

صلى الله عليه وسلم



باسمه تعالی

تاییدیه اعضای هیأت داوران حاضر در جلسه دفاع از پایان نامه

بدین وسیله گواهی می‌شود خانم آمنه ملک‌پور دانشجوی رشته شیلات گرایش تکثیر و پرورش آبزیان در تاریخ ۹۲/۴/۱۲ از پایان‌نامه ۶ واحدی خود با عنوان: تأثیر نونیل فنول بر تغییرات بافت‌های آبشش و کبد و غلظت هورمون‌های تولید مثلی در تاس‌ماهی ایرانی دریای خزر (*Acipenser persicus*)، دفاع کرده است. اعضای هیأت داوران نسخه نهایی این رساله را از نظر فرم و محتوا بررسی کرده و پذیرش آنرا برای دریافت درجه کارشناسی ارشد تأیید می‌نمایند.

اعضاء	رتبه علمی	نام و نام خانوادگی	اعضای هیأت داوران
	دانشیار	دکتر محمد رضا کلباسی	استاد راهنمای اول
غایب	دانشیار	دکتر عیسی شریف‌پور	استاد مشاور
	دانشیار	دکتر عبدالمحمد عابدیان	استاد ناظر (داخلی)
	استاد	دکتر باقر مجازی امیری	استاد ناظر (خارجی)
	دانشیار	دکتر عبدالمحمد عابدیان	نماینده شورای تحصیلات تکمیلی

آیین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت

مدرس

مقدمه: با عنایت به سیاست‌های پژوهشی و فناوری دانشگاه در راستای تحقق عدالت و کرامت انسانها که لازمه شکوفایی علمی و فنی است و رعایت حقوق مادی و معنوی دانشگاه و پژوهشگران، لازم است اعضای هیأت علمی، دانشجویان، دانش‌آموختگان و دیگر همکاران طرح، در مورد نتایج پژوهشهای علمی که تحت عناوین پایان‌نامه، رساله و طرحهای تحقیقاتی با هماهنگی دانشگاه انجام شده است، موارد زیر را رعایت نمایند:

ماده ۱- حق نشر و تکثیر پایان‌نامه/ رساله و درآمدهای حاصل از آنها متعلق به دانشگاه می باشد ولی حقوق معنوی پدید آورندگان محفوظ خواهد بود.

ماده ۲- انتشار مقاله یا مقالات مستخرج از پایان‌نامه/ رساله به صورت چاپ در نشریات علمی و یا ارائه در مجامع علمی باید به نام دانشگاه بوده و با تایید استاد راهنمای اصلی، یکی از اساتید راهنما، مشاور و یا دانشجوی مسئول مکاتبات مقاله باشد. ولی مسئولیت علمی مقاله مستخرج از پایان‌نامه و رساله به عهده اساتید راهنما و دانشجو می باشد.

تبصره: در مقالاتی که پس از دانش‌آموختگی بصورت ترکیبی از اطلاعات جدید و نتایج حاصل از پایان‌نامه/ رساله نیز منتشر می‌شود نیز باید نام دانشگاه درج شود.

ماده ۳- انتشار کتاب و یا نرم افزار و یا آثار ویژه حاصل از نتایج پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی کلیه واحدهای دانشگاه اعم از دانشکده ها، مراکز تحقیقاتی، پژوهشکده ها، پارک علم و فناوری و دیگر واحدها باید با مجوز کتبی صادره از معاونت پژوهشی دانشگاه و براساس آئین نامه های مصوب انجام شود.

ماده ۴- ثبت اختراع و تدوین دانش فنی و یا ارائه یافته ها در جشنواره‌های ملی، منطقه‌ای و بین‌المللی که حاصل نتایج مستخرج از پایان‌نامه/ رساله و تمامی طرحهای تحقیقاتی دانشگاه باید با هماهنگی استاد راهنما یا مجری طرح از طریق معاونت پژوهشی دانشگاه انجام گیرد.

