

مقایسه اثر حشره کش شیمیایی موونتو با حشره کش زیستی کیتوزان بر سیستم تولیدمثلی ماده موش نژاد Balb/C

سکینه کابلی کفشگری^۱، کاظم پریور^{۱*}، جواد بهارار^۲، نسیم حیاتی رودباری^۳ و محمدامین کراچیان^۴

دریافت: ۱۳۹۴/۱۲/۲۴ / پذیرش: ۱۳۹۵/۶/۱۴ / چاپ: ۱۳۹۵/۱۲/۲۸

^۱گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات، تهران، ایران

^۲گروه زیست‌شناسی و مرکز تحقیقات بیولوژی کاربردی تکوین جانوری، دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد، مشهد، ایران

^۳گروه ژنتیک پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی، مشهد، ایران

*مسئول مکاتبات: k.parivar@srbiau.ac.ir

چکیده. حشره‌کش‌های شیمیایی دارای اثرات سمی چون اثرات مخرب بر سیستم تولیدمثلی و اختلال در عملکرد غدد درون‌ریز هستند. در پژوهش تجربی حاضر، اثر حشره‌کش شیمیایی موونتو در مقایسه با حشره‌کش زیستی کیتوزان بر سیستم تولیدمثلی ماده در شرایط *in vivo* بررسی شده است. در این پژوهش، ۵۶ سر موش به صورت تصادفی به ۷ گروه شامل کنترل، تیمار با موونتو و کیتوزان تقسیم شدند. پس از تیمار به مدت ۲۱ روز، موش‌ها کشته شده، تخمدان‌ها و خون جدا، بافت تثبیت و با روش H&E رنگ‌آمیزی شدند. سپس قطر، تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال و سطح هورمون‌های LH، FSH و استرادیول اندازه‌گیری شد. نتایج نشان داد تیمار با کیتوزان بر تعداد و قطر فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال در گروه‌های ۲/۵ و ۵ mg/kg کیتوزان اثر معنی‌دار ندارد، اما کاهش معنی‌دار در گروه ۱۰ mg/kg کیتوزان و کلیه گروه‌های تیمار با موونتو ایجاد می‌کند. همچنین سطح هورمون‌های استرادیول، FSH و LH تحت تیمار با موونتو و تیمار با غلظت ۱۰ کیتوزان نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌دار یافته است. یافته‌ها نشان می‌دهد موونتو موجب تغییر سطح هورمون‌های جنسی و ایجاد تغییر در ساختار فولیکول‌های تخمدانی و القاء آسیب به سیستم تولیدمثلی ماده شده، در حالی که کیتوزان به دلیل اعمال حداقل آسیب به ساختار تولیدمثلی ماده می‌تواند به‌مثابه حشره‌کش زیستی مورد استفاده باشد.

واژه‌های کلیدی. تخمدان، فولیکول، هورمون جنسی

Comparison the effect of movento, a chemical pesticide, with chitosan, a biologic pesticide, on female reproductive system in Balb/C mice

Sakineh Kaboli Kafshgiri¹, Kazem Parivar^{2*}, Javad Baharara³, Nasim Hayati Roodbari⁴ & Mohammad Amin Kerachian⁵

Received 16.03.2016 / Accepted 04.09.2016 / Published 18.03.2017

¹Department of Biology, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

²Research Center for Animal Development & Applied Biology, Islamic Azad University of Mashhad, Tehran, Iran

³Department of Medical Genetics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

*Correspondent author: k.parivar@srbiau.ac.ir

Abstract. Chemical pesticides possess toxic and destructive impacts on the reproductive system and disrupt endocrine function. In this experimental study, the effect of movento, as a chemical pesticide, was investigated in comparison with chitosan, a biological pesticide, on the female reproductive system *in vivo*. In this study, 56 mice were randomly divided into 7 groups including control and experimental groups treated with movento and chitosan. After a 21-day treatment, mice were killed and their ovaries and blood being collected. In addition, the samples were fixed and stained with H & E method. The results exhibited that treatment with 2.5 and 5 mg/kg chitosan had no significant effect on the number and diameter of primary, secondary and antral follicles, while these items were significantly reduced in 10 mg/kg chitosan group and all movento-treated groups as well. In addition, the level of sexual hormones, such as estradiol, FSH and LH, was decreased in 10 mg/kg chitosan group and all movento-treated groups in comparison with the control group. The findings showed that movento affected the sexual hormone levels, ovary and ovarian follicle structure and induced abnormality in female reproductive system, while chitosan, as a biological pesticide, should be used due to its minimum effects on female reproductive system.

