بخشندگی تو ست.

تو را سپاس می گویم که منت نهادی و خلعت تحصیل و خدمت بر من پوشاندی. از درگاه لطف خواستارم بر

اندیشه ام پایی، بر بازوهایم توان، در قلمم ایمان و بر رانم استقامت و استواری. بخشی تا غمگسار و مسکین بخش بندگانت

باشم.

چکیده

اثرات پیشگیری کننده سورامین بر تاثیرات زهر مار جعفری ایران در سیستم

گردش خون جنین در حال رشد جوجه

به کوشش:

زهرا هاجری

مار گزیدگی در اکثر کشور های در حال توسعه یکی از نگرانی‌هایی است که سلامت عمومی را تهدید می‌کند. مار جعفری ایران با داشتن زهر هموتوکسین یکی از سمی‌ترین مارهای شناخته شده در جهان می‌باشد. تحقیقات اخیر نشان داده‌اند سورامین به عنوان یک داروی ضد تریپانوزوم می‌تواند مانع برخی از اثرات سمی زهرها شود. این مطالعه به منظور بررسی اثرات آنتاگونیستی سورامین در مقابل فعالیت خونریزی دهنده زهر مار جعفری در جنین در حال رشد جوجه صورت گرفت.

تخم مرغ‌های بارور تا روز ۶ در انکوباتوری با رطوبت ۶۰ درصد و دمای $37/5^{\circ}\text{C}$ نگهداری می‌شدند. دیسک‌هایی با قطر ۵ میلی متر با استفاده از کاغذ صافی واتمن شماره ۲ تهیه شد و به طور جداگانه با غلظت‌های مختلفی از زهر و مخلوطی از غلظت SHD زهر و دوزهای مختلفی از سورامین بر روی عروق بزرگ جانبی جنین و غشای کوریوآلانتوئیک قرار داده شدند و مدت زمان مرگ جنین-ها ثبت گردید. آزمایش کنترل با استفاده از سرم فیزیولوژیک که برای تهیه محلول زهر و سورامین از آن استفاده شده بود، انجام گردید.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد با افزایش دوز زهر مدت زمان مرگ جنین‌ها کاهش می‌یابد و سورامین می‌تواند به طور معنی داری ($p < 0.05$) مدت زمان زنده ماندن جنین‌ها را افزایش دهد.

کلمات کلیدی: سورامین، مار جعفری، آنتاگونیست، کوریوآلانتوئیک، جنین جوجه

فهرست مطالب

مطالعه اثرات احتمالی پیشگیری کننده سورامین بر تاثیرات زهر مار جعفری ایران در سیستم گردش خون جنین در حال رشد جوجه