ماده ۵- این آیین‌نامه در ۵ ماده و یک تبصره در تاریخ ۸۷/۴/۱ در شورای پژوهشی و در تاریخ ۸۷/۴/۲۳ در هیأت رئیسه دانشگاه به تایید رسید و در جلسه مورخ ۸۷/۷/۱۵ شورای دانشگاه به تصویب رسیده و از تاریخ تصویب در شورای دانشگاه لازم‌الاجرا است.

ماده ۶- اینجانب **آمنه ملک پور** دانشجوی رشته شیلات- گرایش تکثیر و پرورش آبزیان ورودی سال تحصیلی ۱۳۹۰ مقطع کارشناسی ارشد دانشکده علوم دریایی و منابع طبیعی نور متعهد می‌شوم کلیه نکات مندرج در آئین نامه حق مالکیت مادی و معنوی در مورد نتایج پژوهشهای علمی دانشگاه تربیت مدرس را در انتشار یافته‌های علمی مستخرج از پایان‌نامه خود رعایت نمایم..

آمنه ملک پور

آئین نامه چاپ پایان نامه (رساله) های دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس

نظر به اینکه چاپ و انتشار پایان نامه (رساله) های تحصیلی دانشجویان دانشگاه تربیت مدرس مبین بخشی از فعالیت های علمی- پژوهشی دانشگاه است بنابراین به منظور آگاهی و رعایت حقوق دانشگاه، دانش آموختگان این دانشگاه نسبت به رعایت موارد ذیل متعهد می شوند:

ماده (۱) در صورت اقدام به چاپ پایان نامه (رساله) های خود، مراتب را قبلاً به مرکز نشر دانشگاه اطلاع دهد.

ماده (۲) در صفحه سوم کتاب (پس از برگ شناسنامه)، عبارت ذیل را چاپ کند:

((کتاب حاضر، حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد نگارنده در رشته شیلات- گرایش تکثیر و پرورش آبزیان است که در سال ۱۳۹۲ در دانشکده علوم دریایی دانشگاه تربیت مدرس به راهنمایی استاد محترم دکتر محمدرضا کلباسی و مشاوره‌ی استاد محترم دکتر عیسی شریف پور از آن دفاع شده است.))
ماده (۳) به منظور جبران بخشی از هزینه های نشریات دانشگاه تعداد یک درصد شمارگان کتاب (در هر نوبت چاپ) را به مرکز نشر دانشگاه اهدا کند. دانشگاه می تواند مازاد نیاز خود را به نفع مرکز نشر در معرض فروش قرار دهد.

ماده (۴) در صورت عدم رعایت ماده ۳، ۵۰٪ بهای شمارگان چاپ شده را به عنوان خسارت به دانشگاه تربیت مدرس، تأیید می نماید.

ماده (۵) دانشجو تعهد و قبول کند در صورت خودداری از پرداخت بهای خسارت، دانشگاه می تواند خسارت مذکور را از طریق مراجع قضایی مطالبه و وصول کند، به علاوه به دانشگاه حق دهد به منظور استیفای حقوق خود، از طریق دادگاه معادل وجه مذکور در ماده ۴ را از محل توقیف کتابهای عرضه شده نگارنده برای فروش، تأمین نماید.

ماده (۶) اینجانب **آمنه ملک پور** دانشجوی رشته شیلات- گرایش تکثیر و پرورش آبزیان در مقطع کارشناسی ارشد تعهد فوق و ضمانت اجرایی آن را قبول کرده، به آن ملتزم می شوم.

آمنه ملک پور





دانشکده علوم دریایی

گروه تکثیر و پرورش آبزیان

پایان نامه کارشناسی ارشد

تأثیر نونیل فنل بر تغییرات بافت‌های آبشش و کبد و غلظت هورمون-
های تولیدمثلی در تاس ماهی ایرانی دریای خزر (*Acipenser persicus*)

آمنه ملک پور

استاد راهنما:

دکتر محمد رضا کلباسی

استاد مشاور:

دکتر عیسی شریف پور

تیر ۱۳۹۲

کلمات سیاه این پایان نامه

که تنها به شوق این تقدیم نامه

از تاریکیه ذهن به نور و روشنی کاغذ دویده اند برای
پدر و مادری، که آتچنان که باید قدر ندیدند، بس که
بزرگند.