Keywords. ovarian, follicle, sexual hormone

مقدمه

در سال‌های اخیر آفت‌کش‌ها مصرف گسترده‌ای در جهان پیدا کرده و دوری از آنها در حال حاضر غیرقابل اجتناب است (Mnif *et al.*, 2011). حشره‌کش‌ها گروهی از آفت‌کش‌ها هستند که به‌طور کلی در کشاورزی کاربرد داشته و دارای اثرات سمی هستند (Ngoula *et al.*, 2007). بسیاری از حشره‌کش‌ها دارای اثرات مخرب بر سیستم تولید مثل و همچنین اختلال در عمل کرد غدد درون‌ریز هستند، هم‌چنین مطالعات نشان داده‌اند که آنها باعث سقط جنین، تولد نوزاد نارس، کاهش باروری در زنان و مردان و بعضی از نقص‌های رشدونمو می‌شوند (Mnif *et al.*, 2013; Sangha *et al.*, 2011). به‌علاوه، حشره‌کش‌ها باعث آسیب به سیستم تناسلی و تخریب مستقیم سلولی، سندرم نورولوژیکال، شکل‌گیری تومورهای بدخیم و سرکوب فعالیت ایمنی و اثرات تراژونیک، سقط و کاهش باروری در حیوانات آزمایشگاهی می‌شوند (Meeker *et al.*, 2006). نحوه عمل کرد آفت‌کش‌ها متفاوت است که می‌تواند از نوع عصبی و یا اختلال-گر در ترشح هورمون باشد (Mnif *et al.*, 2011). رده‌های جدید حشره‌کش‌ها اثرات مخربی روی سیستم تولیدمثلی ماده دارند که شامل تغییر در رفتار جنسی، بلوغ، باروری، زمان باروری و تولید شیر است که منجر به آسیب به سیستم تولیدمثلی ماده می‌شود (Ngoula *et al.*, 2012). اختلالات تخمدانی می‌تواند با عواملی از جمله سطح بالای فعالیت فیزیکی، سن، استرس، سیگار و همچنین در معرض قرارگیری حشره‌کش‌ها ایجاد شود که می‌تواند چرخه تخمدانی را تحت تأثیر قرار دهد. گزارشات حاکی-از آن است که آفت‌کش‌ها باعث اختلال در عمل کرد هورمونی زنان و اثرات منفی بر باروری می‌شود و بویژه چرخه تخمدانی را مختل می‌کنند (Bretveld *et al.*, 2006). حشره‌کش Move-nto یک حشره‌کش جدید و سیستمیک و عضوی از گروه شیمیایی از چرخه کتونول‌ها (Ketenoles) هستند و از مشتقات اسید تترامیک است که با بیوسنتز چربی تداخل ایجاد نموده و منجر به مرگ آفات می‌شود. مطالعات نشان می‌دهند که این سم به‌طور کلی باعث اختلال در سوخت‌وساز می‌شود (Etchechury *et al.*, 2015). اخیراً مطالعات نشان داده‌اند که ماده فعال این حشره‌کش در موش‌های نر در دوزهای بالا باعث القاء تغییرات مورفولوژیک روی اسپرم‌ها شده و اثرات زیان‌باری روی باروری

دارد (Nauen *et al.*, 2008). مطالعات روی این ترکیب گزارش کرده‌اند که این ماده باعث تغییرات در شاخص‌های بیوشیمیایی خونی و سلول‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر شده و موجب افزایش سطح تری‌گلیسرید، کلسترول و آلبومین و ایجاد تغییرات بافتی در کبد، کلیه و لوزالمعده می‌شود (Etchechury *et al.*, 2013).

مطالعات نشان می‌دهند موونتو باعث کاهش حرکت، پیشروی اسپرم و سلول‌های غیرطبیعی اپیدیم می‌شود که با اختلال در باروری و کاهش عملکرد تولیدمثلی همراه است. گزارش‌های دیگر بیان‌گر این است که این ترکیب در طی رشد و نمو باعث کاهش مصرف غذا و وزن بدن، اختلالات رشد و اختلالات ناهنجاری‌های اسکلتی، شکاف کام و نقص در دیواره بین‌دهلیز و میکروفتالمی می‌شود (Sverdrup *et al.*, 2012; Fisher & Weiss, 2008).

در این میان حشره‌کش‌هایی نیز وارد بازار شده‌اند که زیستی بوده و حداقل آسیب را بر روی موجودات اعمال می‌کنند. مطالعات نشان می‌دهند که کیتوزان بعنوان حشره‌کش زیستی یا بیولوژیک جدید برای کنترل آفات استفاده می‌شود. کیتوزان یک پلیمر کربوهیدرات طبیعی مشتق شده از کیتین در سخت پوستان و بندپایان بوده که از فرآیند داستیلاسیون کیتین به دست می‌آید. کیتین یک بیوپلیمر خوراکی است که در طبیعت یافت می‌شود و همچنین برای تولیدات تجاری از حلزون صدف دار گرفته شده است. کیتوزان مقدار تنفس گیاه را کاهش داده و بنابراین کیفیت میوه را کنترل می‌کند. همچنین این ترکیب دارای فعالیت ضد میکروبی و ضد قارچی است، به‌گونه‌ای که پوشش دهی میوه توسط کیتوزان رشد قارچی را محدود کرده و کیفیت میوه را بهبود می‌دهد (Yanti *et al.*, 2009).

