

تأثیر آفتکش دیازینون بر اووژنز و ساختار تخمدان موش‌های نژاد Balb/C

هما محسنی کوچصفهانی، کاظم پریور، یاسر تهمتتی:
دانشگاه تربیت معلم تهران

چکیده

برای بررسی تأثیر دیازینون EC_{50} ۶۰٪ به عنوان حشره‌کشی از خانواده اورگانوفسفرها بر اووژنز و ساختار تخمدان موش‌های بالغ نژاد Balb/C، ابتدا LD_{50} استاندارد به میزان mg/kg B.W ۶۸ با تزریق درون صفاقی تعیین شد. از روغن زیتون به عنوان حلال استفاده شد. سپس دوز زیر حد کشندگی (mg/kg B.W ۴۰)، به مدت یک هفته روزی یک بار به صورت درون صفاقی (IP) تزریق شد. پس از تشریح حیوانات، خون‌گیری از آن‌ها انجام و وزن تخمدان‌ها اندازه‌گیری شد و سپس تخمدان‌ها از لحاظ میکروسکوپی و ماکروسکوپی بررسی شدند. مقاطع سریال ۵ میکرومتری از تخمدان‌ها تهیه شد و با روش هماتوکسیلین-ئوزین، رنگ‌آمیزی و استفاده شد. پس از بررسی مقاطع و نیز سنجش هورمونی و بدست آمدن داده‌ها، از لحاظ آماری تجزیه و تحلیل نموده و نشان داده شد که در گروه‌های تجربی تغییر معنی‌داری در وزن تخمدان و سطح FSH و LH سرم خون در مقایسه با گروه‌های کنترل صورت نگرفته است. اما در مورد تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه و در حال رشد، جسم زرد و سلول‌های آن و همین‌چنین قطر فولیکول‌های گراف، اوسیت‌ها و هسته‌های آن‌ها، لایه تک و لایه گرانولوزا و همچنین قطر جسم زرد و سطح استروژن و پروژسترون سرم خون کاهش معنی‌دار و در مورد تعداد فولیکول‌های گراف و آترتیک و نیز قطر تخمدان، افزایش معنی‌دار مشاهده شد. از همین روی، با توجه به مشاهدات مذکور می‌توان نتیجه گرفت که تیمار دیازینون به مدت ۷ روز، می‌تواند بر بافت تخمدان و در نتیجه فرایند اووژنز در موش تأثیرگذار باشد.

مقدمه

دیازینون ترکیبی آفتکش از خانواده اورگانوفسفرها با نام شیمیایی آبیواک «O، O-، دی‌اتیل O-۲-ایزوپروپیل-۶-متیل-پیریمیدین-۴-یل فسفوروسیون»^۱ و از مشتقات هتروسیکلیک است [۱]. دیازینون دارای دامنه فعالیت وسیعی در زمینه حشره‌کشی است و برای پستانداران نیز سمیت کمی دارد. دیازینون همچنین بر روی حشرات بالدار از جمله مگس، سوسک حمام، پشه‌ها و لاروهای آن‌ها و حشرات بدون بال از جمله ساس، شپش‌ها و مورچه و همچنین برخی از عنکبوتیان مؤثر است [۳].

واژه‌های کلیدی: دیازینون، اووژنز، موش نژاد Balb/C

پذیرش ۸۷/۹/۱۸

دریافت ۸۶/۹/۲۴

۱. Emulcifiable Concentrates

۲. O, O-diethyl O-2-isopropyl-6-methyl-pyrimidin-4-yl phosphorothioate

کاربرد دیازینون در مزارع برنج، نیشکر، ذرت، تنباکو، سیب زمینی، باغ‌های میوه، تاکستان‌ها و غیره است که در مبارزه با کرم سیب، مگس گلابی، خوشه‌خوار انگور، جوانه‌خوار کاج، شپشک‌های پسته، مرکبات و نخل‌ها به‌کار می‌رود. سموم کشاورزی از مخرب‌ترین مواد آلوده‌کننده محیط زیست و به‌خصوص دریاها هستند [۳]. با توجه به استفاده زیاد این سم، اثرات زیست محیطی آن و به‌ویژه اثر آن بر موجودات زنده- بالاخص انسان - حائز اهمیت است.

فريتز^۱ و همکاران در سال ۱۹۷۴ دیازینون (درجه خلوص ۹۵٪) را در روزهای ۶ تا ۱۵ حاملگی و به صورت خوراکی به رت‌های حامله و در دوزهای میلی‌گرم بر کیلوگرم B.W ۱۰۰، ۵۰ و ۱۵ خوراندند و بعد از تولد نوزادان با بررسی شاخص‌های تولید مثلی و همچنین مقایسه وزن نوزادان گروه تجربی و کنترل هیچ علائمی مبنی بر تراژون بودن دیازینون نیافتند [۸]. تیمار رت‌های ماده و نر بالغ با دیازینون (به صورت خوراکی) توسط گینکس^۲ در سال ۱۹۸۹، منجر به کاهش معنی‌دار وزن بدن در آن‌ها شد [۹].