و تقدیم به همسر عزیزم که همراه همیشگی ام در
زندگی است.

منت خدای را عزوجل که طاعتش موجب قربت است و به شکر اندرش مزید نعمت.

سپاس از سخت کوش ترین استادم جناب آقای دکتر محمد رضا کلباسی، که مرا به افتخار شاگردی پذیرفتند و دلسوزیهایشان دلگرمی تلاش هایم در این مسیر شد، دلخوشم به اینکه بزرگواریشان کوچکی سپاسم را به رویم نخواهد آورد.

سپاس از جناب آقای دکتر عیسی شریف پور که صمیمانه مرا در راهی که برگزیدم یاری رسانید. همچنین سپاس از بزرگوار گرانقدر آقای دکتر عبدالمحمد عابدیان نماینده محترم تحصیلات تکمیلی که قبول زحمت فرمودند.

چکیده

یکی از نگرانی‌های امروزه‌ی بشر، وجود آلاینده‌های طبیعی است که قدرت تأثیر گذاری بر روی سیستم درون ریز، مثل رشد، متابولیسم و تولید مثل یک موجود است، را دارد. ترکیباتی که فعالیت تقلیدی یا مشابه بر روی تعادل هورمونی و تغییر عملکرد سیستم درون ریز دارند به عنوان ترکیبات مختل کننده‌ی درون ریز (Endocrine Disruptor Chemicals) نام گذاری شده‌اند. هدف از انجام مطالعه حاضر ارزیابی اثرات یکی از مواد EDC به نام نونیل فنل بر تعادل هورمون‌های استروئیدی (استرادیول و تستوسترون)، تیروئیدی (T_3, T_4)، کلسیم کل و TSH و اثرات هیستوپاتولوژیکی آن بر بافت‌های کبد و آبشش در تاس ماهی ایرانی دریای خزر (*Acipenser persicus*) بود؛ لذا غلظت‌های ۱، ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نونیل فنل، ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم استرادیول (کنترل مثبت) و ۲ میلی‌گرم روغن بادام زمینی (حلال نونیل فنل و کنترل منفی) به ۳۶ قطعه تاس ماهی با وزن متوسط 320 ± 80 گرم بصورت داخل صفاقی در سه نوبت با فواصل یک هفته ای تزریق گردید و ۷۲ ساعت پس از آخرین تزریق نمونه برداری از بافت‌های مورد نظر به عمل آمد. نتایج نشان داد که نونیل فنل هم در غلظت‌های پائین (۱ میلی‌گرم بر کیلوگرم نونیل فنل) و هم در غلظت‌های بالا (۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نونیل فنل) اثرات معنی داری بر تغییرات هورمون‌های مذکور داشته است. در بررسی بافت شناسی کبد، دژنره شدن سیتوپلاسم، پرخونی عروق کبدی، اتساع سینوزوئیدها، واکوئوله شدن هپاتوسیت ها، تلانژکتازی، هایپرتروفی، افزایش فعالیت ملانوماکروفاژها، ایجاد پیکنوزیس و همچنین ایجاد فیبروماس در نزدیکی رگ‌های خونی در تیمارهای مختلف نونیل فنل مشاهده شد، به طوری که با افزایش غلظت نونیل فنل هر یک از موارد بالا نسبت به تیمار شاهد افزایش معنی دار یافت. در بافت آبشش نیز شایع‌ترین تغییرات هیستوپاتولوژیکی مشاهده شده، پرخونی رشته‌های اولیه و ثانویه، هایپرپلازی لاملای ثانویه، اس شکل شدن و کوتاه شدگی لاملای ثانویه، چسبیدگی لاملاها، چماقی شدن و تلانژکتازی که در غلظت‌های ۱۰ و ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن بودند. مطالعه‌ی حاضر نشان داد از آنجا که غلظت‌های مزمن نونیل فنل قادر به ایجاد آسیب‌های بافتی و در نتیجه اختلال در عملکرد هورمونی و به تبع آن فعالیت‌های حیاتی بچه تاس ماهیان ایرانی در آینده می‌تواند باشد؛ لذا گزارش حضور نونیل فنل در دریای خزر طی سال‌های گذشته امکان ایجاد آسیب‌های جبران ناپذیر بر ذخایر این ماهی در دریا فراهم نموده، که لازم است مورد توجه مسئولین مربوطه قرار گیرد.