با توجه به اینکه ناباروری یکی از مشکلات عمده در جهان به حساب می‌آید و عوامل زیادی در القای آن دخیل هستند، از طرفی با توجه به مصرف بالای حشره‌کش‌ها در جهت کاهش یا حذف آفات گیاهی و تأثیر تعدادی از حشره‌کش‌های شیمیایی در ناباروری لذا بررسی اثر حشره‌کش جدید موونتو movento و مقایسه‌ی آن با حشره‌کش زیستی کیتوزان بر دستگاه تولیدمثلی جنس ماده ضروری به نظر می‌رسد. با توجه به اینکه اثرات حشره-کش شیمیایی موونتو بر سیستم تولیدمثلی ماده تا کنون بررسی

نتایج بدست آمده با استفاده از نرم افزار آماری SPSS، نسخه ۱۶، و آزمون آماری ANOVA جهت مقایسه همزمان گروه‌ها با گروه کنترل و آزمون توکی در سطح $p < 0.05$ تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال

تحلیل آماری اختلاف معنی‌دار بین میانگین تعداد فولیکول‌های اولیه گروه تیماری ۲/۵ و ۵ کیتوزان نسبت به گروه کنترل نشان نداد اما اختلاف معنی‌دار بین میانگین تعداد فولیکول‌های اولیه گروه تیماری ۱۰ کیتوزان، ۲/۵ و ۵ و ۱۰ موونتو نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (شکل ۱A). تحلیل آماری اختلاف معنی‌دار بین میانگین تعداد فولیکول‌های ثانویه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل نشان نداد، اما اختلاف معنی‌دار بین میانگین تعداد فولیکول‌های ثانویه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل نشان داد. همچنین اختلاف معنی‌دار بین میانگین تعداد فولیکول‌های ثانویه گروه تیمار با موونتو ۲/۵، ۵ و ۱۰ نسبت به گروه کنترل مشاهده شد (شکل ۱B). تحلیل آماری بین میانگین تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه تیماری کیتوزان با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌داری نشان نداد اما بین میانگین تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه تیماری کیتوزان با غلظت ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار نشان داد، همچنین بین میانگین تعداد فولیکول‌های آنترال در گروه تیماری ۲/۵ موونتو و ۵ و ۱۰ موونتو نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی‌دار مشاهده شد (شکل ۱C). میکروگراف بافت تخمدان نشان می‌دهد که در گروه‌های تحت تیمار یا موونتو تغییرات فاحشی در تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال بافت تخمدان در مقایسه با گروه کنترل مشاهده شده این در حالی است که در گروه‌های تحت تیمار با دوزهای ۲/۵ و ۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم کیتوزان حداقل آسیب به بافت تخمدان وارد می‌شود که نشان‌دهنده ایمن بودن کاربرد کیتوزان در غلظت‌های خاص به عنوان حشره‌کش زیستی است (شکل ۲).

قطر فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال

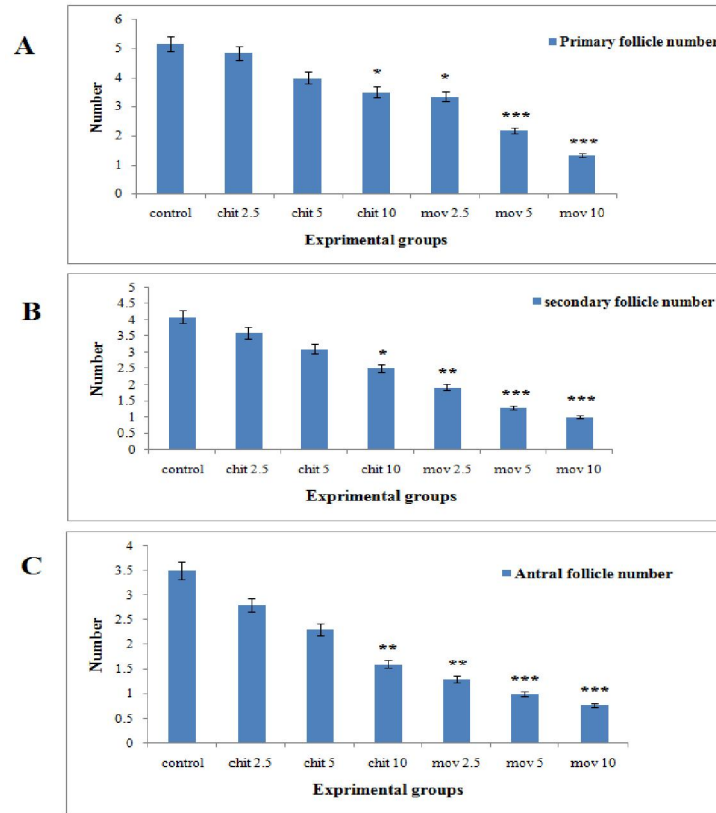
نشده است، در پژوهش تجربی حاضر اثر آفت‌کش شیمیایی موونتو در مقایسه با حشره‌کش زیستی کیتوزان بر سیستم تولیدمثلی ماده در شرایط *in vivo* تحت بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه، ۵۶ سرموش سوری ماده ۶ هفته‌ای نژاد Balb/C از مؤسسه واکسن و سرم‌سازی رازی تهیه و در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی در دمای $24-20^{\circ}\text{C}$ نگهداری شدند و محدودیتی از نظر دسترسی به آب و غذا نداشتند. موش‌ها به صورت تصادفی به ۷ گروه ۸ تایی به صورت زیر تقسیم شدند. گروه کنترل دریافت نرمال سالین، گروه‌های تجربی ۲ تا ۴ دریافت حشره‌کش موونتو با دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم و گروه‌های تجربی ۵ تا ۷ دریافت کیتوزان با دوزهای ۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت دهانی به مدت ۲۱ روز دریافت کردند. بعد از ۲۱ روز موش‌ها با دی‌اتیل-اتر بی‌هوش و جهت تعیین سطح سرمی هورمون‌های تخمدانی از قلب حیوان خون-گیری صورت گرفت. به این صورت که پس از لخته شدن خون نمونه‌ها با سرعت ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ و سرم تهیه شد. سپس سطح هورمون‌های LH، FSH و استرادیول توسط آزمون الیزا اندازه‌گیری شد.