دیازینون (به طور کلی سموم ارگانوفسفره)، قادرند ساختار و عملکرد مولکول DNA را نیز تحت تأثیر خود قرار دهند [۴]. این سموم همچنین می‌توانند فسفوریلاسیون پروتئین‌های هسته‌ای را نیز سبب شوند [۱۱].

کرچر^۳ در سال ۱۹۹۱ با تیمار کردن رت‌ها با دوزهای مختلف دیازینون، افزایش در نئوپلاسم مشاهده نکرد و خاصیت سرطان‌زایی دیازینون در رت‌ها را رد کرد [۱۰].

روبنس^۴ نیز در سال ۱۹۶۹ با دادن دوزهای مختلف دیازینون به خرگوش‌ها گزارش کرد که دیازینون در خرگوش‌ها فاقد خاصیت تراژونیک است [۱۲].

هدف این پژوهش، با توجه به کم بودن منابع علمی و اطلاعات در این زمینه، بررسی اثر دیازینون EC ۶۰٪ (ترکیب دیگری از خانواده اورگانوفسفره‌ها) بر روی اووژنز و ساختار تخمدان موش‌های بالغ نژاد Balb/C بوده است.

مواد و روش‌ها

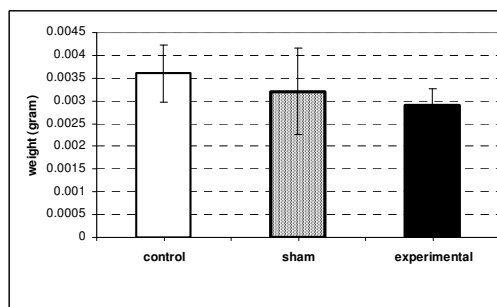
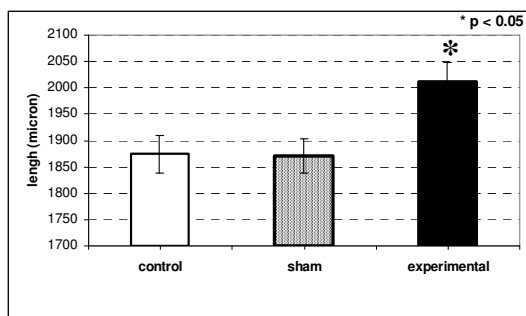
در این تحقیق از موش‌های بالغ (حدود ۵۰ روزه) نژاد Balb/C که از انستیتو پاستور ایران خریداری شده بودند استفاده شد. موش‌ها در اتاق پرورش حیوانات در دمای اپتیم (۲۳ ± ۲ درجه سانتی‌گراد) نگهداری شدند. موش‌های آزمایش به سه گروه ۶ تایی کنترل، شم و تجربی تقسیم شدند. دوز کشنده در این تحقیق به میزان ۴۰ mg/kg B.W به صورت تزریق درون صفاقی^۵ تعیین شد. سپس دوز زیر حد کشندگی ۴۰ mg/kg B.W به مدت ۷ روز پی در پی (روزی یکبار) به صورت درون صفاقی تزریق شد. در تمام آزمایش‌ها، روغن زیتون^۶ به عنوان حلال استفاده شد. به گروه‌های شم نیز حجم مساوی از حلال به صورت درون صفاقی تزریق شد. گروه‌های کنترل نیز هیچ تزریقی دریافت نکردند.

۱. Fritz	۲. Ginkis	۳. Kirchner	۴. Robens	۵. Intraperitoneal	۶. olive oil
----------	-----------	-------------	-----------	--------------------	--------------

۸ روز پس از اولین تزریق، موش‌ها تشریح شدند و پس از خون‌گیری از قلب، تخمدان‌ها خارج شدند. سرم خون جدا شده و سنجش‌های هورمونی نیز با استفاده از تکنیک رادیوایمونواسی (RIA) در انستیتو غدد و متابولیسم دانشگاه علوم پزشکی ایران صورت گرفت. وزن تخمدان‌ها با استفاده از ترازوی دیجیتالی به‌دست آمد. پس از تثبیت نمونه‌ها در فیکساتور بوئن، مراحل آب‌گیری، الکل زدایی، نفوذ دادن پارافین و سرانجام قالب‌گیری انجام شد. سپس با استفاده از میکروتوم، مقاطع سریال ۵ میکرومتری از تخمدان‌ها تهیه و با روش هماتوکسیلین-اؤزین رنگ آمیزی شدند (شکل ۱). اندازه‌گیری قطر تخمدان با ابژکتیو با بزرگنمایی $\times 3/2$ و شمارش تعداد فولیکول‌های گراآف و تعداد جسم زرد نیز با ابژکتیو با بزرگنمایی $\times 10$ انجام شد. شمارش تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه، در حال رشد و آترتیک با ابژکتیو با بزرگنمایی $\times 40$ صورت گرفت. ضخامت لایه گرانولوزا و لایه تک در فولیکول گراآف، قطر جسم زرد و اندازه قطر اووسیت در فولیکول گراآف با خط کش مدرج چشمی (گراتیکول مدرج) تعیین شد. شمارش تعداد سلول‌های جسم زرد نیز با ابژکتیو با بزرگنمایی $\times 100$ و با خط کش مشبک چشمی (گراتیکول مشبک) انجام شد. سپس نتایج با استفاده از نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل آماری، و نمودارها با استفاده از نرم افزار اکسل ترسیم شدند.