واژگان کلیدی: نونیل فنل، تاس ماهی ایرانی، هورمون‌های استروئیدی، هورمون‌های تیروئیدی،

هیستوپاتولوژی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان	شماره
فصل اول : مقدمه و کلیات		
۹	مقدمه	۱-۱
۱۱	کلیات	۲-۱
۱۱	نونیل فنل	۱-۲-۱
۱۳	سیستم درون ریز	۲-۲-۱
۱۴	بیوسنتز هورمون‌های استروئیدی و تیروئیدی	۳-۲-۱
۱۵	رابطه‌ی کلسیم و ویتلوژنین	۴-۲-۱
۱۶	فاکتورهای خون شناسی	۵-۲-۱
۱۶	بافت شناسی آبشش و کبد	۶-۲-۱
۱۶	بافت آبشش	۱-۶-۲-۱
۱۸	بافت کبد	۲-۶-۲-۱
۲۰	تاس ماهی ایرانی قره برون	۷-۲-۱
۲۲	مفهوم واژه ها	۸-۲-۱
۲۴	ضرورت کار و جنبه ی نو آوری	۹-۲-۱
۲۴	سؤالات تحقیق	۱۰-۲-۱
۲۴	فرضیه ها	۱۱-۲-۱
فصل دوم: مروری بر منابع		
۲۶	مروری بر مطالعات انجام شده در داخل کشور	۱-۲
۲۷	مروری بر مطالعات انجام شده در خارج کشور	۲-۲

فصل سوم: مواد و روش‌ها

۳۳	مواد مصرفی	۱-۳
۳۳	مواد غیر مصرفی	۲-۳
۳۳	تهیه‌ی ماهی و شرایط نگه‌داری از آن	۳-۳
۳۴	نمونه برداری برای مطالعات خون‌شناسی	۴-۳
۳۴	نمونه برداری برای مطالعات آسیب‌شناسی	۵-۳
۳۴	روش کار بافت‌شناسی	۶-۳
۳۴	آبگیری	۱-۶-۳
۳۵	شفاف‌سازی	۲-۶-۳
۳۵	آغشته‌سازی یا پارافین‌گیری	۳-۶-۳
۳۶	سنجش هورمون‌ها و یون کلسیم	۷-۳
۳۷	تجزیه و تحلیل آماری	۸-۳

فصل چهارم: نتایج

۳۹	هورمون‌های استروئیدی	۱-۴
۳۹	استرادیول (E_2)	۱-۱-۴
۳۹	تستوسترون (T)	۲-۱-۴
۴۰	هورمون‌های تیروئیدی	۲-۴
۴۰	هورمون محرک تیروئیدی (TSH)	۱-۲-۴
۴۰	هورمون تیرویدوتیرونین (T_3)	۲-۲-۴
۴۱	هورمون تیروکسین (T_4)	۳-۲-۴
۴۱	کلسیم	۳-۴