پس از خون‌گیری از قلب، حیوانات تشریح، تخمدان و شاخه سمت راست رحم از هر موش خارج شد و پس از توزین، بافت‌های موردنظر جهت فیکساسیون در محلول بوئن به مدت ۲۴ ساعت قرارداد شدند، سپس مراحل آب‌گیری تدریجی با اتانول و شفاف سازی با زایلین و قالب‌گیری در پارافین انجام گرفت. در ادامه، با تهیه برش‌های سریالی ۵ میکرونی، با هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی صورت گرفت. پس از رنگ‌آمیزی H&E، لام‌های میکروسکوپی تهیه و با دوربین از برش‌های انتخاب شده، زیر میکروسکوپ نوری olympus عکس گرفته شد. در مقطع تخمدان تعداد و قطر فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال محاسبه شد و عکس‌ها به کامپیوتر منتقل و با برنامه نرم‌افزاری ImageJ، حداقل و حداکثر قطر و تعداد فولیکول‌ها اندازه‌گیری شد و در گروه‌ها مقایسه شد.

آنالیز آماری



شکل ۱- اثر حشره کش موونتو و کیتوزان (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر تعداد فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال در موش‌های Balb/C. **A:** تعداد فولیکول‌های اولیه، **B:** تعداد فولیکول‌های ثانویه و **C:** تعداد فولیکول‌های آنترال. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است ($p < 0.05$), ($p < 0.01$), ($p < 0.001$) معنی دار در نظر گرفته شد.

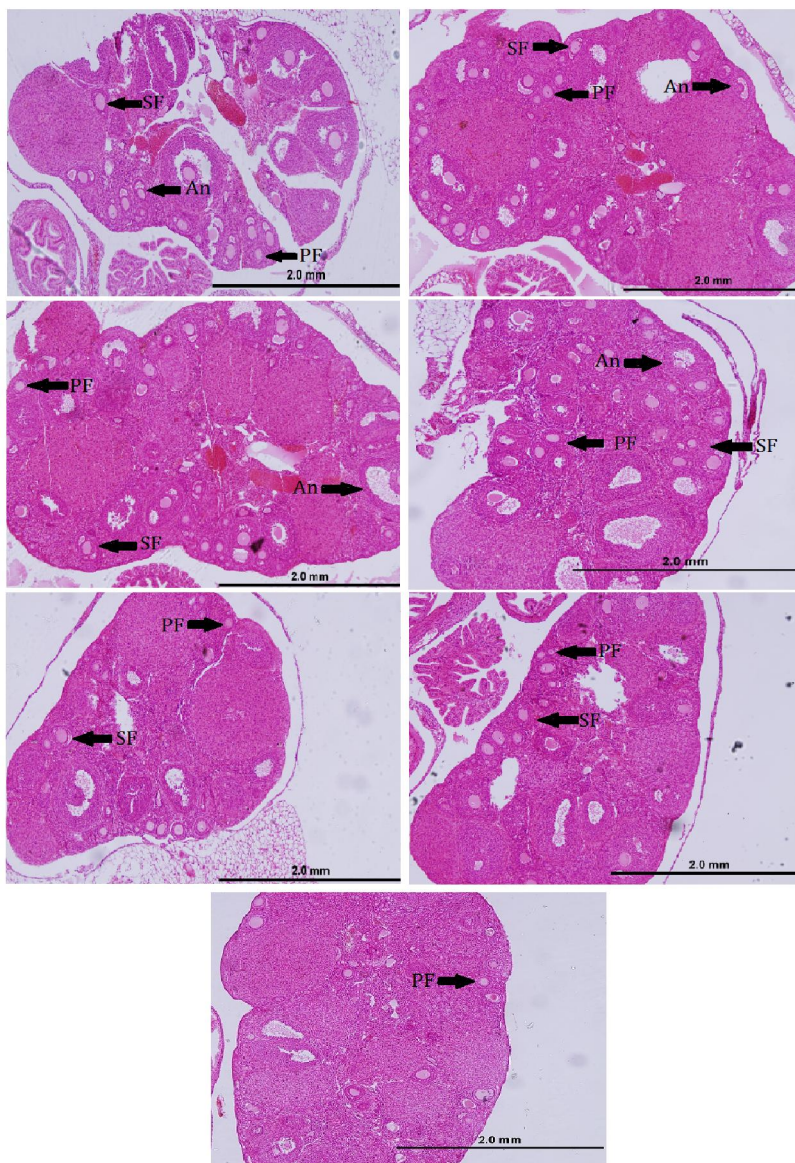
Fig. 1. The effect of movento and chitosan exposure (2.5, 5 and 10 mg/kg) on the number of primary, secondary and antral follicles in Balb/C mice. **A:** number of primary follicles. **B:** number of secondary follicles. **C:** number of antral follicles. The results are the means \pm SD. p value of $*p < 0.05$, $**p < 0.01$ and $***p < 0.001$ were considered significant.

