



دانشگاه علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی درمانی کرمان

دانشکده پزشکی

پایان نامه مقطع کارشناسی ارشد علوم تشریحی

عنوان:

مطالعه رفتاری، ملکولی و بافت شناسی نواحی هیپوکامپ و مخچه موش های
صحرايي نر بالغ متعاقب تجویز طولانی مدت سم آفت کش اسپروتترامات

توسط

ایمان زنگی آبادی

استاد راهنما

دکتر سید حسن افتخار واقفی

اساتید مشاور

دکتر علی شمس آرا | دکتر محمدرضا آفرینش خاکی

سال تحصیلی (مرداد ۹۸)

شماره پایان نامه: (۵۳۳)

چکیده فارسی:

مقدمه و هدف: اخیراً ورود سم جدید اسپیروتترامات (Spirotetramat) با نام تجاری موونتو (Movento) به جمع آفت کش های گیاهی و زراعی، نوید بخش کنترل مناسب آفات گیاهی و نیز آفت پسیل پسته (آفت کلیدی باغات پسته)، در مزارع را داده است. با این وجود، تغییرات در عملکرد شناختی، رفتاری و اثر بر روی هیپوکامپ و مخچه که ممکن است در نتیجه در معرض قرار گرفتن انسان با آن بوجود آید، ناشناخته است. در مطالعه حاضر، ما اثرات تجویز این ماده سمی را بر یادگیری، حافظه، فعالیت های حرکتی و تعادل حیوان مورد ارزیابی قرار دادیم.

مواد و روش ها: در این مطالعه تجربی از موش های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار استفاده گردید. حیوانات به طور تصادفی به ۷ گروه آزمایشی تقسیم بندی شدند ($n=7$). در گروه آزمایش مقادیر مختلف دوزهای سم موونتو ($250, 500, 1000, 1250$ و 1500 mg/kg) پس از حل نمودن در نرمال سالین، در حجم یک سی سی و به مدت هفت روز متوالی (هر دو روز یکبار) تجویز دهانی شدند. مانند گروه های آزمایش، حیوانات گروه کنترل، نرمال سالین دریافت کردند. رفتارهای یادگیری احترازی غیر فعال، حافظه کوتاه و بلند مدت در شاتل باکس و توانایی تشخیص شیء جدید، و تعادل حیوان در دستگاه روتارود، قدرت عضلانی در تست وایر گریپ، و فعالیت های حرکتی در تست جعبه باز در حیوانات مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر آن، تغییرات مقدار پروتیین های BDNF و CDNF نواحی هیپوکامپ و مخچه موش های صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته ها: ما دریافتیم که سم مووتو دارای درصد کشندگی ۱۰۰ درصد در دوز با مقدار (۱۵۰۰mg/kg) است و بیش از نیمی از حیوانات نیز در دوز با مقدار (۱۲۵۰mg/kg) دچار مرگ شدند. تجویز این سم با مقدار (۱۰۰۰mg/kg) تعادل حیوان ($P < 0.01$)، کل مسافت طی شده ($P < 0.0001$)، قدرت عضلانی ($P < 0.05$) را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می دهد. تعداد دفعات خودآرائی (grooming) حیوانات را در مقدار (۱۰۰۰mg/kg)، ۵۰۰، ۲۵۰ در مقایسه با گروه کنترل کاهش می دهد ($P < 0.05$) اما بر تعداد بلند شدن روی دویای حیوان (rearing) تاثیری نداشت. تجویز این سم با مقدار (۱۰۰۰mg/kg) یادگیری احترازی غیر فعال را در تست شاتل باکس در مقایسه با گروه کنترل کاهش می دهد ($P < 0.01$) اما بر حافظه کوتاه و بلند مدت تاثیری نداشت. در حیوانات در معرض سم توانایی تشخیص شی جدید در گروه (۱۰۰۰mg/kg) در مقایسه با گروه کنترل به طور معنی داری کاهش یافت ($P < 0.01$). در این گروه، همچنین مقدار پروتئین های BDNF/CDNF در هیپوکامپ در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی داری نشان داد ($P < 0.05$). در حالی که مقدار پروتئین BDNF مخچهدر گروه مووتو نسبت به گروه کنترل تغییر معنی داری نشان نداد، CDNF در این ناحیه کاهش معناداری نشان داد ($P < 0.05$).

نتیجه گیری: بر اساس یافته های مطالعه حاضر می توان چنین نتیجه گیری کرد که مواجهه با مقادیر بالای سم مووتو سبب اختلال در فعالیت های حرکتی، تعادل، قدرت عضلانی، یادگیری موش های صحرایی می شود. بنابراین، در صورت تعمیم نتایج این مطالعه به انسان، آموزش همگانی می تواند سبب کاهش اختلالات حرکتی و شناختی در

کشاورزان و کارگرانی شود که از این سم به عنوان حشره کش در باغات استفاده می کنند.