۴۲	آسیب‌های بافت شناسی	۴-۴
۴۲	بافت کبد	۱-۴-۴
۴۲	تیمار شاهد	۱-۱-۴-۴
۴۳	تیمار کنترل منفی (تزریق ۲ میلی گرم بر کیلوگرم روغن بادام زمینی)	۲-۱-۴-۴
۴۳	تیمار کنترل مثبت (تزریق ۵ میلی گرم بر کیلوگرم استرادیول)	۳-۱-۴-۴
۴۳	تیمار ۱ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۴-۱-۴-۴
۴۳	تیمار ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۵-۱-۴-۴
۴۴	تیمار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۶-۱-۴-۴
۴۹	بافت آبشش	۲-۴-۴
۵۰	گروه شاهد (بدون تزریق)	۱-۲-۴-۴
۵۰	تیمار کنترل منفی (تزریق ۲ میلی لیتر بر کیلوگرم روغن بادام زمینی)	۲-۲-۴-۴
۵۰	تیمار کنترل مثبت (تزریق ۵ میلی گرم بر کیلوگرم استرادیول)	۳-۲-۴-۴
۵۰	تیمار ۱ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۴-۲-۴-۴
۵۰	تیمار ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۵-۲-۴-۴
۵۰	تیمار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۶-۲-۴-۴

فصل پنجم: بحث و نتیجه‌گیری

۵۳	تأثیر نونیل فنل در تاس ماهی ایرانی	۱-۵
۵۳	هورمون‌های استروئیدی	۲-۵
۵۴	هورمون‌های تیروئیدی	۳-۵
۵۵	کلسیم	۴-۵
۵۶	آسیب‌های بافت شناسی	۵-۵

۵۶	بافت کبد	۱-۵-۵
۵۸	بافت آبش	۲-۵-۵
۵۹	نتیجه گیری	۶-۵
۶۰	آزمون فرضیات	۷-۵
۶۱	پیشنهادات پژوهشی مستخرج از پایان نامه	۸-۵
۶۱	پیشنهادات پژوهشی جهت مطالعات آینده	۹-۵
۶۲	منابع	

فهرست جداول

شماره	عنوان	صفحه
جدول ۱-۳	دستورالعمل رنگ آمیزی بافت	۳۶
جدول ۱-۴	شمارش آسیب های بافت شناسی کبد تاس ماهی ایرانی در اثر تزریق غلظت های مختلف نونیل فنل	۴۲
جدول ۲-۴	شمارش آسیب های بافت شناسی آبشش تاس ماهی ایرانی در اثر تزریق غلظت های مختلف نونیل فنل	۴۹

فهرست نمودارها

شماره	عنوان	صفحه
نمودار ۱-۴	غلظت هورمون استرادیول پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۳۹
نمودار ۲-۴	غلظت هورمون تستوسترون پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۳۹
نمودار ۳-۴	غلظت TSH پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۴۰
نمودار ۴-۴	غلظت هورمون T3 پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۴۰
نمودار ۵-۴	غلظت هورمون تیروکسین در پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۴۱
نمودار ۶-۴	غلظت کلسیم کل پلاسمای خون در تاس‌ماهی ایرانی در اثر تزریق نونیل فنل	۴۱

فهرست تصاویر

شماره	عنوان	صفحه
تصویر ۱-۱	ساختار نونیل فنل	۱۲
تصویر ۱-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی گروه شاهد	۴۵
تصویر ۲-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی گروه کنترل منفی	۴۵
تصویر ۳-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی گروه کنترل مثبت	۴۶
تصویر ۴-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی تیمار ۱ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۴۶
تصویر ۵-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی تیمار ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۴۷
تصویر ۶-۴	تغییرات ساختار کبد تاس ماهی ایرانی تیمار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۴۸
تصویر ۷-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار شاهد	۵۱
تصویر ۸-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار کنترل منفی	۵۱
تصویر ۹-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار کنترل مثبت	۵۱
تصویر ۱۰-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار ۱ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۵۲
تصویر ۱۱-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۵۲
تصویر ۱۲-۴	تغییرات ساختار آبشش تاس ماهی ایرانی در تیمار ۱۰۰ میلی گرم بر کیلوگرم نونیل فنل	۵۲

