

اثرات کشندگی و ناهنجاریزایی مرفولوژیکی مخلوط اسکوپولامین

و هیوسیامین در جنین تخم مرغ

دکتر علی اصغر پورمیرزا^۱

مجله دانشکده دامپزشکی دانشگاه تهران، دوره ۵۶، شماره ۳، ۱۶-۱۳، (۱۳۸۰)

بررسی اثر مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین به نسبت ۸۰ به ۲۰ در جنین تخم مرغ در دانشگاه ارومیه و در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت. در تعیین اثرات کشندگی، جنین تخم مرغهای نطفه‌دار در مراحل اولیه رشدی در معرض غلظتهای ۰، ۲، ۲۰، ۲۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ میکرولیتر مخلوط این ترکیبات قرار گرفتند. متوسط دز کشنده این مخلوط برای ۵۰ درصد تخم مرغها (LD₅₀) به میزان ۷۷/۵ میکروگرم بر هر تخم مرغ برآورد گردید. اثرات ناهنجاریزایی مرفولوژیکی دزهای ۰، ۲/۱۳، ۵/۳۷، ۳۴، ۸۵ میکروگرم مخلوط فوق تعیین شد. علائم قابل مشاهده ناهنجاریزایی مرفولوژیکی کامل بسته نشدن حفره شکمی و بد شکلی منقار بود. نتایج نشان دادند که تزریق مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین به تخم مرغ می‌تواند باعث تلفات جنین و نیز ایجاد ناهنجاری مرفولوژیکی در آن گردد. واژه‌های کلیدی: تاتوره، الکلونید، کشندگی، ناهنجاریزایی، جنین تخم مرغ.

گیاه تاتوره از خانواده Solanaceae و از جنس Datura بوده و موطن اصلی آن سواحل دریای خزر است. تاتوره امروزه در سراسر جهان می‌روید. این گیاه در اغلب نواحی کشور مخصوصاً اطراف تهران، کرج، آذربایجان و شمال به صورت علف هرز مشاهده می‌شود (۲). جنس Datura دارای ۱۰ گونه مختلف است و این گونه‌ها دارای الکلونیدهای خطرناکی نظیر اسکوپولامین (Scopolamine)، هیوسیامین (Hyoscyamine) و آتروپین (Atropine) هستند و مجموع این الکلونیدها را داتورین (Daturine) می‌نامند (۱) که می‌توان آنها را از هم تفکیک نمود (۴). اسکوپولامین و هیوسیامین دارای اثرات تراژوئی بوده و آتروپین اثرات ضد کلینریژیکی دارد (۶).

مقدار مصرف کم تاتوره دارای خاصیت دارویی است ولی مقدار زیاد آن مسمومیت‌زا می‌باشد و علائم مسمومیت در انسان، حیوانات اهلی و پرندگان شامل علائم عصبی، تشنگی زیاد، قطع ترشح بزاق، دشواری بلع، برجستگی چشمها، فراخی مردمک و عدم حساسیت آن به نور و ادرار زیاد است (۱ و ۶). موارد متعددی از مسمومیت انسان توسط اسکوپولامین و هیوسیامین گزارش شده است (۱۷). در مسمومیت منجر به مرگ ناشی از نوشیدن دم کرده تاتوره، عامل اصلی مسمومیت را الکلونیدهای فوق‌الذکر دانسته‌اند (۷). مرگ در یک حالت بهت و خیرگی به صورت خفقان ظاهر می‌شود و جراحات شامل پرخونی و خیز زبان و هیدروتوراکس، خونریزی مغز و روده‌هاست (۱ و ۶). مقدار الکلونیدهای تاتوره در گونه‌های مختلف متفاوت است ولی غالباً مقدار اسکوپولامین دهها برابر مقدار هیوسیامین می‌باشد (۴، ۸، ۱۰). الکلونیدهای تاتوره دارای تشابه ساختمانی بوده و به سهولت از غشای مخاطی، پوست و روده جذب شده و اثرات فیزیولوژیکی خود را روی چشم، سلسله اعصاب، قلب، جریان خون، فشار خون، سیستم تنفسی، ترشح بزاق، دمای بدن و ترشحات بدن اعمال می‌کنند (۶ و ۷). در مصرف غذای حاوی الکلونیدهای تاتوره، خوک حساسترین حیوان بوده و بعد از آن به ترتیب گاو، اسب و ماکیان قرار داشته‌اند و گوسفند و خرگوش به دلیل تولید آنزیم استراز آتروپین وضعیت متفاوت از حیوانات دیگر را نشان داده‌اند (۱۴). بیشترین مقدار الکلونیدها نسبت به واحد وزن در بذر بوده و خوردن ۵۰ تا ۱۰۰ عدد بذر باعث مسمومیت شدید و حتی مرگ می‌شود (۷). افزایش ۱۵۰ ppm الکلونیدهای تاتوره به جیره غذایی مرغهای تخمگذار سبب کاهش تعداد تخم و افزایش تعداد ضریان قلب مرغها گردیده ولی مصرف جیره غذایی حاوی ۷۵ ppm الکلونیدهای تاتوره هیچ‌گونه عارضه‌ای