گروه تیمار با غلظت ۲/۵ و ۵ و ۱۰ موونتو نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد (شکل ۱B). تحلیل آماری بین میانگین قطر فولیکول‌های آنترال در گروه تیماری کیتوزان با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان نداد، اما بین میانگین قطر فولیکول‌های آنترال در گروه تیماری کیتوزان با غلظت ۱۰ میکروگرم بر میلی لیتر نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد. همچنین بین میانگین قطر فولیکول‌های آنترال در گروه تیمار با غلظت ۲/۵ و ۵ و ۱۰ موونتو نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد (شکل ۱C).

اثر موونتو و کیتوزان بر سطح هورمونی

بررسی‌های هورمونی نشان داد سطح هورمون های FSH تحت تیمار با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ و ۱۰ حشره کش موونتو با و غلظت

تحلیل آماری بین میانگین قطر فولیکول‌های اولیه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان نداد، اما بین میانگین قطر فولیکول‌های اولیه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد. همچنین بین میانگین قطر فولیکول‌های اولیه در گروه تیمار با غلظت ۲/۵ و ۵ و ۱۰ موونتو نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان نداد (شکل ۱A). تحلیل آماری بین میانگین قطر فولیکول‌های ثانویه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت‌های ۲/۵ و ۵ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان نداد. اما بین میانگین قطر فولیکول‌های ثانویه در گروه تیماری کیتوزان با غلظت ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد. همچنین بین میانگین قطر فولیکول‌های ثانویه در

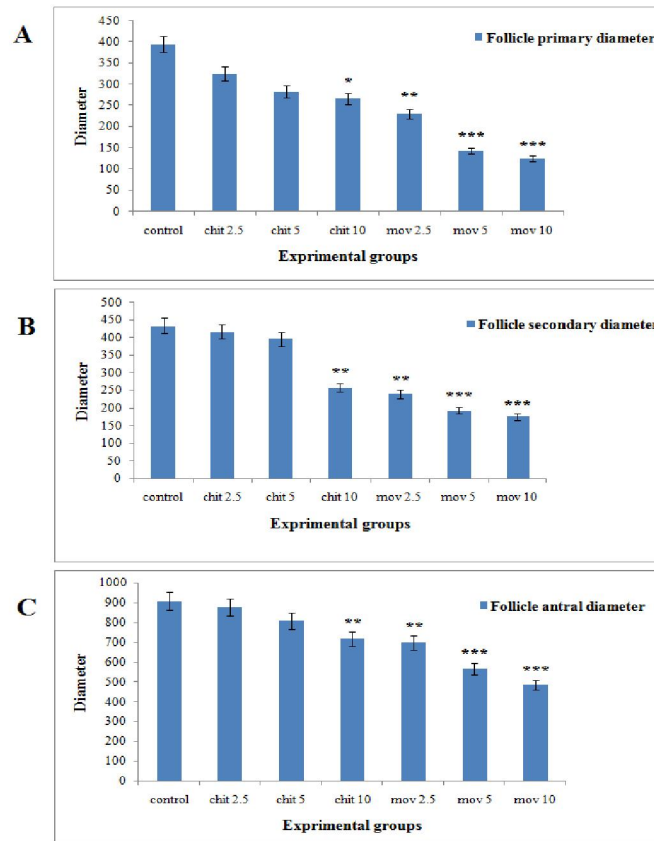


شکل ۲- بافت تخمدان و فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال از **A:** گروه کنترل، **B, C, D:** غلظت (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تحت تیمار با حشره کش زیستی کیتوزان، **E, F, G:** (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) تحت تیمار با حشره کش شیمیایی موونتو پس از رنگ آمیزی H&E توسط میکروسکوپ. (PF: فولیکول اولیه، SF: فولیکول ثانویه، آنترال).

Fig. 2. Micrographs of ovaries, primary follicles, secondary follicles and antral follicles from **A:** control group, **B, C, D:** 2.5, 5 and 10. mg/kg chitosan-treated groups after H&E staining, respectively; **E, F, G:** 2.5, 5 and 10 mg/kg Movento-treated groups after H&E staining, respectively. (PF: primary follicles, SF: secondary follicles, An: antral follicles).

است. شایان ذکر است که سطح هورمون های استرادیول، LH و FSH در بین گروه های تحت تیمار با حشره کش زیستی کیتوزان تنها در غلظت ۱۰ کاهش یافته است (شکل A, B, C ۴).