مقدمه ۱

فصل اول: مروری بر تحقیقات انجام شده

۱-۱- جانوران زهری ۵

۱-۱-۱- مارها ۶

۱-۱-۱-۱- مورفولوژی مارها ۶

۱-۱-۱-۲- طبقه بندی مارها ۸

۱-۱-۲- مارهای ایران ۱۱

۱-۱-۲-۱- خانواده افعی ها (ویپریده) ۱۱

۱-۱-۲-۱-۱- جنس اکیس ۱۲

۱-۱-۲-۱-۱-۱- اکیس کاریناتوس (مار جعفری) ۱۲

۱-۱-۳- زهر (Venom) ۱۴

۱-۱-۴- انواع زهر ۱۶

۱-۱-۴-۱- نوروتوکسین ها ۱۶

۱-۱-۴-۲- مایوتوکسین ها ۱۶

۱-۱-۴-۳- کاردیوتوکسین ها ۱۶

۱-۱-۴-۴- سایتوکسین ها ۱۷

- ۱۷-۱-۴-۵- هموتوکسین ها ۱۷
- ۱۷-۱-۵- زهر مار ۱۷
- ۱۸-۱-۶- کاربردهای زهر ۱۸
- ۲۱-۱-۷- اجزای تشکیل دهنده زهر مار ۲۱
- ۲۲-۱-۷-۱- آنزیم‌ها و نقش آنها در زهر مار ۲۲
- ۲۳-۱-۷-۲- مواد پروتئینی با خواص سمی (توکسین) ۲۳
- ۲۴-۱-۷-۳- ترکیبات غیر پروتئینی ۲۴
- ۲۴-۱-۸- زهر مار جعفری ۲۴
- ۲۵-۱-۸-۱- علائم بالینی مسمومیت با مار جعفری ۲۵
- ۲۶-۱-۸-۲- تحقیقات صورت گرفته بر روی زهر مار جعفری ۲۶
- ۲۸-۲- سورامین (Suramin) ۲۸
- ۲۹-۱-۲-۱- مقادیر مصرف بالینی سورامین ۲۹
- ۳۰-۲-۲-۱- فارماکوکینتیک سورامین ۳۰
- ۳۰-۲-۳-۱- اثرات سورامین ۳۰
- ۳۵-۳-۱- جنین شناسی جوجه ۳۵
- ۳۵-۱-۳-۱- مراحل طبیعی ریخت زایی ۳۵
- ۳۶-۲-۳-۱- رشد و نمو جنین جوجه در دوره انکوباسیون ۳۶
- ۳۸-۱-۲-۳-۱- تکوین سیستم گردش خون جنین ۳۸
- ۳۹-۲-۳-۱- مسیر جریان خون در یک جنین ۲۶ ساعته ۳۹
- ۴۱-۳-۲-۳-۱- ضمام یا پرده‌های جنینی ۴۱
- ۴۶-۳-۳-۱- ارزیابی سیستم تحویل دارویی با استفاده از جنین جوجه و غشای کوریوآلتوتوئیک ۴۶
- ۵۰-۴-۳-۱- استفاده از تخممرغ جنین دار در سم شناسی ۵۰
- ۵۲-۵-۳-۱- کندلینگ تخممرغ ۵۲
- ۵۲-۱-۵-۳-۱- مشاهده وضعیتهای مختلف در حین کندلینگ ۵۲

فصل دوم: مواد و روش‌ها

- ۱-۲- مواد و تجهیزات..... ۵۶
- ۲-۲- محل و حیوانات مورد آزمایش..... ۵۶
- ۳-۲- روش کار..... ۵۷
- ۱-۳-۲- آماده‌سازی دیسک های حاوی زهر و سورامین..... ۵۷
- ۲-۳-۲- آماده سازی تخم مرغ و باز کردن پوسته..... ۵۸
- ۳-۳-۲- تعیین دوز زهر مورد استفاده..... ۶۲
- ۳-۳-۱- تعیین دوز استاندارد خونریزی دهنده زهر (SHD)..... ۶۲
- ۴-۲- تستهای کنترل..... ۶۳
- ۴-۲-۱- اثر باز شدن پوسته بر رشد جنین..... ۶۳
- ۴-۲-۲- سرم فیزیولوژی..... ۶۳
- ۴-۲-۳- سورامین..... ۶۳
- ۵-۲- تجزیه و تحلیل آماری داده ها..... ۶۳

فصل سوم: نتایج

- ۱-۳- نتایج آزمایشات کنترلی روش کار..... ۶۵
- ۱-۱-۳- تاثیر باز کردن پوسته بر تداوم حیات جنین در حال رشد..... ۶۵
- ۲-۳- تاثیر تزریق سرم فیزیولوژی و سورامین به عنوان کنترل بر تداوم حیات جنین در حال رشد جوجه..... ۶۶
- ۳-۳- تاثیر غلظت های مختلف زهر مار جعفری بر مدت زمان مرگ جنین جوجه..... ۶۷
- ۳-۴- تعیین دوز استاندارد خونریزی دهنده زهر (SHD)..... ۶۸
- ۳-۵- تاثیر سورامین بر زهر مار جعفری..... ۶۹
- ۳-۶- مقایسه میانگین فاصله زمانی تا مرگ جنین هنگام استفاده از دوز ۵ ماکروگرم زهر و نیز سرم