در مرغهای تخمگذار نداشته است (۹). تاخیر در رشد و کاهش سرعت افزایش وزن بدن جوجه‌هایی که جیره غذایی آنها دارای اسکوپولامین و هیوسیامین بود گزارش شده است (۸). اسکوپولامین در جنین تخم مرغ عامل ایجاد ناهنجاریهایی نظیر کوچک بودن غیر عادی کره چشم و قرار گرفتن مخ در خارج از جمجمه بوده است، مشابه این نقص در خرگوش نیز مشاهده گردیده است (۱۱ و ۱۲). تاتوره در اکثر مزارع و مخصوصاً مزارع گندم، جو، ذرت، سویا و آفتابگردان به صورت علف هرز به فراوانی می‌روید (۱۰). در برداشت محصول بذر تاتوره همراه با محصول برداشت شده و سپس با وارد نمودن اسکوپولامین و هیوسیامین در غذای انسان، دام و طیور می‌تواند موجب تاخیر در رشد، تقلیل میزان افزایش وزن بدن در واحد زمان و ناهنجاریزایی گردد.

بررسیهای متعدد زیست‌سنجی معلوم داشته‌اند که در اختلاط مواد شیمیایی امکان بروز پدیده سینرژیسم وجود دارد (۱۵) و انسان، دام و طیور از طریق مواد غذایی در یک زمان معین در معرض بیش از یک ترکیب شیمیایی قرار دارند و ممکن است که از نظر زیستی تحت تاثیر پدیده سینرژیسم حساسیت خاصی از خود نشان دهند. بنابراین مطالعه اثرات بیولوژیکی مخلوطهای مختلف ترکیبات شیمیایی سمی و یا مشکوک به سمی بودن که می‌توانند از طریق جیره غذایی وارد بدن گردند حایز اهمیت می‌باشد (۵). محدود بودن اطلاعات در مورد اثرات کشندگی و ناهنجاریزایی مرفولوژیکی مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین در مراحل رشد جنینی جانوران از جمله رشد جنین تخم مرغ انگیزه تحقیق حاضر است.

مواد و روش کار

برومید اسکوپولامین و L- هیوسیامین از شرکت‌های مرک و زیگما تهیه و به ترتیب به نسبت ۸۰ به ۲۰ با هم مخلوط شدند. برای به دست آوردن غلظتهای مورد نظر، مخلوط حاصله با سالیین رقیق گردید. در مطالعات زیست‌سنجی لازم است که موجودات مورد آزمایش حداقل تفاوتها را با یکدیگر داشته و به تعداد کافی و به سهولت در اختیار محقق قرار گیرد (۱۳ و ۱۵). تخم مرغ نطفه‌دار به عنوان یک جنین واجد شرایط فوق بوده و توسط پژوهشگران متعدد به کار رفته است (۳، ۱۰، ۱۶). بنابراین از تخم مرغ نطفه‌دار در این تحقیق استفاده گردید و تخم مرغهای سالم نطفه‌دار مورد تزریق قرار گرفتند.

اثرات کشندگی مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین: جهت تعیین دز کشنده متوسط (LD₅₀) و دز آستانه مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین، تعداد ۱۰۰ عدد تخم مرغ نطفه‌دار تهیه گردید. از بین تخم مرغها، ۷۰ عدد تخم مرغ سالم و مشابه از نظر اندازه و شکل ظاهری انتخاب شدند. تخم مرغها به ۷ گروه ۱۰ عددی به طور تصادفی تقسیم و به مدت ۳ روز در ماشین جوجه‌کشی اتوماتیک در دمای ۳۷ ± ۰/۵ درجه سانتیگراد و رطوبت نسبی ۶۲ ± ۲٪ قرار گرفتند.