واژگان کلیدی: اسپیروترامات، مووتو، یادگیری، حافظه، تشخیص شیء، فعالیت حرکتی، تعادل، قدرت عضلانی، BDNF، CDNF، موش صحرایی

Abstract

Background/Aims: The present study was conducted to determine the effect of chronic exposure to Movento on behavioral, molecular and histology of hippocampus and cerebellum in the adult male rats.

Methods: Animal groups were control (CTL) ،Movento (50, 100, 250, 500, 500, 1000,1500mg/kg), Movento dissolved in normal saline with volume of 1cc and gavaged for seven consecutive days (once every two days).

Results: We found that the Movento has a 100% mortality percentage in dose of (1500 mg/kg) and more than half of the animals died at a dose 1250 mg/kg. Administration of movento with a dose (1000 mg/kg) significantly decreases an animal's balance ($P<0.01$), total distance traveled ($P<0.001$), and muscle strength ($P<0.05$) in compared to control group. In the open field test, the number of grooming items in doses (250-500, 1000 mg/kg) significantly reduced ($P<0.05$), but did not affected on the number of rearing items. In shuttle box test, Movento (1000 mg/kg) decreased significantly the passive avoidance learning in comparison with the control group ($P<0.01$), but had no effect on the short and long term memory. In the novel objective test, the preference index to identify new objects was significantly reduced in the movento group (1000 mg/kg) compared to the control group ($P<0.01$). Movento (1000 mg/kg), decreased the amount of BDNF/CDNF proteins in the hippocampus. Also, while the amount of BDNF was no significantly changed in cerebellum following exposure to movento, CDNF

decreased significantly in movento group (1000mg/kg) compared to the control group ($P < 0.05$).

Histological results showed that the dark hippocampal and purkinje cells of the Movento group (1000mg/kg) which represents an increase in dense cytoplasm, pyknotic nucleus and neuronal apoptosis and necrosis.

Conclusion: Based on the findings of present study, it was concluded that exposure to high amounts of Movento can disturb in the rats motor activity, balance, muscle strength, learning and ability of novel object recognition. Therefore, general education of farmers and workers could reduce motor disturbance because they are exposed to this poison in gardens.

Keywords: Spirotetramat, Movento, Learning, memory, object recognition, muscle strength, balance, motor activity, BDNF, CDNF



KERMAN UNIVERSITY
OF MEDICAL SCIENCES

Faculty of Medicine

In Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree (MSC)

Title

**The study of behavioral, molecular and histology of hippocampus
and cerebellum in adult male rats following chronic exposure of
pesticides Spirotetramat**

By:

Iman Zangiabadi

Supervisor:

Dr. seyed Hassan Eftekhar Vaghefi

Advisors:

1-Dr. Ali shamsara | 2-Dr. Mohammad Reaza Afarinesh Khaki

Thesis No: (533) Date (July/2019)



دانشگاه علوم پزشکی کرمان
تحصیلات تکمیلی دانشگاه

بسمه تعالی

صورتجلسه دفاع از پایان نامه

تاریخ: ۱۳۹۰/۰۵/۰۹

شماره: ۵۳۳۰۰۰۰۰

پیوست:

جلسه دفاعیه پایان نامه تحصیلی آقای ایمان زنگی آبادی کارشناسی ارشد رشته علوم تشریحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان تحت عنوان "مطالعه رفتاری، مولکولی و بافت شناسی مخچه و هیپوکمپ موش های صحرایی نر بالغ متعاقب تجویز طولانی مدت سم آفت کش اسپیروتترامات" در ساعت ۱۰:۳۰ روز سه شنبه مورخ ۹۸/۵/۱ با حضور اعضای محترم هیات داوران متشکل از:

سمت	نام و نام خانوادگی	امضا
الف: استاد راهنما (اول)	جناب آقای دکتر سید حسن افتخار واقفی	
ب: استاد راهنما (دوم)	_____	
ج: استاد مشاور	جناب آقای دکتر علی شمس آرا	
د: استاد مشاور (دوم)	جناب آقای دکتر محمدرضا آفرینش	
د: عضو هیات داوران (داخلی)	جناب آقای دکتر محسن بصیری	
ذ: عضو هیات داوران (خارجی)	جناب آقای دکتر شهریار دبیری	
ر: نماینده تحصیلات تکمیلی	سرکار خانم دکتر طاهره حق پناه	

تشکیل گردید و ضمن ارزیابی به شرح پیوست با درجه عالی..... و نمره ۱۹/۱۰۰ مورد تأیید قرار گرفت.

مهر و امضاء معاون آموزشی