۷۱..... فیزیولوژی (۱۰۱μ) و سورامین (۱۰gμ) به عنوان کنترل

فصل چهارم: بحث، نتیجه گیری و پیشنهادها

۷۶..... بحث و نتیجه گیری

۸۷..... منابع و مراجع

فهرست جداول

- جدول ۱-۳: مراحل تکوینی جنین جوجه ۶۵
- جدول ۲-۳: مدت زمان زنده ماندن جنین در روش های ۱، ۲ و ۳ ۶۶
- جدول ۳-۳: میانگین مدت زمان مرگ جنین در گروه های کنترل ۶۷
- جدول ۴-۳: میانگین مدت زمان زنده ماندن جنین ها در روش های مختلف ۶۹
- جدول ۵-۳: مدت زمان تشکیل هاله خونریزی ۷۰
- جدول ۶-۳: مدت زمان زنده ماندن جنین ها با استفاده از مخلوط زهر و سورامین ۷۲

فهرست نمودارها

- نمودار ۱-۳: مدت زمان زنده ماندن جنین در غلظت های مختلف زهر ۶۸
- نمودار ۲-۳: میانگین مدت زمان زنده ماندن جنین ها با استفاده از مخلوط زهر و سورامین ۷۰
- نمودار ۳-۳: مقایسه میانگین فاصله زمانی تا مرگ جنین در گروه کنترل با SHD زهر ۷۲

مقدمه

مارگزیدگی از فوریت‌های پزشکی است که در صورت عدم درمان صحیح و به موقع منجر به آسیب‌های جدی و حتی مرگ افراد می‌شود. زهرهای^۱ هموتوکسین^۲ همچون سایر زهرها، غنی از پروتئین‌ها و پپتیدهایی هستند که سیستم هموستاتیک را تحت تأثیر قرار می‌دهند (۱، ۲) به طوری که ابتدا فعالیت‌های انعقادی زهر که پروسه‌ای موقتی است بروز کرده، سپس با تخریب دیواره عروق منجر به خونریزی‌های شدید در افراد مارگزیده می‌شود (۳، ۴).

مار جعفری^۳ یکی از خطرناکترین مارهای کشنده در جهان می‌باشد. زهر این مار نیز یک هموتوکسین محسوب می‌شود و با کاهش فاکتورهای انعقادی V، VIII، II، XIII و فعال کردن مستقیم پروترومبین، سیستم انعقاد خون را تحت تأثیر قرار داده و منجر به تغییرات شدید هموستاتیک از جمله خونریزی در محل گزش و برخی از ارگان‌های داخلی می‌شود (۵). اگرچه هنوز آمار دقیقی از میزان مرگ و میر ناشی از مسمومیت با آن در ایران وجود ندارد ولی این مار سالانه سبب مرگ افراد زیادی در ایران بخصوص در مناطق روستایی و کشاورزی می‌شود. در گزارشی ۱۰۳ مورد مارگزیدگی با جعفری در جنوب ایران ثبت گردیده است (۶).

روش رایج درمان گزش با مار جعفری، همچون دیگر مارگزیدگی‌ها، پادزهرترابی^۴ مناسب در حداقل زمان بعد از گزش است زیرا با تأخیر در آن اثرات درمانی پادزهر کاهش می‌یابد.

از طرفی تحقیقات اخیر نشان داده است سورامین^۵ که از مشتقات شش سولفور ه نفتیل‌اروپا^۶ بوده و به عنوان یک داروی ضد تریپانوسومیاز^۷ به کار می‌رود (۷، ۸، ۹)، می‌تواند از اثرات توکسیک زهر برخی از مارها از جمله زهرهای نوروکسیک^۸، مایوتوکسیک^۹ و کاردیوتوکسیک^{۱۰} جلوگیری کند (۱۰، ۱۱). همچنین سورامین می‌تواند مانع اختلالات هموستاتیک ناشی از زهر برخی مارها از جمله، مار بوتروپس ژاراراکا^{۱۱} شود. به علاوه مطالعات نشان داده است سورامین از اثرات مهاری بعضی از نوروکسین‌های حاوی آنزیم