فصل اول

مقدمه و کلیات

امروزه انسان عامل اصلی تخریب محیط زیست می‌باشد چرا که اکثر آلاینده‌ها توسط فعالیت‌های انسان بوجود آمده‌اند. برای دهه‌ها تأثیرات آلوده کننده‌ها روی موجودات زنده، مطالعه و دنبال شده است. همچنین مطالعات زیادی درباره تأثیر آلوده کننده‌ها روی فیزیولوژی موجودات زنده و قابلیت زنده ماندن آن‌ها و ساختار جمعیت آن‌ها با تأثیر بر روی تغییرات رفتاری موجود می‌باشد (Scott و همکاران، ۲۰۰۴). مثال‌هایی که تاکنون از تغییرات فیزیولوژیک به عنوان پاسخ آلوده کننده‌ها در موجودات زنده گزارش شده است، شامل تغییرات میزان رشد (Farkas و همکاران، ۲۰۰۲)، نازک شدن پوسته تخم در پرندگان (Falk و همکاران، ۲۰۰۶)، تغییرات جنسیت در پرندگان (Ottinger و همکاران، ۲۰۰۵) و تغییرات رفتاری در خیلی از موجودات است. آلاینده‌ها در طبیعت عموماً مشابه یا برخلاف هورمون‌ها فعالیت می‌کنند که در هر دو صورت تأثیر منفی بر روی حیات وحش می‌گذارند. برخی از اثراتی که به این آلاینده‌ها نسبت داده می‌شود شامل، کاهش باروری، کاهش قابلیت تخم‌گذاری و زنده ماندن نتاج و همچنین اختلال در فعالیت هورمونی و تغییر رفتارهای جنسی می‌باشد. اختلالات درون ریز به تغییرات سیستم طبیعی غدد درون ریز اشاره دارد که توسط مواد شیمیایی شبه هورمون ایجاد می‌شود و ساخت، متابولیسم و فعالیت هورمون‌ها را تغییر می‌دهند. این مواد به عنوان مواد شیمیایی مختل کننده غدد درون ریز (Endocrine Disruptor Chemicals) شناخته می‌شوند.

یکی از نگرانی‌های امروزه بشر، اثر ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز (EDC) بر تعادل هورمونی موجودات زنده است. EDC شامل هر ماده‌ی خارجی است که بتواند عملکرد سیستم درون ریز را تغییر دهد و همچنین باعث ایجاد اثرات منفی در سلامتی یک موجود سالم یا در فرزندان آن و یا در نسل‌های بعدی شود (European Commission، ۱۹۹۷). در واقع ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز می‌توانند در تولید و عملکرد هورمون‌های طبیعی و استروئیدهای بدن، اختلال ایجاد کنند. اثرات شایع مختل کننده غدد درون ریز شامل: بوجود آمدن ماهی‌های دو جنسی، افزایش سطح ویتلوژنین در ماهی نر، ماده‌سازی موجودات آبی، کاهش قابلیت لقاح جنس نر، کاهش بقای نوزادان موجودات آبی و دژنره شدن بافت‌های مختلف می‌باشد. تعداد و فراوانی ترکیبات مختل کننده غدد درون ریز، روز به روز در حال افزایش است. این مواد شامل ترکیبات انسان‌ساخت از قبیل آفت‌کش‌های ارگانوکلره، PCB ها

، دیوکسین‌ها، آلکیل‌فنل‌ها، فتالیت‌ها و همچنین ترکیبات طبیعی مثل استروژن‌های گیاهی هستند. در سال‌های اخیر فهرست مواد شیمیایی استروژنی به شرح زیر ارائه شده است:

- ترکیبات استروژن‌های استروئیدی که شامل استروژن‌های طبیعی [استرادیول^۱،(E₂)، استریول^۲(E₃) و استرون^۳(E₁)، و استروئیدهای مصنوعی [اتینیل استرادیل^۴(EE₂) و مزاترانول^۵(MES)] است (Desbrow و همکاران، ۱۹۹۸؛ Pojana و همکاران، ۲۰۰۴)