۱۰ میلی گرم کیتوزان با نسبت به گروه کنترل اختلاف معنی دار نشان داد. سطح استرادیول و LH در گروه های تحت تیمار با غلظت های ۲/۵ و ۵، با ۱۰ حشره کش موونتو با و غلظت ۱۰ میلی گرم کیتوزان با نسبت به گروه کنترل بطور معناداری کاهش یافته



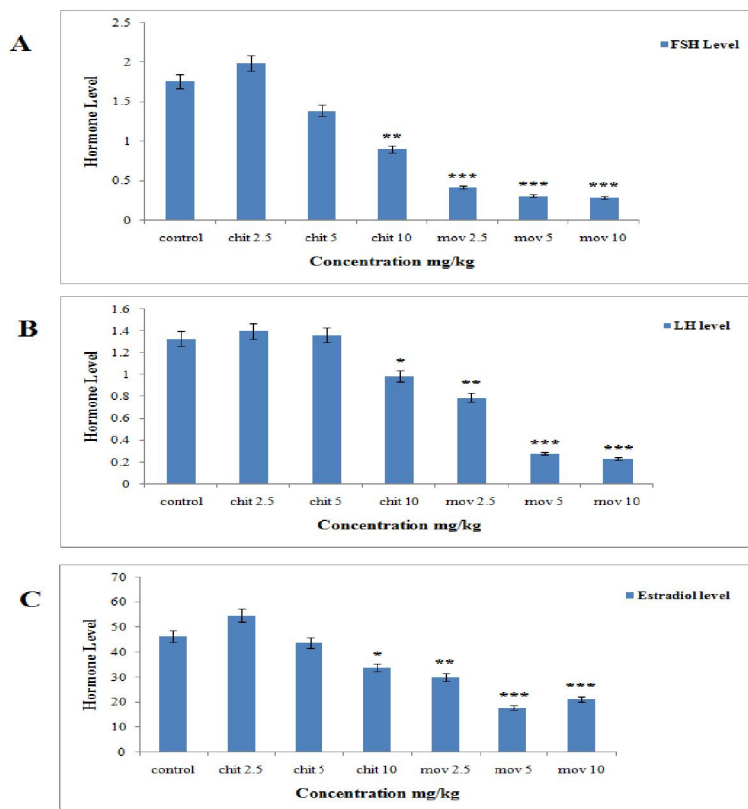
شکل ۳- اثر حشره کش مونتو و کیتوزان (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر قطر فولیکول‌های اولیه، ثانویه و آنترال در موش‌های Balb/C. A: قطر فولیکول‌های اولیه، B: قطر فولیکول‌های ثانویه، C: قطر فولیکول‌های آنترال. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

Fig. 3. The effect of Movento and chitosan exposure (2.5, 5 and 10. mg/kg) on the diameters of primary, secondary and antral follicles in Balb/C mice. **A:** Diameter of primary follicles, **B:** Diameter of secondary follicles, **C:** Diameter of antral follicles. The results are the means \pm SD.

و هورمونی شده است که مشابه مطالعاتی که Farr و همکاران (2004) انجام دادند نشان دهنده تأثیر مخرب آفت کش‌ها روی چرخه تخمدانی است. مطالعات نشان داده‌اند که آفت کش‌های شیمیایی باعث اختلال در عملکرد هورمونی زنان و اثرات منفی بر باروری می‌شود و بویژه چرخه تخمدانی را مختل می‌کند. در مطالعه Mokhtar (2013) مشخص شد که حشره کش‌ها باعث اختلال در تنظیمات هورمونی، تغییر در سطح هورمون‌های استروژن و پروژسترون، اختلالات اندوکراین، کاهش تخمک‌گذاری و باروری، افزایش آترزی فولیکولی در موش‌ها و همچنین منجر به تغییرات در بیان ژن‌های تخمدان و فولیکولوژن می‌شود. نتایج تحقیق حاضر نیز کاهش معنی‌دار در سطح هورمون‌های

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد که حشره کش مونتو موجب القاء اثرات توکسیک بر روی سیستم تولیدمثلی ماده و باعث برهم خوردن تعادل هورمونی و تغییرات تخمدانی می‌شود. حشره کش‌ها به طور گسترده در سراسر دنیا به ویژه در کشاورزی، صنعت و پزشکی برای از بین بردن حشرات و آفات مورد استفاده قرار می‌گیرند که قرار گرفتن در معرض آفت کش‌ها و حشره کش‌ها می‌تواند باعث طیف گسترده‌ای از مشکلات باروری در مردان، زنان و کودکان شود. اما اطلاعات کمی راجع به اثرات احتمالی آنها بر سلامتی به ویژه اثرات آنها بر سیستم تولیدمثلی ماده در دست است (Mnif et al., 2011; Shama et al., 2014). در تحقیق حاضر حشره کش شیمیایی مونتو باعث تغییرات تخمدانی



شکل ۴- اثر حشره کش موونتو و کیتوزان (۲/۵، ۵ و ۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) بر سطح هورمون‌های **A: FSH**، **B: LH** و **C: استرادیول**. نتایج به صورت میانگین \pm انحراف معیار بیان شده است.