^۱ - Venom

^۲ - Haemotoxin

^۳ - Echis carinatus

^۴ - Anti-snake venom

^۵ - Suramin

^۶ - Hexasulfonated naphthylurea

^۷ - Trypanosomiasis

^۸ - Neurotoxic

^۹ - Myotoxic

^{۱۰} - Cardiotoxic

^{۱۱} - Bothrops jararaca

فسفولیپاز^۱ A₂ مثل بتا- بونگاروتوکسین^۲، کوروتوکسین^۳، تائوپوکسین^۴ و آمودی توکسین^۵ در شرایط بالینی و آزمایشگاهی جلوگیری می‌کند (۱۲، ۱۳، ۱۴) و به میزان معناداری زمان بروز فلجی ناشی از نوروتوکسین‌ها را به تأخیر می‌اندازد (۱۵، ۱۶).

مطالعات انجام شده در مورد تقابل سورامین با اثرات زهرها، بیشتر روی نوروتوکسین‌ها صورت گرفته است. هدف از مطالعه ما این است که برای اولین بار، اثرات احتمالی پیشگیری کننده سورامین را بر ضایعات خونریزی دهنده زهر مار جعفری که یک هموتوکسین محسوب می‌شود، با استفاده از مدل تخم‌مرغ جنین دار مورد بررسی قرار دهیم.

استفاده از تخم‌مرغ جنین دار به عنوان روشی مناسب برای جایگزینی بررسی‌های مرسوم *in vivo* بر روی حیوانات آزمایشگاهی از جمله جوندگان برای ارزیابی زهرهای خونریزی دهنده و آزمایش پادزهرهای مختلف بر روی آن‌ها، امروزه مورد توجه قرار گرفته است (۱۷).

با توجه به وجود عروق خونی فراوان در این مدل آزمایشگاهی، مطالعه زهرهای موثر بر گردش خون با این روش، بسیار مناسب است. ارزیابی این سیستم متفاوت بوده و می‌تواند به صورت یک مشاهده ساده کیفی مثل ارزیابی شدت خونریزی و لیز شدن عروق، یا شامل ارزیابی پیچیده عروقی با استفاده از بررسی تصاویر کامپیوتری و تجزیه و تحلیل داده‌ها و تصویربرداری با اشعه مادون قرمز باشد (۱۸، ۱۹).

از آنجایی که تکامل سیستم عصبی جنین و حساسیت به درد آن در روزهای آخر دوره انکوباسیون کامل می‌شود، مطالعه فعالیت خونریزی دهنده زهرها و کارایی پادزهرهای مختلف برخلاف جوندگان هیچ گونه دردی را برای جنین جوجه به همراه ندارد. همچنین عدم وجود رشته‌های عصبی در غشای کوریوآلانتوئیک^۶، آن را به مدلی فاقد حس تبدیل کرده است (۱۷، ۲۰).

مشکل دیگر در رابطه با استفاده از جوندگان در تحقیقات علمی، ضرورت استفاده از تعداد زیادی از آن- هاست تا از جنبه آماری قابل قبول باشد. پرهزینه و وقت‌گیر بودن این روش‌ها، مزیت استفاده از تخم‌مرغ جنین دار را بیشتر به اثبات می‌رساند (۱۷).

^۱ - Phospholipase A₂

^۲ - β- bungarotoxin

^۳ - Crotoxin

^۴ - Taipoxin

^۵ - Ammodytotoxin

^۶ - Corioallantoic membrane

فصل اول

مروری بر تحقیقات انجام

شده

۱-۱- جانوران زهری

اصطلاح جانوران سمی^۱ و جانوران زهری^۲ به دو گروه کاملاً متفاوت از جانداران اشاره دارد اما در نوشته‌های مختلف غالباً آن‌ها را یکسان در نظر می‌گیرند، بنابراین در ابتدا لازم است به توضیح این دو گروه بپردازیم.

جانوران سمی به جانورانی اطلاق می‌شوند که مکانیسم و یا ساختمان خاصی برای انتقال سم شان ندارند در حالیکه بافتهایی از بدنشان حاوی ماده ای سمی بوده که در واقع یک متابولیت است که به دنبال تغذیه، تولید و در بدن جانور تجمع می‌یابد. این گونه سموم وسیله دفاعی این جانوران محسوب شده و از شکار یا خورده شدن آنان توسط سایر موجودات جلوگیری می‌کنند. مصرف خوراکی و تماس با این گروه از جانوران می‌تواند منجر به مسمومیت^۳ گردد (۲۱، ۲۲).