غلظتهای ۰، ۲، ۲۰، ۲۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ میکرولیتر از مخلوط دو ترکیب فوق، تیمار شاهد (بدون تزریق) و تیمار فاز حامل (فقط تزریق سالیین) به کار رفتند. برای هر غلظت ۱۰ عدد تخم مرغ در نظر گرفته شد و در روز سوم جوجه‌کشی ۱۰۰ میکرولیتر از محلول مورد نظر به داخل هر تخم مرغ تزریق گردید. در تمام موارد تزریق دزها از نظر غلظت به ترتیب صعودی

۱) گروه آموزشی گیاه پزشکی دانشکده کشاورزی دانشگاه ارومیه، ارومیه - ایران.



و ۳۰۰۰ میکرولیتر مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین به ترتیب برابر با ۱، ۲، ۳، ۴، ۷، ۱۰ و برای سالین ۲ عدد می‌باشد. به طوری که مشهود است اثرات کشندگی مخلوط دو ترکیب با افزایش دز رابطه مستقیمی داشته و هر اندازه که دز افزایش می‌یابد به میزان تلفات جنین افزوده می‌شود و در حداکثر دز صد درصد جنینها از بین رفته‌اند. به علاوه بین تیمار شاهد (A) و تیمار فاز حامل یا سالین (B) تفاوت قابل توجهی از نظر تلفات وجود ندارد. مقدار LD₅₀ برآورد شده برابر با ۷۷/۵ میکروگرم بوده و معادله رگرسیون خطی بین لگاریتم دز و پربوبیت درصد تلفات به صورت زیر می‌باشد: $Y = 8 + 1/0.53 X$.

در این معادله X لگاریتم دز مخلوط دو الکلئید و Y پربوبیت درصد تلفات است. واریانس شیب خط رگرسیون خطی ۰/۰۸، ضریب همبستگی (r) برابر با ۰/۸۷ بوده و نشان می‌دهد که با اطمینان ۹۵ درصد همبستگی خطی معنی داری بین دو متغیر وجود دارد. ضریب تبیین (r²) برابر ۷۶ درصد می‌باشد. بنابراین ۷۶ درصد تلفات جنین تخم مرغها را می‌توان در اثر دز مخلوط الکلئیدها دانست. برازش خطوط رگرسیونی به داده‌ها نشان داد در صورتی که از مدل $Y = aX^b$ استفاده شود مقادیر ضریب همبستگی و ضریب تبیین به ترتیب به ۰/۹۸ و ۹۸/۸۹ درصد افزایش می‌یابند که نشان دهنده مناسب بودن این مدل جهت پیش بینی تلفات جنین تخم مرغها برحسب مقادیر مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین است.

اثرات ناهنجاریزایی مرفولوژیکی مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین:
 اثرات ناهنجاریزایی با بیشتر شدن دز مخلوط دو ترکیب الکلئیدی افزایش یافته و ناهنجاریهای مرفولوژیکی نظیر کامل بسته نشدن حفره شکمی و خمیدگی منقار مشاهده گردید (جدول ۲). در اکثر موارد نقض عضو مشاهد شده در جنین، به کامل بسته نشدن حفره شکمی مربوط بود و این نقص عضو در دزهای ۳۴ و ۸۵ میکرولیتر در مقایسه با گروه شاهد (A) و گروه سالین (B) به صورت بارزتری مشاهده گردید. رابطه بین لگاریتم دز (X) و پربوبیت درصد افراد دارنده ناهنجاریهای مرفولوژیکی (Y) را می‌توان به صورت زیر نشان داد: $Y = 7/180 + 0/718 X$.

