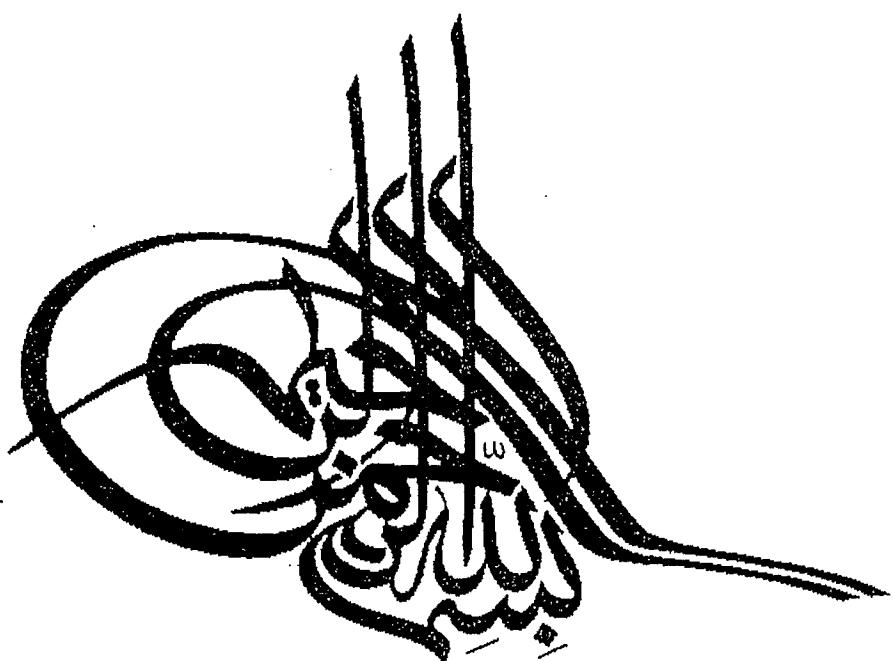


In The Name of Allah



E&P.

۱۳۸۲ / ۰۱ / ۳۰

بنام خدا

مطالعه اثر آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند در درمان تیلریوز بدخیم گوسفند ناشی از انگل
تیلریا هیرسی

بوسیله:

دکتر محمد میرزایی

پایان نامه

ارائه شده به معاونت تحصیلات تكمیلی به عنوان بخشی از فعالیت های تحصیلی لازم
برای اخذ درجه دکترای تخصصی

در رشته:

انگل شناسی دامپزشکی
از دانشگاه شیراز
شیراز
جمهوری اسلامی ایران

ارزیابی و تصویب شده توسط کمیته پایان نامه با درجه: بسیار خوب

دکتر فضل الله شاددل، دانشیار بخش انگل شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز

دکتر رضا هاشمی فشارکی، استاد پژوهش مؤسسه سرم و واکسن سازی رازی تهران

دکتر علی خلفی نژاد، دانشیار بخش شیمی دانشکده علوم دانشگاه شیراز

دکتر سید مصطفی رضوی، استادیار بخش انگل شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز

دکتر حمید رجائیان، استادیار بخش علوم پایه دانشکده دامپزشکی دانشگاه شیراز

۴۸۹۲.

ارديبهشت ۱۳۸۲

تقدیم به:

پدر عزیز و گرانقدر، او که جهت رشد و ارتقای علمی و معنوی من زحمات فراوانی را متحمل شدند.

مادر مهربان و محبوبم، او که در تمام دوران زندگیم یار و غمخوارم بود و همچون شمع می سوخت تا در روشنایی آن شاد باشم.

همسر دلسوز و مهربانم، کسی که با الهام از اسوه زنان عالم حضرت فاطمه الزهرا سلام الله علیها آرامش و نشاط را در روح من تجلی ساخت.

فرزندان عزیزم محمد حسین و محدثه.

پدر و مادر همسرم و برادران و خواهران ایشان.

برادران و خواهرانم.