از طرفی جانورانی را که قادر به تولید زهر در غدد ترش‌خی اختصاصی یا گروهی از سلول‌های کاملاً تمایز یافته خود هستند و می‌توانند آن را با نیش زدن یا گاز گرفتن به قربانی خود تزریق کنند و به دفاع از خود و شکار بپردازند، جانوران زهری می‌نامند (۲۳). به زهر این جانوران ونوم^۴ می‌گویند. زهر را می‌توان بزاق بسیار تغییر یافته نیز تعبیر نمود. البته شواهد موجود نشان می‌دهد که زهر را نمی‌توان تنها حاصل تولید و ترشح غدد بزاقی دانست (۲۳) که شرح آن خارج از موضوع این پایان نامه است.

زهر ترکیبی بسیار پیچیده و شگرف بوده که به عنوان یکی از ابزارهای دفاعی و هضمی در جانوران زهری به کار گرفته شده است (۲۴). بسیاری از زهرها روی سلول‌ها و بافت‌های گوناگون اثرات متفاوتی دارند، به همین خاطر خواص فارماکولوژیکی زهرها از طریق اندازه گیری میزان تأثیر روی اجزای فعال بیولوژیکی سنجیده می‌شوند. احتمالاً این اثرات دارای اساس شیمیایی می‌باشند و عوامل متعددی مانند جذب، توزیع، عبور از غشاها، متابولیسم، دفع و غیره می‌توانند این خواص را تحت تأثیر خود قرار دهند (۲۲). از جمله جانداران زهری می‌توان به مارها، عقرب‌ها، عنکبوت‌ها و حشرات گزنده اشاره نمود که با توجه به ماهیت این پایان نامه تنها به توضیح مارها می‌پردازیم.

^۱ - Poisonous animal

^۲ - Venomous animal

^۳ - Poisoning or intoxication

^۴ - Venom

۱-۱-۱- مارها

در رده بندی جانوری، مارها در شاخه طنابداران^۱، زیر شاخه مهره داران، رده خزندگان، زیر رده لپیدوسا اوریای^۲، راسته اسکواماتا^۳ و زیر راسته اوفیدیا^۴ یا سرپنتا^۵ قرار دارند (۲۱).

اولین مارها حدود ۱۵۰ تا ۱۰۰ میلیون سال قبل در منطقه آفریقای شمالی تکامل یافته اند و به نظر می‌رسد نیاکان آنها از نسل مارمولک‌هایی هستند که پاهای کوچکی داشته اند. این مارمولک‌ها به تدریج پاهای خود را از دست دادند و مجبور به خزیدن شدند (۲۱). در مقابل، بررسی‌های فسیلی اخیر نظریه جدیدی را پیشنهاد می‌کند که مارها در حدود ۸۷ میلیون سال پیش از دریاها آمده اند، آنها خزندگان آبی عظیمی بودند که طول برخی از آنها به ۱۵ متر هم می‌رسیده است. بررسی فسیل‌های آنها حداقل ۴۰ ویژگی مشترک با مارهای امروزی را نشان می‌دهد (۲۱).

۱-۱-۱-۱- مورفولوژی مارها

مارها در اکثر نقاط جهان بجز زلاندنو و ایرلند وجود دارند. تا کنون بیش از ۳۵۰۰ گونه مار شناسایی شده است که در این میان فقط ۳۰۰ گونه آنها زهری می‌باشند. از نظر پراکندگی جمعیت گونه‌های مختلف مار در جهان، به ترتیب می‌توان قاره‌های استرالیا، آفریقا، آمریکا، آسیا و اروپا را نام برد. تمرکز مارهای زهری در آسیا بیش از سایر نقاط دنیا است (۲۲).