واریانس شیب خط برابر با ۰/۰۹ بوده و نشان دهنده تغییرات ناچیزی در برآورد شیب می‌باشد. ضریب همبستگی و ضریب تبیین رگرسیون خطی به ترتیب برابر با ۰/۹۸ و ۹۷ درصد بوده و مشخص می‌سازند که با اطمینان ۹۹ درصد می‌توان آثار تراژونی را با تغییرات دز اسکوپولامین و هیوسیامین مرتبط دانست. از جدول ۲ مشخص است که کامل بسته نشدن حفره شکمی در درجه اول اهمیت قرار داشته و بدشکلی منقار بسیار کم اهمیت تر می‌باشد و تلفات جنین در مراحل اولیه رشد بیشتر از مراحل بعدی است. در این بررسی سایر علائم ناهنجاریزایی مرفولوژیکی نظیر بدشکلی در پاها، کره چشم، مخ و خون مردگی در بدن مشاهده نگردید.

انجام گرفت. برای تزریق، هوای اطاقی به ابعاد ۳×۳×۲/۵ متر توسط بخار فرمالدئید ضدعفونی شده و هر تخم مرغ قبل از تزریق تکان داده شد تا نطفه به پوسته تخم مرغ نجسبند. سپس تخم مرغ به طور افقی در روی میز ثابت گردید و قسمت پهن آنکه کیسه هوایی داشت به وسیله پنبه آغشته به الکل ۷۰ درصد تمیز شد. با مته الکتریکی بسیار ظریفی بدون پاره شدن پرده زیر پوسته تخم مرغ سوراخی به قطر ۵ میلیمتر در این قسمت ایجاد گردید و پوسته‌های خرد شده توسط اسپیراتور به بیرون کشیده شدند تا وارد تخم مرغ نشوند. سپس با سرنگ شماره ۲۷ که سوزن آن به الکل ۷۰ درصد آغشته گردیده بود به میزان ۱۰۰ میکرولیتر از محلول مربوطه که حاوی دز معینی از مخلوط الکلئیدهای فوق بود به داخل تخم مرغ تزریق گردید و بلافاصله منفذ مزبور به وسیله واکس پارافین مایع مسدود شد. در تخم مرغهای گروه فاز حامل فقط ۱۰۰ میکرولیتر محلول سالین به روش فوق تزریق گردید و در تخم مرغهای گروه شاهد تزریق صورت نگرفت و سپس هر تخم مرغ تا خروج جوجه‌ها در ماشین جوجه‌کشی طوری قرار گرفت که کیسه هوایی به سمت بالا باشد. در زمان ظهور جوجه‌ها تعداد تلفات یادداشت شد. با استفاده از نرم‌افزار MSTATC مقادیر LD₅₀، ضریب همبستگی و سایر اطلاعات مربوطه برآورد شدند (۱۵).

اثرات ناهنجاریزایی مرفولوژیکی مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین:
 مقدار LD₅₀ برآورد شده از آزمایش بررسی اثرات کشندگی جنین تخم مرغ که ۷۷/۵ میکروگرم بر هر تخم مرغ بود با در نظر گرفتن ضریب ۱/۱ برای LD₅₀ محاسبه شده جهت تعدیل تلفات فاز حامل، ۸۵ میکروگرم به عنوان دز حداکثر و ۲ میکروگرم نیز به عنوان دز حداقل انتخاب شدند و سپس دزهای لگاریتمی ۲، ۲/۱۳، ۵/۳، ۳۴، ۸۵ میکروگرم از مخلوط به همراه تیمارهای حامل و شاهد به کار رفتند. مشابه آزمایش پیش ۷۰ عدد تخم مرغ نطفه‌دار سالم از بین ۱۰۰ عدد تخم مرغ سالم نطفه‌دار انتخاب و در ۷ گروه ۱۰ عددی به طور تصادفی توزیع شدند. تخم مرغها در روز سوم جوجه‌کشی همانند آزمایش پیش مورد تزریق قرار گرفتند. چون در این آزمایش هدف بررسی اثرات ناهنجاریزایی و نقص جنین از نظر مرفولوژیکی بود بنابراین در زمان ظهور جوجه‌ها هر یک از آنها از لحاظ وضع منقار، چشمها، کامل شدن حفره شکمی، آثار خون مردگی در بدن، طول پاها، اندازه سر و رشد اندامها از نظر ظاهری بررسی شد. در مورد جوجه‌های ظاهر نشده نیز پس از شکستن تخم مرغها بررسیهای فوق انجام گرفت. محاسبات آماری مشابه با آزمایش پیش به عمل آمد.