سپاسگزاری

اکنون که این پایان نامه به پایان رسیده است بر خود لازم می دانم از:

استاد ارجمند جناب آقای دکتر شاددل بخاطر راهنماییهای ارزشمند ایشان در مراحل مختلف تحصیل و انجام این پایان نامه و محبت های بیدریغشان نسبت به اینجانب،

استاد گرامی جناب آقای دکتر سید مصطفی رضوی بخاطر همکاریهای بیدریغ و ارائه نظرات مفیدشان در تصحیح و تنظیم پایان نامه،

استاد گرامی جناب آقای دکتر رضا هاشمی فشارکی بخاطر همکاریهای بیدریغ و ارائه نظرات مفیدشان در تصحیح و تنظیم پایان نامه،

استاد گرامی جناب آقای دکتر علی خلفی نژاد بخاطر همکاریهای بیدریغ و ارائه نظرات مفیدشان در تصحیح و تنظیم پایان نامه،

استاد گرامی جناب آقای دکتر حمید رجائیان بخاطر قبول داوری این پایان نامه،
بی نهایت تشکر و قدر دانی نمایم.

چکیده

مطالعه اثر آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند در درمان تیلریوز بدخیم گوسفند ناشی از انگل
تیلریا هیرسی

بوسیله:

دکتر محمد میرزا^{ای}ی

هدف این پژوهش بررسی اثرات درمانی آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند در درمان تیلریوز بدخیم گوسفندی و مقایسه آنها با اثرات درمانی داروی بوپارواکوئن (بوتالکس) بر روی این بیماری است. به این منظور ۱۵ رأس بره نر سالم ۵-۶ ماهه انتخاب و به شیوه تصادفی به سه گروه A، B، و C تقسیم شدند. مدت ۵ هفته دامها در آغل جدا و عاری از کنه، نگهداری شده و داروی ضد انگل آلبندازول دریافت داشتند. برای آلدده سازی، از روش انتقال تجربی توسط کنه ناقل استفاده گردید. گونه کنه ناقل، با استفاده از کلیدهای تشخیصی، هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم تشخیص داده شد و پس از دو نسل پرورش متوالی کنه ها در اینسکتاریوم، از آنها کلنی پاک از آلدگی راه اندازی شد. پس از آلدده سازی گوسفندان و در انقضای دوره کمون، علائم بالینی و دمای دامهای هر سه گروه روزانه مشاهده و ثبت گردید. برای اندازه گیری میزان هماتوکریت، هموگلوبین و اشکال انگلی در گویچه های قرمز^۱ و سلولهای لنفی^۲، نمونه های خون و گسترش های خونی و بافتی در فواصل معین تهییه و مورد آزمایش قرار گرفتند. سه روز پس از شروع نخستین نشانی بیماری، بره های

1- Intra- erythrocytic form

2- Lymphocytic form(schizont)

گروه A با عصاره گیاه اسفند و دام های گروه B با بوتالکس، طبق راهکارها و رفانس های مربوطه درمان شدند. برای گروه C (شاهد) هیچگونه درمانی صورت نگرفت.

نتیجه اینکه: ثبت دمای روزانه دامها، اختلاف آماری معنی داری را بین سه گروه A ، B و C نشان داد، ($P < 0.05$). همچنین در موارد درصد آلوودگی گلبلولهای قرمز، میزان هموگلوبین و میزان هماتوکریت، بین گروه C و گروه های A و B اختلاف آماری معنی داری دیده شد، ($P < 0.05$)، ولی تفاوت بین پارامترهای ذکر شده در گروه A و گروه B در حد معنی داری نبود، ($P > 0.05$).

علائم بالینی بیماری در گروه های A و B مدتی پس از درمان به تدریج مرتفع شده، اشکال شیزوفونی تک یا خته ناپدید گردیدند و همگی دامها بهبود یافتدند ولی علائم بالینی بیماری در گروه C ادامه یافته و در نهایت تمام دامهای این گروه تلف شدند.

این نتایج می تواند نشانگر تاثیر آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند در درمان تیلریوز بد خیم گوسفندی باشد.