نتایج

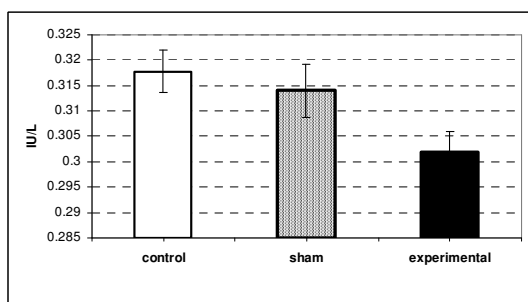
نتایج به‌دست آمده، حاصل انجام روش‌های آماری بر داده‌ها است. همان‌طور که در نمودارهای ۱-الف و ۲ (الف و ب) نشان داده شده است، وزن تخمدان، میزان هورمون FSH و هورمون LH در گروه‌های تجربی نسبت به گروه‌های کنترل تغییر معنی‌دار نشان نمی‌دهد. قطر تخمدان در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌دار ($p < 0/05$) و همچنین تعداد فولیکول‌های گراآف و فولیکول‌های آترتیک نیز افزایش معنی‌دار در $p < 0/01$ نشان می‌دهند (نمودارهای ۱-ب و ۳). تعداد فولیکول‌های بدوی، تعداد جسم زرد (نمودار ۳)، ضخامت لایه گرانولوزا (نمودار ۴ و شکل ۲) و میزان هورمون پروژسترون (نمودار ۲-ج)، در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار ($p < 0/001$) نشان می‌دهد. قطر فولیکول‌های گراآف، ضخامت لایه تک (نمودار ۴) و میزان هورمون استروژن (نمودار ۲-د) نیز در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار ($p < 0/01$) نشان می‌دهد. همچنین تعداد فولیکول‌های اولیه، فولیکول‌های در حال رشد، تعداد سلول‌های جسم زرد (نمودار ۳) و نیز قطر اووسیت فولیکول‌های گراآف و هسته‌های آن‌ها و همچنین قطر جسم زرد (نمودار ۴) در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌دار ($p < 0/05$) نشان می‌دهد.



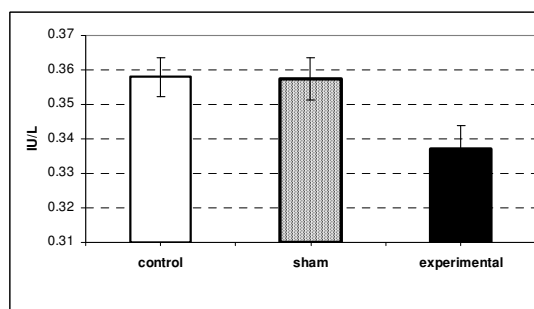
(الف)

(ب)

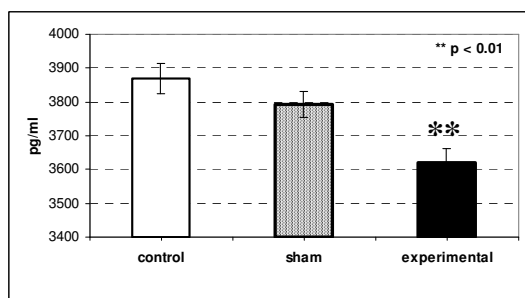
نمودار ۱. (الف) مقایسه وزن تخمدان در سه گروه کنترل، شم و تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰ % EC) که کاهش مشاهده شده در وزن تخمدان گروه تجربی نسبت به گروه کنترل، معنی دار نیست. (ب) مقایسه قطر تخمدان در سه گروه کنترل، شم و تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰ % EC) که افزایش معنی دار ($P < 0.05$) قطر را در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل نشان می دهد.