- ترکیبات استروژنی مصنوعی غیر استروئیدی شامل نونیل فنل^۶(NP)، نونیل فنل اتوکسیلات‌ها^۷(NPCs)، اکتیل فنل^۸(OP)، اکتیل فنل اتوکسیلات‌ها^۹(OPEs)، بنزوفون^{۱۰}(BP)، بیس فنل^{۱۱} A (BPA) (Pojana و همکاران، ۲۰۰۴)

- فیتو استروژن‌ها مانند جنیستئین (Safe و همکاران، ۱۹۹۸)

- حشره کش‌ها مانند اندوسولفان، DDT^{۱۲}، دیلدرین، آلاچلور، آترازین، نیتروفن (DeRosa و همکاران، ۱۹۹۸)

¹ 17β_estradiol

² Estriol

³ Estron

⁴ Ethinyl estradiol

⁵ Mestranol

⁶ Nonylphenol

⁷ Nonylphenol Ethoxylate

⁸ Octylphenol

⁹ Octylphenol Ethoxylate

¹⁰ Benzophenone

¹¹ Bisphenol A

¹² Dichlorodiphenyltrichloroethane

۱-۲-۱- کلیات

بسیاری از تحقیقات در محیط آبی، روی ماهی انجام می‌شود، زیرا ماهی از نظر فیزیولوژیک و غدد داخلی شبیه مهره داران پیشرفته است (Bond, ۱۹۹۷). علاوه بر این ماهی هم در محیط طبیعی و هم در آزمایشگاه به مواد آلاینده حساسیت نشان می‌دهد و کار کردن با آن آسان است. این حقیقت وجود دارد که در برخی موارد پراکنش جمعیت‌های وحشی در برخی محل‌ها به وجود EDC ها مربوط می‌شود.

بیش از یک دهه است که ماده‌سازی ۱ ماهی‌های نر در مناطق آب شیرین که تحت تأثیر پساب کارخانه‌های تصفیه فاضلاب وجود دارند، مشاهده می‌شود (Sumpter و Johnson, ۲۰۰۵). شبه‌استروژن‌هایی مثل آلکیل‌فنل نقش مهمی در ماده‌سازی موجودات آبی دارند (Sumpter, ۲۰۰۵).

۱-۲-۱- نونیل فنل

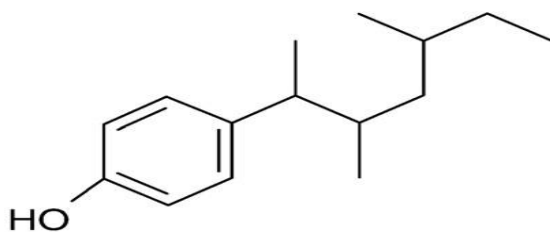
در بین همه‌ی گروه‌های EDC، آلکیل‌فنل‌هایی مثل نونیل‌فنل (NP) و اوکتیل‌فنل (OP) به عنوان مهم‌ترین مختل کننده غدد درون ریز محسوب می‌شوند، که اثر آن‌ها بر سیستم تولیدمثلی به طور وسیعی مورد توجه قرار گرفته است. نونیل فنل به عنوان یکی از مونومر های حاصل از مواد دترجنت، امولسی فایرها و پلاستیک‌ها در بسیاری از صنایع شیمیایی و پلاستیکی و کارخانجات سموم کشاورزی و ضایعات و پساب‌های خانگی، کشاورزی و صنعتی یافت می‌شود و از تجزیه‌ی میکروبی اتوکسیلات‌های نونیل‌فنل منشا می‌گیرد (Ahel و همکاران، ۱۹۹۶). این ماده، مایع زرد رنگ و چسبناکی است که دارای وزن مولکولی ۲۲۰ گرم بر مول و وزن مخصوص ۰/۹۳۵ در ۲۰ درجه سانتیگراد است. این ترکیب آب‌گریز بوده و حلالیت آن وابسته به دما و pH است (Vazquez_Duhalt و همکاران، ۲۰۰۵). هشتاد درصد نونیل فنل تولیدی، حاصل استفاده از شوینده‌هایی است که از فاضلاب خانه‌ها و یا کارخانه‌ها به محیط‌رها سازی می‌شود. نونیل‌فنل ($C_{15}H_{24}O$) ترکیبی حاوی یک حلقه فنلی و یک زنجیره ۹ کربنی می‌باشد (Soares و همکاران، ۲۰۰۹). نونیل فنل برای اولین بار در سال ۱۹۴۰ تولید شد و سپس تولید و افزایش آن به صورت تصاعدی افزایش پیدا کرد. نونیل فنل در محیط‌های آبی در اثر تجزیه میکروبی نونیل فنل اتوکسیلات بوجود می‌آید (Soares و همکاران، ۲۰۰۹). نونیل فنل اتوکسیلات (NPE)، یک سورفاکتانت غیریونی است که به طور وسیعی در تولید شوینده‌های صنعتی و خانگی مورد استفاده قرار می‌گیرد. مسیر اصلی ورود NP به محیط‌های آبی،