فهرست مطالب

عنوان	صفحه
فهرست جداول	۱
فهرست تصاویر	۲
فصل اول: مقدمه و هدف	۳
فصل دوم: تک یاخته تیلریا و تیلریوز	۴
۱- تاریخچه و طبقه بندی تک یاخته	۵
۲- چرخه زندگی تک یاخته	۶
۳- ریخت شناسی تک یاخته	۱۰
۴- شکل داخل گلبول قرمزی	۱۲
۵- شکل داخل گلبولهای سفید تک یاخته	۱۳
۶- کشت تک یاخته	۱۳
۷- انتقال تک یاخته	۱۵
۸- انتقال بیولوژیک تک یاخته	۱۷
۹- انتقال از طریق تنفس	۱۷
۱۰- انتقال مکانیکی تک یاخته	۲۲
	۲۳

عنوان

صفحه

۲۴۴-۵-۲- انتقال داخل رحمی
۲۴۶-۲- توانایی و قدرت آلوده کنندگی کنه ها
۲۵۱-۶-۲- اثر فاکتورهای محیطی بر روی تکامل تک یاخته تیلیریا در کنه ناقل و قدرت آلوده کنندگی کنه
۲۷۲-۶-۲- از دست دادن قدرت آلوده کنندگی کنه ها در دمای بسیار بالای محیط
۲۸۷-۲- فاکتورهای موثر بر روی میزان آلوده شدن دامها به تیلریوز
۲۹۸-۲- اینمی در مقابل کنه ناقل تک یاخته تیلیریا
۳۰۹-۲- عوامل مؤثر در بقاء تک یاخته تیلیریا و اپیدمیولوژی تیلریوز
۳۰۹-۱-۲- نقش کنه های ناقل
۳۱۹-۱-۱- روده کنه ناقل
۳۲۹-۱-۲- عدم انتقال از طریق تنفس
۳۲۹-۱-۳- ورود به غدد برازی
۳۳۹-۱-۴- بقاء کنه های ناقل
۳۵۹-۱-۵- میزان تولید اسپروزوئیت
۳۶۹-۲- نقش میزان
۳۷۹-۲-۱- ضایعات ناشی از تعذیه کنه ناقل
۳۷۱-۰- پراکندگی تیلریوز بد خیم گوسفندی و تیلریوز گرمیسری
۳۷۱-۰-۱- پراکندگی تیلریوز بد خیم گوسفند و بز در جهان
۳۸۱-۰-۲- پراکندگی تیلریوز بد خیم گوسفند و بز در ایران
۳۸۱-۰-۳- پراکندگی تیلریوز گرمیسری
۴۰۱-۱- قربت گونه های تیلیریا هیرسی و تیلیریا آنولاتا
۴۰۱-۲- سبب شناسی تیلریوز بد خیم گوسفندی
۴۱۱-۳- بیماریزایی تیلریوز بد خیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری
۴۱۱-۳-۱- بیماریزایی تیلیریا هیرسی
۴۱۱-۳-۲- بیماریزایی تیلیریا آنولاتا
۴۳۱-۳-۳- فاکتورهای موثر بر بیماریزایی و شدت بیماری

عنوان

صفحه

٤٣ ۲-۱۳-۳-۱ - حدت تک یاخته
٤٤ ۲-۱۳-۳-۲ - حساسیت میزان
٤٥ ۲-۱۳-۳-۳ - میزان آلودگی تک یاخته ای دریافت شده از کنه های ناقل، توسط دام...
٤٥ ۲-۱۴ - پاتوژن کم خون در تیلریوز گرمیسری
٤٨ ۲-۱۵ - تغییرات بیوشیمیایی خون در تیلریوز گرمیسری
٥٠ ۲-۱۶ - میزبانهای تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٠ ۲-۱۷ - درصد واگیری و کشنندگی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥١ ۲-۱۸ - علائم بالینی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز
٥٢ ۲-۱۸-۱ - شکل حاد تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٢ ۲-۱۸-۲ - شکل تحت حاد تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٣ ۲-۱۸-۳ - شکل مزمن تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٣ ۲-۱۹ - علائم بالینی تیلریوز گرمیسری
٥٥ ۲-۲۰ - تغییرات خون شناسی در تیلریوز بدخیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری
٥٥ ۲-۲۰-۱ - تغییرات خون شناسی در تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٥ ۲-۲۰-۲ - تغییرات خون شناسی در تیلریوز گرمیسری
٥٨ ۲-۲۱ - آسیب شناسی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٩ ۲-۲۱-۱ - جراحات ماکروسکوپی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٥٩ ۲-۲۱-۲ - جراحات میکروسکوپی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٦٠ ۲-۲۱-۳ - جراحات هیستوپاتولوژیکی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
٦١ ۲-۲۲ - آسیب شناسی تیلریوز گرمیسری
٦٢ ۲-۲۲-۱ - ضایعات ماکروسکوپی تیلریوز گرمیسری
٦٢ ۲-۲۲-۲ - جراحات میکروسکوپی تیلریوز گرمیسری
٦٣ ۲-۲۳ - تشخیص تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...
 ۲-۲۴ - روشاهای سرولوژی برای تشخیص تیلریوز بدخیم
٦٤ گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری
٦٧ ۲-۲۵ - تشخیص تفریقی تیلریوز بدخیم گوسفند و بز...