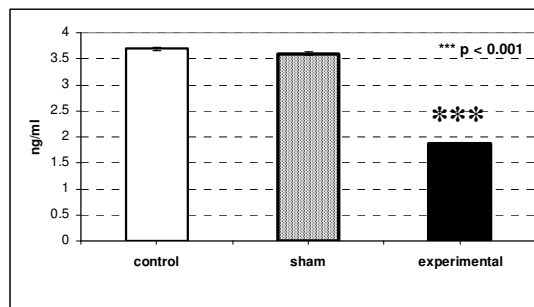
(ب)



(الف)

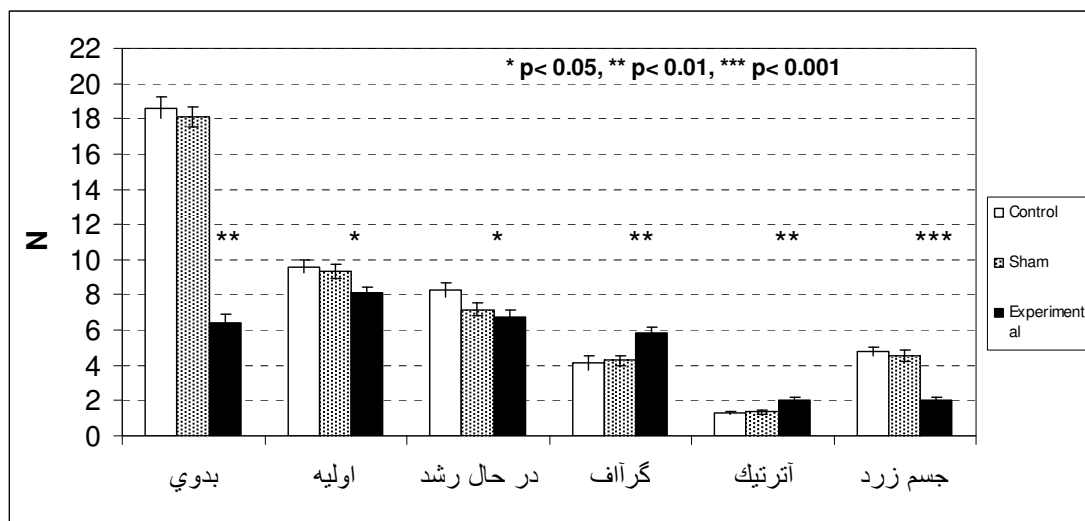


(د)

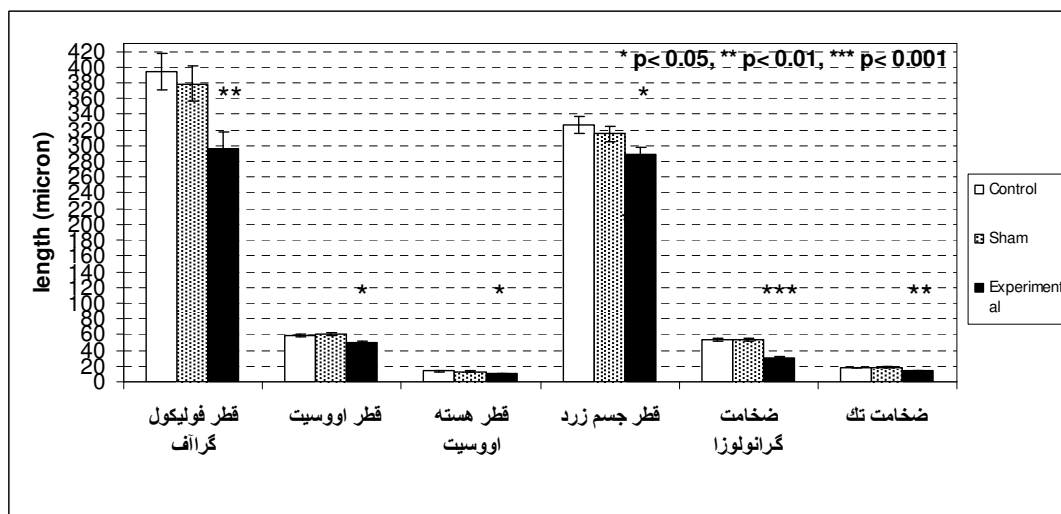


(ج)