¹ Feminization

فاضلاب‌های صنعتی و شهری هستند (Ahel و همکاران، ۱۹۹۴). به دلیل کاربرد وسیع این ماده، وجود آن در رودخانه‌ها، دریاچه‌ها و آب‌های ساحلی سراسر دنیا گزارش شده است (Ying و همکاران، ۲۰۰۲).

آژانس بین‌المللی حفاظت محیط زیست (EPA) توصیه می‌کند که غلظت نونیل فنل در آب‌های شیرین کمتر از ۶/۶ میکروگرم در لیتر و در آب‌های شور کمتر از ۱/۷ میکروگرم بر لیتر باشد (Brooke و Thursby، ۲۰۰۵). در آب‌های جنوبی دریای خزر، مقادیر بالایی از نونیل فنل با غلظت ۰/۰۵ تا ۲۹ میکروگرم بر گرم وزن خشک رسوبات سطحی تالاب انزلی و در مجاورت مناطق شهری گزارش شده است (Mortazavi و همکاران، ۲۰۱۲). برخی از اثرات در پرندگان ماهی خوار هم دیده شده‌اند (Fox، ۱۹۹۳).

نونیل فنل شباهت ساختاری بسیار زیادی با هورمون ۱۷-بتا-استرادیول دارد و برای اتصال به گیرنده‌های استروژنی، با این هورمون رقابت می‌کند و به دلیل وجود چنین شباهت‌هایی، نونیل فنل اثری مشابه هورمون طبیعی ۱۷-بتا-استرادیول دارد (P.-C. Lee و همکاران، ۱۹۹۶). ۱۷-بتا-استرادیول (E_2) یک هورمون طبیعی است که بروز صفات جنس ماده، بلوغ و عملکرد اندام‌های جنسی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، از این رو انتظار می‌رود که نونیل فنل اثرات متنوعی بر موجودات زنده داشته باشد. فعالیت بیولوژیکی نونیل فنل در مقایسه با استرادیول (E_2) کمتر است، اما این ترکیبات در محیط پایدار هستند و می‌توانند تا غلظت‌های بالا تجمع پیدا کنند و اثراتی مشابه استرادیول داشته باشند. همچنین اخیراً بیان شده است که نونیل فنل فعالیت آنتی‌آندروژنی نیز دارد، یعنی قادر به ایجاد تداخل در عملکرد آندروژن‌ها (که نقش حیاتی در تکامل و سیستم تولیدمثلی جنس نر دارند) می‌باشد، البته برای این مورد پیشنهاد شده است که نونیل فنل رقابت مستقیم با گیرنده‌های آندروژن ندارد و به صورت غیرمستقیم بر فعالیت آندروژن‌ها اثر دارد (H. J. Lee و همکاران، ۲۰۰۳). همچنین نونیل فنل با اثر بر سیستم بویایی ماهی، باعث کاهش بازگشت ماهیان آنادروم به رودخانه‌های مادری می‌شود. اثرات نونیل فنل بر روی نرم تنان، پرندگان و پستانداران نیز بررسی شده است (Colborn و همکاران، ۱۹۹۳).



(تصویر ۱-۱): ساختار نونیل فنل