عنوان

صفحه

۶۸	- درمان تیلریوز بدخیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری.....
۷۲	- استفاده از داروهای کسکی برای درمان تیلریوز گرمیسری.....
۷۴	- اینتی در تیلریوز بدخیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری.....
۷۷	- انتقال اینتی از دام اینت به نوزاد.....
۷۸	- واکسیناسیون در تیلریوز بدخیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری...
۸۰	- کنترل تیلریوز بدخیم گوسفند و بز و تیلریوز گرمیسری.....
فصل سوم: گیاه اسفند (پگانوم هارمالا) و اثرات درمانی آن.....	
۸۲	- ۳-۱ - گیاه پگانوم هارمالا از نظر رده بندی.....
۸۳	- ۳-۲ - اختصاصات گونه پگانوم هارمالا.....
۸۴	- ۳-۳ - پراکندگی جغرافیایی.....
۸۵	- ۳-۴ - خواص درمانی گیاه اسفند در طب قدیم.....
۸۶	- ۳-۵ - مصارف صنعتی.....
۸۷	- ۳-۶ - ترکیبات شیمیایی گیاه اسفند.....
۸۷	- ۳-۶-۱ - خواص بیولوژیک الکالوئیدها.....
۸۷	- ۳-۶-۱-۱ - خواص بیولوژیک الکالوئیدها در گیاهان.....
۸۸	- ۳-۶-۱-۲ - خواص فارماکولوژیک و مکانیسم اثر الکالوئیدها در سطح مولکولی...
۸۸	- ۳-۶-۱-۳ - اثرات فارماکولوژیک الکالوئیدهای کامل گیاه اسفند.....
فصل چهارم: مواد و روش کار.....	
۹۵	- ۴-۱ - گیاه اسفند (پگانوم هارمالا)...
۹۶	- ۴-۲ - بره های سالم و حساس به تیلریوز بدخیم گوسفندی و آغلهای محفوظ از بندپایان.....
۱۰۱	- ۴-۳ - تک یاخته تیلریا هیرسی (سویه کازرون)، عامل تیلریوز بدخیم گوسفندی...
۱۰۲	- ۴-۴ - کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم، ناقل تیلریوز بدخیم گوسفندی...
۱۰۳	- ۴-۵ - سرخر گوش سفید سالم برای پروش کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم...