Fig. 4. Effect of movento (2.5, 5, 10 mg/kg) and chitosan (2.5, 5, 10 mg/kg) on **A: FSH**, **B: LH** and **C: estradiol** level. The results are the means \pm SD from three independent experiments.

نشان داده شد که در معرض قرار گرفتن موش‌های نر با حشره کش موونتو باعث تغییراتی در بیضه موش و همچنین افزایش اسپرم‌های غیرطبیعی، هیپواسپرمیا در اپیدیدیم، کاهش وزن بیضه و دژنراسیون بافت بیضه در موش نر می‌شود. به علاوه مطالعات روی این ترکیب نشان داده است که این ماده باعث تغییرات در شاخص‌های بیوشیمیایی خونی و سلول‌های کبدی در موش‌های صحرایی نر شده و موجب افزایش سطح تری گلیسیرید، کلسترول و آلبومین و ایجاد تغییرات بافتی در کبد، کلیه و لوزالمعده می‌شود (Sverdrup *et al.*, 2012) که هم راستا با تحقیق حاضر نشان دهنده القاء آسیب بر موجود زنده است.

نتایج به دست آمده از تحقیق حاضر نشان داد که تیمار موش‌ها با موونتو باعث کاهش معنی داری در تعداد و قطر فولیکول‌های

LH، FSH و استرادیول در گروه‌های تحت تیمار با موونتو را نشان داد که هم راستا با پژوهش‌های فوق نشان دهنده اعمال تغییر هورمونی حشره کش‌ها است. همچنین Sharma و همکاران (2015) نشان دادند که حشره کش Triazophos باعث کاهش در سطح هورمون‌های پروژسترون در موش‌ها می‌شود. حشره کش Triazophos یک ترکیب ارگانوفسفره است که نشان داده شده باعث القای سمیت در خون، کبد و کلیه در موش‌های ماده می‌شود، اما مطالعات روی موش‌های ماده القای استرس اکسیداتیو در سیستم تولیدمثلی ماده و القاء اثرات سمی روی تخمدان، تغییرات هورمونی و آپوپتوزیس را نشان داده است.

یافته‌های پژوهش حاضر نشان داد حشره کش موونتو باعث کاهش در وزن تخمدان موش‌ها شد. در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۲

REFERENCES

- Bretveld, R.W., Thomas, C.M.G., Scheepers, P.T.J., Zielhuis, G.A. and Roeleveld, N. 2006. Pesticide exposure: the hormonal function of the female reproductive system disrupted? – *Reprod. Bio. Endocrinol. Bio. Med. Cent-ral* 4: 1-14.
- Etchechury, F.M, Gramont, S., Sanchez, R., Romero, C., Enriquez, R., Cervantes, L., Olibarria, R., Millan, G. and Madri, A. 2015. Spirotetramat induces histological and biochemical changes in Wistar rats. – *Rev. Toxicol.* 30: 215-217.
- Farr, S.L., Cooper, G.S., Cai, J., Savitz, D.A. and Sandler, D.P. 2004. Pesticide use and menstrual cycle characteristics among premenopausal women in the agricultural health study. – *Am. J. Epidemiol.* 160: 1194-1204.
- Fisher, R. and Weiss, H.C. 2008. Spirotetramat (Movento): discovery, synthesis and physico-chemical properties. – *Bayer CropScience J.* 61: 127-140.
- Gupta, R.K., Miller, K.P., Babus, J.K. and Flaws, J.A. 2006. Methoxychlor inhibits growth and induces atresia of antral Follicles through an oxidative stress pathway. – *Toxicol. Sci. J.* 93: 382-389.
- Meeker, J.D., Ryan, L., Barr, D.B. and Hauser, R. 2006. Exposure to non-persistent insecticides and male reproductive hormones. – *Epidemiol. J. Pubmed* 17: 61-68.
- Mnif, W., Hassine, A., Bouaziz, A., Bartegi, A. and Thomas, O. 2011. Effect of endocrine disruptor pesticides. A Review. – *Int. J. Environ. Res. Public Health (IJERPH)* 8: 2265-2303.
- Mokhtar, H.I., Abdel, H.A., Elmazoudy, R.H., Abdelwahab, W.M. and Saad, M.I. 2013. Effect of methomyl on fertility, embryotoxicity and physiological parameters in female rats. – *J. App. Pharm. Sci. (JAPS)* 3: 109-119.
- Nauen, R., Reckmann, U., Thomzik, J. and Thielert, W. 2008. Biological profile of spirotetramat (movento) a new two way systemic (ambimobile) insecticide against sucking species. – *Bayer CropScience J.* 61: 245-277.
- Ngoula, F., Watcho, P., Bouseko, T.S., Kenfack, A., Tchoumboué, J. and Kamtchouing, P. 2007. Effects of propoxur on the reproductive system of male rats. – *Afr. J. Rep. Health (AJRH)* 11: 125-132.
- Ngoula, F., Ngouateu, O.B, Kana, J.R, Defang, H.F, Watcho, P., Kamtchouing, P. and Tchoumboué, J. 2012. Reproductive and Developmental Toxicity of Insecticides. – *Afr. J. Rep Health (AJRH)* 10:429-457.
- Saleh, A.M.T., Hijji, A.M., Elel, S.J. and Al Yacoub, A.N. 2014. Effect of carbamate insecticide, Lannate, on the gonads of mice. – *J. Adv. Lab Res. Biol. (JALRB)* 5: 140-145.
- Shama, D., Sangha, G.K. and Khera, K.S. 2014. Triazophos induced oxidative stress in female albino rats. – *Int. J. Adv. Res. (IJAR)* 2:746-754.
- Sangha, G.K, Kaur, K. and Khera, K.S. 2013. Cypermethrine-induced pathological and biochemical changes in reproductive organs of female rats. – *J. Environ. Biol.* 34: 99-105.
- Sharma, D., Sangha, G.K. and Khera, K.S. 2015. Triazophos-induced oxidative stress and histomorphological changes in ovary of female Wistar rats. – *J. Pestic. Biochem. Physiol.* 117: 9-18.