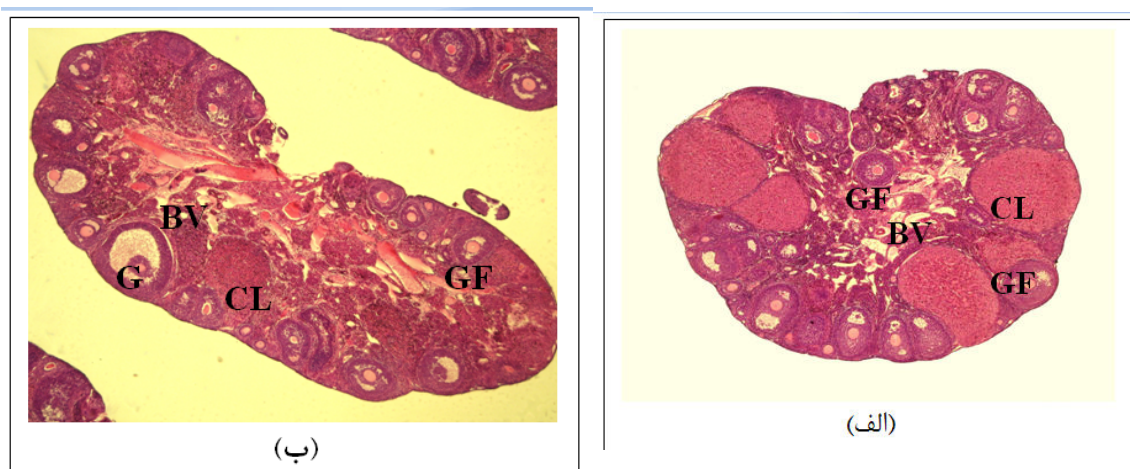
نمودار ۲. مقایسه میزان هورمون FSH (الف)، LH (ب)، پروژسترون (ج) و استروژن (د) سرم خون در سه گروه کنترل، شم و تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰ % EC) که در هر مورد، میزان معنی دار تغییرات (کاهش) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل با تعداد ستاره ها مشخص شده است ($P < 0.01$ و $P < 0.001$ ***). (الف و ب) کاهش های مشاهده شده معنی دار نیست. (ج و د) کاهش معنی دار میزان این هورمون ها در گروه تجربی نسبت به گروه کنترل را نشان می دهد.



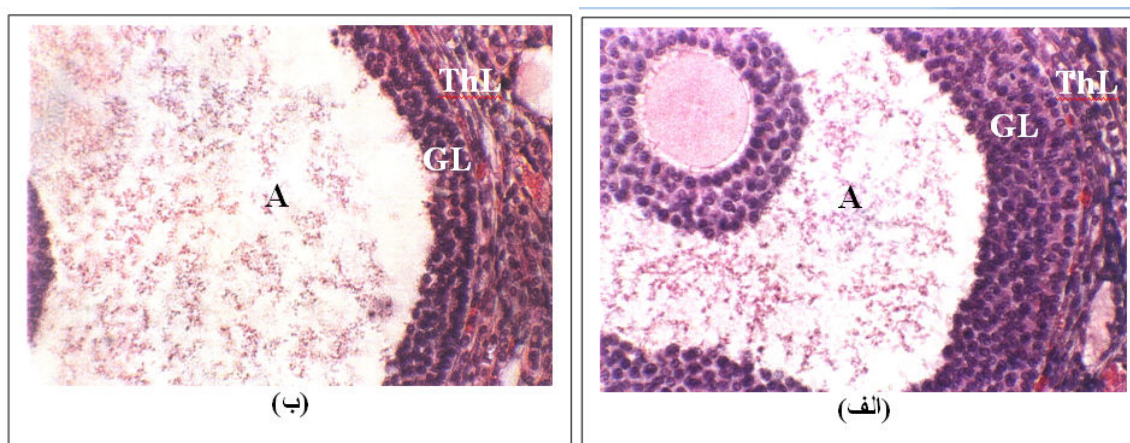
نمودار ۳. مقایسه تعداد فولیکول های بدوی، اولیه، در حال رشد، گراف، آترتیک و تعداد جسم زرد در سه گروه کنترل، شام و تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰ % EC). میزان معنی دار تغییرات (افزایش یا کاهش تعداد) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، هر یک از موارد با تعداد ستاره ها مشخص شده است (*** P<0.001, ** P<0.01, * P<0.05).



نمودار ۴. مقایسه قطر فولیکول گراف، اووسیت فولیکول گراف، هسته اووسیت و جسم زرد و نیز ضخامت لایه گرانولوزا و لایه تک در فولیکول گراف در سه گروه کنترل، شام و تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰ % EC). میزان معنی دار کاهش ها (در قطر یا ضخامت) در گروه تجربی در مقایسه با گروه کنترل، هر یک از موارد با تعداد ستاره ها مشخص شده است (*** P<0.001, ** P<0.01, * P<0.05).



شکل ۱. (الف) فتومیکروگراف برش عرضی از تخمدان گروه کنترل. (ب) فتومیکروگراف برش طولی از تخمدان گروه تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰٪ EC). هر دو نمونه با روش هماتوکسیلین-انوزین رنگ آمیزی شده‌اند. GF: فولیکول در حال رشد؛ CL: جسم زرد؛ BV: رگ خونی؛ G: فولیکول گراف. (بزرگنمایی ۱۲۵×)



شکل ۲. (الف) فتومیکروگراف برش عرضی از فولیکول گراف گروه کنترل. (ب) فتومیکروگراف برش عرضی از فولیکول گراف گروه تجربی (تحت تیمار ۷ روزه با دیازینون ۶۰٪ EC). هر دو نمونه با روش هماتوکسیلین-انوزین رنگ آمیزی شده‌اند. کاهش ضخامت لایه‌های گرانولوزا و تک در گروه تجربی در مقایسه با کنترل مشهود است. A: آنتروم فولیکول گراف؛ GL: لایه گرانولوزا؛ ThL: لایه تک. (بزرگنمایی ۵۰۰×)