عنوان

صفحه

۶-۴-۴- داروی بوبارواکوئن (بوتالکس) به عنوان داروی مقایسه ای.....	۱۰۴
۶-۴-۷- روشهای آلدود سازی تجربی دام به تک یاخته تیلریا هیرسی.....	۱۰۴
۶-۷-۱- آلدود سازی با استفاده از خون آلدود.....	۱۰۴
۶-۷-۲- آلدود سازی تجربی با استفاده از تزریق صلاحی بافتی.....	۱۰۵
۶-۷-۳- آلدود سازی تجربی با استفاده از کنه ناقل هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم.....	۱۰۶
۶-۴-۸- آلدود سازی تجربی بره های گروه های A, B, C, به تک یاخته تیلریا هیرسی از طریق کلنی کنه آلدود.....	۱۱۴
۶-۴-۹- درمان بره های گروه های C, B, A	۱۱۵
۶-۴-۱۰- رنگ آمیزی گیسمای برای گسترش های غده لفی و خون محیطی....	۱۱۶
۶-۴-۱۱- کالبد گشایی دامهای تلف شده در اثر بیماری.....	۱۱۶
۶-۴-۱۲- روشهای آماری استفاده شده در تجزیه و تحلیل و مقایسه نتایج...	۱۱۶
 فصل پنجم: نتایج و بحث.....	۱۱۷
۱-۵- نتایج.....	۱۱۸
۱-۵-۱- گونه کنه ناقل.....	۱۱۸
۱-۵-۱-۲- علام بالینی تیلریوز بدخیم گوسفندي در گروههای A، B و C	۱۱۸
۱-۵-۱-۳- علام کالبد گشایی تیلریوز بدخیم گوسفندي در گروههای A، B و C	۱۲۰
۱-۵-۱-۳-۱- یافته های ماکروسکوپی.....	۱۲۰
۱-۵-۱-۳-۲- یافته های میکروسکوپی.....	۱۲۱
۱-۵-۱-۴- میزان پارازیتمی در گسترشهای تک یاخته شده از خون محیطی بره های سه گروه A، B و C	۱۲۱
۱-۵-۱-۴-۱- میزان پارازیتمی در بره های گروه A	۱۲۱
۱-۵-۱-۴-۲- میزان پارازیتمی در بره های گروه B	۱۲۳
۱-۵-۱-۴-۳- میزان پارازیتمی در بره های گروه C	۱۲۴
۱-۵-۱-۵- مشاهده شیزوونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تک یاخته شده از غدد لفی بره های سه گروه A، B و C	۱۲۵

عنوان

صفحه

۱۲۶	- مشاهده شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تکیه شده از غدد لنفی بره های گروه A
۱۲۷	- مشاهده شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تکیه شده از غدد لنفی بره های گروه B
۱۲۸	- مشاهده شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تکیه شده از غدد لنفی بره های گروه C
۱۳۰	- تغییرات میزان هماتوکریت در بره های سه گروه A، B و C ...
۱۳۰	- تغییرات میزان هماتوکریت در بره های گروه A ...
۱۳۲	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های گروه B ...
۱۳۴	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های گروه C ...
۱۳۶	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های سه گروه A، B و C ...
۱۳۷	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های گروه A ...
۱۳۹	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های گروه B ...
۱۴۱	- تغییرات میزان هموگلوبین در بره های گروه C ...
۱۴۳	- تغییرات دمای بدن بره های سه گروه A و C ...
۱۴۳	- تغییرات دمای بدن بره های گروه A ...
۱۴۵	- تغییرات دمای بدن بره های گروه B ...
۱۴۷	- تغییرات دمای بدن بره های گروه C ...
۱۵۰	- بحث ...
۱۵۲	- تکیه و تعیین گونه تک یاخته تیلریا هیرسی استفاده شده در پژوهش حاضر
۱۵۳	- همسانی درمان بره های همه گروه ها (C,B,A) و معیار تعیین زمان بکبودی آنما از بیماری
۱۵۴	- گونه که هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم به عنوان ناقل تیلریوز بدخیم گوسفنندی
۱۵۵	- تزریق صلاحیه بافتی و ایجاد تیلریوز بدخیم گوسفنندی ...

صفحه

عنوان

۱۵۵	۵-۲-۵- احتمال نقش واکنشهای خودایمنی در ایجاد کم خونی و کاهش میزان هموگلوبین و همانتر کریت بره ها
۱۵۶	۶-۵-۲- حداقل میزان پارازیتیمی در پژوهش حاضر و مقایسه آن با یافته های سایر محققین.....
۱۵۶	۷-۲-۵- اثرات تخریبی عصاره گیاه اسفند و داروی بوپارواکوئن بر روی اشکال داخل اریتروسیتی تک یاخته تیلریا هیرسی
۱۵۷	۸-۲-۵- احتمال نقش آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند در رفع ادم ریوی و کاهش درجه حرارت گوسفند مبتلا به تیلریوز بدخیم گوسفندی ...
۱۵۷	۹-۲-۵- مقایسه و تحلیل آماری نتایج سه گروه (C,B,A) و نتیجه گیری نخابی ...
۱۶۰	منابع.....