مارها جانورانی خونسرد بوده و فاقد دستگاه تنظیم حرارت درونی بدن می‌باشند. یکی از عوامل تشخیص مارها، شکل و مشخصات ظاهری آن هاست. این جانوران دارای بدنی کشیده و متشکل از سه قسمت سر، شکم و دم می‌باشند که پوشیده از پولک است. آنها فاقد دست، پا، گوش خارجی و میانی، پرده صماخ و استخوان جناق سینه و پلک می‌باشند. کثرت دنده‌ها (از ۱۰۰ تا ۴۰۰ عدد) و عدم اتصال دنده‌ها از جلو سبب شده است که حرکات تنفسی، عمل بلع طعمه‌های بزرگ و خزیدن مار به آسانی صورت گیرد (۲۳).

^۱ - Chordata
^۲ - Lepidosauria
^۳ - Squamata
^۴ - Ophidia
^۵ - Serpenta

فقط در بعضی تیره‌ها (مارهای پیتون^۱ و بوآ) لگن خاصره و شش چپ نیز وجود دارد. قلب مار نیز کمی پایین تر از ناحیه سر قرار گرفته است و از دو دهلیز مستقل و یک بطن که به طور ناقص تقسیم شده است، تشکیل می‌شود. مارها دارای دو کلیه در قسمت خلفی بدن و نزدیک مخرج هستند (۲۵).

عدم اتصال دو آرواره دهانی به نحوی است که اکثر مارها قادرند تا ۱۸۰ درجه دهان خود را باز نموده و طعمه‌های بزرگ تر از دهانشان را به راحتی بلعند. از شکل ظاهری دم تا حدی می‌توان جنس مار را تعیین کرد. معمولاً مارهایی که دم آنها به تدریج باریک می‌شوند ماده و آنهایی که دمشان به یک باره باریک می‌شوند نر هستند اما تشخیص قطعی جنسیت با بررسی آنال^۲ و مشاهده آلت تناسلی جانور امکان پذیر است (۲۳).

مارها اصولاً جانورانی غیر مهاجم بوده مگر در شرایطی که مورد تهدید قرار گیرند و احساس خطر نمایند یا در دوره‌هایی از زندگی خود (احتمالاً در فصول جفت گیری)، رفتارهای تهاجمی از خود نشان می‌دهند. بسته به شرایط محیطی و نوع مار، تولید مثل به سه روش تخم گذاری، بچه زایی و تخم- بچه زایی صورت می‌گیرد. ماده‌ها تا ۵۰ تخم می‌گذارند (۲۲).

غذای مارها با توجه به اندازه و ابعاد آنها و شرایط محیطی، متفاوت و شامل انواع پستانداران کوچک، دوزیستان، حشرات، پرنده‌گان، ماهی ها، تخم پرنده‌گان و کرم‌ها می‌باشد. دستگاه گوارش این جانوران به کمک ترشحات گوارشی قادر است تمام شکار خود به جز مو، ناخن و پر آنها را هضم نماید (۲۲، ۲۵).

تعداد دندان‌ها و طرز قرار گرفتن آنها در خانواده‌های مختلف مارها متفاوت است. ساده‌ترین راه تشخیص و تفکیک مارهای زهری از غیر زهری، شکل مردمک چشم می‌باشد. برای اطمینان از تشخیص، شناسایی دندان‌ها مطمئن‌ترین راه می‌باشد. زبان مارها که انتهای قدامی آن دو شاخه است، داخل کیسه یا غلافی در دهان قرار دارد. در ناحیه سر مار، شش جفت غده بزاقی قرار دارد. دستگاه عصبی مرکزی مارها متشکل از یک مغز کوچک و یک نخاع بزرگ است. مارها دارای حس بویایی بسیار قوی هستند و از آن برای جستجو و شکار استفاده می‌کنند. برخی از انواع مارها با تشخیص حرارت بدن طعمه، آن را ردیابی و شکار می‌کنند. قوی‌ترین حس مارها، حس لمس به کمک زبان می‌باشد که صداها و حرکات گوناگون را از طریق جذب ارتعاشات، به استخوان گوش داخلی منتقل نموده و از این راه مشکل ضعف بینایی مار را جبران می‌نماید (۲۳).

^۱ - Python snake

^۲ - Anal