بحث و تفسیر

تا کنون پژوهش‌های بسیاری در زمینه تأثیر سم‌های اورگانوفسفره با دوزهای مختلف بر روی اندام‌های متفاوت در حیوانات گوناگون صورت گرفته است که هر یک نتایج متفاوتی داشته است. بنا بر این، نتایج به‌دست آمده در این تحقیق که اثرات دیازینون ۶۰٪ EC را بر روی تخمدان‌های موش نشان می‌دهد، می‌تواند داده‌های موجود در مورد تأثیرات این آفت‌کش بر انواع گونه‌های بررسی شده قبلی را تکمیل کند.

افزایش اندک قطر تخمدان در گروه‌های تجربی در مقایسه با گروه کنترل می‌تواند به دلیل افزایش تعداد فولیکول‌های گراآف در تخمدان‌های این گروه‌ها و در نتیجه افزایش حجم تخمدان باشد. این موضوع که افزایش قطر باعث افزایش وزن معنی‌دار تخمدان‌ها نشده است، می‌تواند گویای این موضوع باشد که احتمالاً در گروه‌های تجربی مقداری از تخمدان (یا از سلول‌های بافت تخمدان و یا از فولیکول‌ها و سلول‌های زیای موجود در تخمدان) در اثر تیمار با دیازینون تحلیل رفته است. تأیید این موضوع، کاهش‌های معنی‌دار است که در تعداد فولیکول‌ها (به‌جز در مورد فولیکول گراآف)، حجم فولیکول‌ها و تعداد و حجم جسم زرد مشاهده شده است.

آفت‌کش‌های ارگانوفسفره دارای خصوصیات الکیلاسیون هستند و بدین ترتیب می‌توانند بر DNA هسته سلول تأثیر گذارند [۴]. از دیگر خصوصیات این مواد شیمیایی، الکتروفیلیک بودن است که در نتیجه می‌توانند پروتئین‌های سلولی را تحت تأثیر قرار دهند [۱۱]. با تغییر خصوصیات سلولی، سلول‌های اووسیت و فولیکولی کارایی طبیعی خود را از دست می‌دهند. با توجه به آنچه گفته شد و نیز این نکته که تولید فولیکول‌های بدوی در دوران جنینی در پستانداران پدیده‌ای موضعی بوده و در اثر فاکتورهای خود تخمدان و سلول زایا صورت می‌گیرد و با در نظر گرفتن این موضوع که ادامه رشد فولیکول‌ها بیش‌تر تحت تأثیر هورمون‌های هیپوتالاموسی و هیپوفیزی است، می‌توان از طرفی کاهش مشاهده شده در تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه و در حال رشد و از طرفی دیگر میزان معنی‌دار این کاهش را (که در مورد فولیکول‌های بدوی بیش‌ترین مقدار است) بدین ترتیب توجیه کرد (زیرا در تجربیات ما تغییر معنی‌دار در میزان هورمون‌های هیپوفیزی مشاهده نشده است). کنتراس^۱ و همکاران نیز در سال ۱۹۹۹ گفته‌اند که حشرمکش‌های اورگانو فسفره باعث بروز تغییرات سیتوژنتیک در سلول‌های زاینده موش می‌شوند [۵]. بدیهی است که افزایش میزان فولیکول‌های آنتریک به‌دلیل بازماندن فولیکول‌ها از ادامه مسیر رشد و نمو یا تکوین خود (به‌دلایل مذکور) می‌تواند کاملاً منطقی باشد.

چنان‌که گفته شد، تعداد فولیکول گراآف در گروه‌های تجربی، افزایش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نشان داد. این پدیده ممکن است به دو دلیل رخ داده باشد: یا به‌دلیل اثر دیازینون تعداد فولیکول‌های بیش‌تری (در مقایسه با حالت معمولی) به فولیکول‌های گراآف تبدیل می‌شوند و یا اختلال در فرآیند تخمک‌گذاری باعث افزایش تعداد فولیکول‌های گراآف شده است. با توجه به مکانیسم‌های هورمونی موجود در چرخه‌های استروس موش، هر یک از دلایل یاد شده ممکن است در تجربیات ما باعث افزایش معنی‌دار تعداد فولیکول‌های گراآف شده باشند. در ضمن، کاهش معنی‌دار مشاهده شده در تعداد جسم زرد نیز می‌تواند تأییدی بر این نظر باشد که میزان تخمک‌گذاری احتمالاً تحت تأثیر قرار گرفته است. اگرچه تاکنون تحقیق دیگری در زمینه اثر دیازینون بر سلول‌های فولیکولی موش‌های نژاد Balb/C انجام نیافته است، اما نتایج تجربیات داتا^۲ و ماکسول^۳ (۲۰۰۳) در