فهرست جدول ها

صفحه	عنوان و شماره
٩	جدول شماره ۱ - مشخصات تیلریاهای مهم جهان
١١٩	جدول شماره ۲ - طول دوره کمون تیلریوز بدخیم گوسفندی در بره های سه گروه A، B و C
١٢٢	جدول شماره ۳ - میزان پارازیتی در بره های گروه A (درمان شده با آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند)
١٢٣	جدول شماره ۴ - میزان پارازیتی در بره های گروه B (درمان شده با داروی بوپارواکوئن)
١٢٤	جدول شماره ۵ - میزان پارازیتی در بره های گروه C (گروه شاهد)
١٢٦	جدول شماره ۶ - حضور یا عدم حضور شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تهیه شده از غدد لنفا پیش کننی بره های گروه A (درمان شده با آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند)
١٢٧	جدول شماره ۷ - حضور یا عدم حضور شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تهیه شده از غدد لنفا پیش کننی بره های گروه B (درمان شده با داروی بوپارواکوئن)
١٢٩	جدول شماره ۸ - حضور یا عدم حضور شیزونت تک یاخته تیلریا هیرسی در گسترشهای بافتی تهیه شده از غدد لنفا پیش کننی بره های گروه C (گروه شاهد یا درمان نشده)
١٥٠	جدول شماره ۹ - میانگین و انحراف معیار تغییرات درجه حرارت ، میزان هموگلوبین ، هماتوکریت و پارازیتی بره های سه گروه C,B,A

فهرست تصاویر

صفحه

عنوان

- تصویر شماره ۱ : اشکال داخل گلbul قمزی تک یاخته تیلریا ۱۴
- تصویر شماره ۲ : ماکروشیزونت تک یاخته تیلریا آنولاتا ۱۵
- تصویر شماره ۳: سطح پشتی و شکمی کنه هیالوما بالغ نر ۲۱
- تصویر شماره ۵ : سطح پشتی و شکمی کنه هیالوما بالغ ماده ۲۲
- تصویر شماره ۵: مرحله مخلوط کردن پودر گیاه اسفند در حلال کلروفرم با استفاده از دستگاه چرخان ۹۸
- تصویر شماره ۶: مرحله صاف کردن مخلوط پودر گیاه اسفند در حلال کلروفرم با استفاده از بیس خلاء و کاغذ صاف و قیف بوختن ۹۹
- تصویر شماره ۷: مرحله جداسازی جداسازی آلکالوئیدهای گیاه اسفند از کلروفیل، با استفاده از ستون حاوی سیلیکلاژل ۹۹
- تصویر شماره ۸ : آلکالوئیدهای کامل گیاه اسفند (به رنگ زرد متناسبیل به فهوه ای) . بصورت محلول در حلال کلروفرم ۱۰۰
- تصویر شماره ۹: مرحله تبخیر کلروفرم اضافه با استفاده از دستگاه تبخیر کننده گردان ۱۰۰
- تصویر شماره ۱۰: محلول غلیظ شده آلکالوئیدهای گیاه اسفند در داخل ویلهای مخصوص ۱۰۱
- تصویر شماره ۱۱: پوشش کان روی گوش و فیر چوبی دور گردن خرگوش ۱۰۵
- تصویر شماره ۱۲: توده تخم کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم ۱۰۹
- تصویر شماره ۱۳: پوسته های تخم کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم که پس از خروج نوزاد از تخم، به رنگ سفید دیده می شوند ۱۱۰
- تصویر شماره ۱۴: نوزادهای کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم که تازه از تخم خارج شده اند ۱۱۰
- تصویر شماره ۱۵: نوزاد کنه هیالوما آناتولیکوم آناتولیکوم ۱۱۱