تخممدانی (اولیه و ثانویه و آنترال) می شود که مشابه با تحقیقات صورت گرفته توسط Saleh (2014) بیانگر کاهش فولیکول های تخمدانی و کاهش جسم زرد و افزایش فولیکول های آترزی در موش های تحت تیمار با حشره کش کاربامات است.

مطالعات صورت گرفته نشان می دهد که قرار گرفتن در معرض حشره کش ها روی سیستم تولیدمثلی از طریق اختلال در عملکرد هورمونی اثر می گذارد و همچنین باعث فعال شدن مکانیسم هایی می شوند که آسیب مستقیم روی ساختار سلول دارد و موجب تداخل فرایندهای بیوشیمیایی می شود که برای عملکرد نرمال سلول لازم هستند. همچنین باعث القای آپوپتوز و استرس اکسیداتیو از طریق افزایش رادیکال های آزاد و کاهش آنتی-اکسیدان ها می شوند که می توانند از مکانیسم های احتمالی متأثر از Bretveld *et al.*, (2006; Gupta *et al.*, 2006).

تحقیق حاضر نشان می دهد که حشره کش زیستی کیتوزان در غلظت های پایین تر از ۱۰ میلی گرم هیچ اثر تخریبی بر روی سیستم تولیدمثلی ماده ندارد اما در غلظت های بالا باعث تأثیراتی روی بافت تخمدان و القاء سمیت روی سیستم تولیدمثلی ماده می شود. مطالعات Yanti (2009) نیز مؤید ایمن بودن این ترکیب در غلظت های پایین بوده و نشان می دهد که فعالیت کیتوزان یک تحریک کننده طبیعی دفاعی در سیستم دفاعی گیاهان هستند، به همین دلیل کیتوزان نقش بالقوه ای بعنوان حشره کش زیستی جایگزین برای گیاهان دارد.

نتیجه گیری

نتایج این پژوهش نشان داد که مونتو همانند سایر حشره کش های شیمیایی موجب تغییر سطح هورمون های جنسی و ایجاد تغییر در ساختار فولیکول های تخمدانی، تخمدان و القاء آسیب به سیستم تولیدمثلی ماده شده، این در حالی است که کیتوزان به دلیل اعمال حداقل آسیب به ساختار تولیدمثلی ماده می تواند به عنوان حشره کش زیستی مورد استفاده باشد.

سپاسگزاری

از همکاران مرکز تحقیقاتی بیولوژی کاربردی و تکوین جانوری دانشگاه آزاد اسلامی واحد مشهد که در اجرای این پژوهش همکاری داشتند سپاسگزاریم.

Sverdrup, L.E., Bjorge, C., Eklo, O.M., Grung, M., Kallqvist, T., Klingen, I., Lag, M. and Ropstad, E. 2012. Risk assessment of the insecticide Movento 100 SC with the active substance spirotetramat. – Bayer CropScience J. 13: 1-25.

Yanti, S.D, Nugroho, P.T, Aprisa, R. and Mulyana, E. 2009. The potential of chitosan as alternative biopesticide for postharvest Plants. – As. J. Food Ag-I nd 19: 241-248.

Yehia, M.A, El-Banna, S.G. and Okab, A.B. 2007. Diazinon toxicity affects histophysiological and biochemical parameters in rabbits. – Exp. Toxicol. Pathol. 59: 215-25.

Kaboli Kafshgiri, S., Parivar, K., Baharara, J., Hayati Roodbari, N. and Kerachian, M.A. 2017. Comparison the effect of movento as chemical pesticide with chitosan as biologic pesticide on female reproductive system in Balb/C mice. – Nova Biol. Rep. 3: 279-287.

کابلی کفشگیری، س.، پرویز، ک.، بهارآرا، ج.، حیاتی رودباری، ن. و کراچیان، م.ا. ۱۳۹۵. مقایسه اثر حشره‌کش شیمیایی موونتو با حشره‌کش زیستی کیتوزان بر سیستم تولیدمثلی ماده موش نژاد Balb/C. – یافته‌های نوین در علوم زیستی ۳: ۲۷۹-۲۸۷.