۱. Conteras

۲. Dutta

۳. Maxwell

مورد اثر دیازینون بر تخمدان ماهی بلوگیل^۱ [۷] و نیز تجربه‌های سوکر^۲ و همکاران (۱۹۷۵) بر روی تخمدان پرندگان تیمار شده با دیازینون [۱۳] نیز گویای کاهش اووسیت‌ها و فولیکول‌ها در ماهیان و پرندگان است. جسم زرد در واقع باقیمانده سلول‌های فولیکولی پس از تخمک‌گذاری است. بنا بر این، اگر میزان تخمک‌گذاری در موش‌های تیمار شده با دیازینون کاهش یابد، بدیهی است که باید از تعداد جسم زرد نیز کاسته شود. این نتیجه (کاهش معنی‌دار تعداد جسم زرد در گروه‌های تجربی) با کاهش معنی‌دار میزان پروژسترون سرم خون نیز مطابقت دارد.

نتایج به‌دست آمده از کاهش قطر جسم زرد با کاهش تعداد سلول‌های آن مطابقت دارد و یک‌دیگر را تأیید می‌کنند. آسیب‌هایی که سموم اورگانو فسفره بر پروتئین‌های سلول می‌رسانند می‌تواند باعث جمع شدگی سیتوپلاسم سلول شود [۷]. پس این کاهش قطر جسم زرد می‌تواند هم به دلیل کاهش سلول‌های آن و هم به دلیل چروکیدگی سیتوپلاسم سلول‌ها باشد.

بر اساس نتایج به‌دست آمده در این تحقیق، قطر فولیکول گراف و ضخامت لایه‌های گرانولوزا و غلاف فولیکولی در گروه‌های تجربی، کاهش معنی‌دار در مقایسه با گروه کنترل نشان می‌دهد. با توجه به این‌که دیازینون با اثر به ساختار DNA و پروتئین‌های سلولی می‌تواند باعث تغییر عملکرد سلول شود [۴]، و نیز با توجه به اثر احتمالی دیازینون در تغییر غلظت‌های طبیعی گنادوتروپین‌ها در زمان تزریق [۶]، می‌توان این‌گونه نتیجه گرفت که تکوین غیرطبیعی سلول‌های فولیکولی و کاهش ضخامت لایه گرانولوزا در اثر تیمار موش‌ها با دیازینون صورت گرفته است. از سوی دیگر، با کاهش ضخامت لایه گرانولوزا و غلاف فولیکولی، استروژن‌سازی نیز کاهش می‌یابد (کاهش معنی‌دار سطح استروژن در تجربیات ما مشاهده شده است) که این کاهش نیز خود کاهش رشد سلول‌های گرانولوزا را تشدید می‌کند. چنان که می‌دانیم تکوین غلاف فولیکولی به طور مستقیم تحت تأثیر شاخص‌های مترشح از لایه گرانولوزا صورت می‌گیرد و بنا بر این کاهش اثر لایه گرانولوزا می‌تواند بر رشد غلاف فولیکولی نیز تأثیر گذارد. بدیهی است که با کاهش تعداد سلول‌های فولیکولی و کاهش ضخامت لایه گرانولوزا قطر فولیکول‌های گراف نیز به طور معنی‌دار کاهش می‌یابد.

چنان که گفته شد، آسیب‌های سلولی ایجاد شده با سم‌های اورگانوفسفره به دلایل گوناگون می‌تواند ایجاد شود، اما این تأثیرات عمدتاً با تحت تأثیر قرار دادن ساختار و عملکرد DNA است [۴]. پینا-گزم^۳ و همکاران نیز در سال ۲۰۰۵ تأکید کردند که سمیت عمده اورگانوفسفره‌ها به دلیل فسفریلاسیون پروتئین‌هایی مثل پروتئین‌های هسته‌ای است [۱۱]. بنا بر این، ارگانوفسفره‌ها دارای خصوصیات الکیلاسیون هستند که بدین ترتیب می‌توانند بر DNA تأثیر گذار باشند؛ آن‌ها همچنین دارای خصوصیات الکتروفیلیک هستند که می‌توانند پروتئین‌های سلولی

۱. bluegill

۲. Sokkar

۳. Pina-Guzman

را تحت تأثیر قرار دهند. بدین ترتیب می‌توانند خصوصیات طبیعی سلول اووسیت و هسته آن را تحت تأثیر قرار دهند و در نتیجه منجر به کاهش معنی‌دار قطر آن‌ها (بر اساس نتایج به‌دست آمده در این تحقیق) شوند.

در زمینه نتایج به‌دست آمده از تأثیر دیازینون بر میزان FSH و LH سرم خون در گروه‌های تجربی (مشاهده نشدن تغییر معنی‌دار) باید توجه داشت که محل ترشح هورمون‌های پروژسترون و استروژن تخمدان است که نتایج این پژوهش حاکی از تأثیرات هیستولوژیکی دیازینون بر آن است. در حالی‌که هورمون‌های گنادوتروپین از هیپوفیز ترشح می‌شوند که تحقیقی در مورد اثر دیازینون بر بافت هیپوفیز در دست نیست و از طرفی هورمون‌های تخمدانی از طریق بازخوردهای منفی و مثبت بر میزان ترشح چرخه گنادوتروپین‌های هیپوفیزی در طی دوره‌های استروس اثر دارند (که البته در این میان نقش اصلی هیپوتالاموس را نیز نباید نادیده گرفت). در حالی‌که در این تجربیات، ما میزان هورمون‌های هیپوفیزی را در طی یک دوره کامل استروس اندازه‌گیری نکرده‌ایم و بنا بر این نمی‌توانیم قاطعانه نحوه اثر دیازینون را بر محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-تخمدان توضیح دهیم. لازم به ذکر است که نتایج این تحقیق با نتایج تحقیق کوچصفهانی و همکاران (۱۳۸۴) در مورد تأثیرات دیازینون بر هورمون‌های FSH و LH در موش‌های نر مطابقت دارد [۲].

با توجه به نتایج تجربیات ما در مورد کاهش قطر جسم زرد و نیز کاهش تعداد سلول‌های تشکیل دهنده آن، کاهش معنی‌دار میزان هورمون پروژسترون قابل توجه است. به همین ترتیب، نتایج این تجربیات در مورد کاهش ضخامت لایه گرانولوزا و غلاف فولیکولی، کاملاً نتایج مربوط به کاهش معنی‌دار میزان هورمون استروژن را تأیید می‌کند.

با توجه به نتایج تحقیق حاضر می‌توان گفت که آفت‌کش دیازینون می‌تواند بر شاخص‌های تولید مثلی جنس ماده موش تأثیرات مخربی داشته باشد و این تأثیرات را شاید بتوان به میزان کمتری به انسان نیز تعمیم داد که البته در این مورد نحوه و مقدار استفاده از این آفت‌کش و نیز میزان قرارگیری در معرض، بسیار مهم است و بنا بر این در تعمیم نتایج این تحقیق به انسان باید دقت شود و آزمایش‌های احتمالی لازم صورت گیرد.

منابع

۱. خانجانی، محمد؛ پورمیرزا، علی اصغر: سم‌شناسی، دانشگاه بوعلی سینا (۱۳۸۴).
۲. محسنی کوچصفهانی، هما؛ پریور، کاظم؛ حیدری، محمود: بررسی اثر دیازینون بر اسپرماتوژنز موش‌های نژاد Balb/C، پایان نامه دانشگاه تربیت معلم تهران (۱۳۸۴).

1. ATSDR, TOXFAQS: DIAZINON. <http://www.atstr.edu.gov/tfactc86.html>(2002).
2. Bustos-Obregon, E. and D. Gonzalez-Hormazabal, Effects of single dose of malation on spermatogenesis in rat. *Asian J. Androl*, Vol. 5(2003) 105-107.

3. Contreras, H.R., Badilla, J. and Bustos-Obregon, E Morphofunctional disturbance of human sperm after incubation with organophosphorous pesticide. *Biocell*. Vol. 23(1999) 135-141.
4. H.M. Dutta, and L.B. Maxwell Diazinon-induced endocrine disruption in bluegill sunfish, *Lepomis macrochirus*, *Ecotoxicology and environmental safety*, Vol. 60(2003) 21-27.
5. H.M. Dutta, and L.B. Maxwell, Histological examination of sublethal effects of diazinon on ovary of bluegill, *Lepomis macrochirus*. *Environmental pollution*, Vol 121(2003) 95-102.
6. H. Fritz, *Reproduction study on G24480 (diazinon techn.) rat Segment II: Test for teratogenic or embryotoxic effects*. Basel Switzerland.[Unpublished report](1974).
7. M. L.A. Ginkis, *Diazinon techn: A two generation reproductive study in albino rats*. Greensboro North Carolina, Ciba-Geigy Corporation [Unpublished report] (1989).
8. F.R. Kirchner, *G 24480 tech.: One/two year oral toxicity study in rats*. Project No. 882018, New Jersey, Ciba-Geigy Corporation [Unpublished report] (1991).
9. B. Pina-Guzman, M.J. Solis-Heredia, B. Quintanilla-Vega, Diazinon alters sperm chromatin structure in mice by phosphorylation nuclear protamines. *Toxicol Appl Pharmacol*, Vol 202(2005) 189-98.
10. J.F. Robens, Teratologic studies of carbaryl, diazinon, norea, disulfiram, and thiram in small laboratory animals. *Toxicol Appl Pharmacol*, Vol. 15(1969) 152-163.
11. SM. Sokkar, etal. Toxic effects of diazinon on the gonads of fowls. *Zentralbl Veterinarmed A*. Vol 22, No.f 7(1975) 557-63.