نتایج

اثرات کشندگی مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین: از جدول ۱ معلوم می‌شود که تعداد تلفات جنین برای غلظتهای ۰ (شاهد)، ۲، ۲۰، ۲۰۰، ۲۰۰۰

جدول ۱- اثر کشندگی تزریق مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین در جنین تخم مرغها

G	F	E	D	C	B	A	گروه تخم مرغ *
۳۰۰۰	۲۰۰۰	۲۰۰	۲۰	۲	سالین	شاهد	مخلوط تزریق شده بر حسب میکروگرم
۱۰	۹	۷	۳	۲	۲	۱	تعداد تلفات
۱۰۰	۹۰	۷۰	۳۰	۲۰	۲۰	۱۰	درصد تلفات

* در هر گروه ۱۰ عدد تخم مرغ مورد استفاده قرار گرفته است.

جدول ۲- اثر تراژونی تزریق دزهای بسیار پایین مخلوط اسکوپولامین و هیوسیامین در جنین تخم مرغ

G	F	E	D	C	B	A	گروه تخم مرغ *
۸۵	۳۴	۵/۳۷	۲/۱۳	۲	سالین	شاهد	مخلوط تزریق شده بر حسب میکروگرم
۱	۱	۱	۰	۱	۱	۱	مرگ در مراحل اولیه رشد جنین
۲	۱	۰	۰	۰	۰	۰	مرگ در مراحل بعدی رشد جنین و بد شکلی منقار
۵	۳	۲	۲	۱	۰	۰	نقص در بسته شدن حفره شکمی
۸	۵	۳	۲	۲	۱	۱	جمع تعداد جنینهای تحت تاثیر قرار گرفته

* در هر گروه ۱۰ عدد تخم مرغ مورد استفاده قرار گرفته است.



نمی‌باشد (۱۳). ولی علی‌رغم این نقص، تحقیقات در مورد اثرات کشنده‌ی و ناهنجاری‌های مخلوط ترکیبات شیمیایی سمی و یا مشکوک به سمی بودن در روی جانوران مختلف سبب می‌شود تا زمینه مساعدتری برای تحقیقات جامع‌تر در مورد این اثرات فراهم شود.

References

۱. شماع. م. و ساعدی، ه. (۱۳۶۲): گیاهان سمی و تاثیر مسمومیت آنها در حیوانات. چاپ سوم، صفحه: ۲۳۱ - ۲۳۵، انتشارات دانشگاه تهران.
۲. مصمصام شریعت، ه. (۱۳۷۴): پرورش و تکثیر گیاهان دارویی. صفحه: ۲۱۶ - ۲۱۵ انتشارات مانی، اصفهان.
3. Asmatullah, S.N.Q. and Shakoori, A.R. (1998): Hexavalent chromium - induced congenital abnormalities in chick embryos. *J. of Appl. Toxicol.* 18: 167 - 171.
4. Auriola, S., Martinsen, K. M O. and Naranlahti, T. (1991): Analysis of Atropa alkaloids with thermospray high - performance liquide chromatography - mass spectrometry. *J. of Chromat.* 562: 737 - 744.
5. Elkington, J. (1985): *The poisoned womb: Human Reproduction in a Polluted World.* Penguin Book, NewYork, PP: 89 - 118, 191.
6. Ellenhorn, M.J. and Barceloux, D.G. (1988): *Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning.* Elsevier, New York, PP: 1257 - 1265, 1273 - 1276.
7. Gossel, T.A. and Briker, J.D. (1990): *Principles of Clinical Toxicology.* 2nd edition. Raven Press, New York, PP: 228 - 229.
8. Kovatsis, A., Flaskos, J., Nikolaidis, E., Kotsaki - Kovatsi, N.P. and Tsafaris, F. (1993): Toxicity study of the main alkaloids of *Datura ferox* in broilers. *Food Chem. Toxicol.* 31: 841 - 845.
9. Kovatsis, A., Kotasaki - kovatsi, V., Nikolaidis, E., Flaskos, J. Tzika, S. and Tzotzas, G. (1994): The influence of *Datura ferox* alkaloids on egg - lying hens. *J. of Vet. and Human Toxicol.* 36: 89 - 92.
10. Magras, I.N., Kotski - Kovatsi, V.P., Kovatsis, A. and Adamidou, L. (1993): Teratogenic effects of a mixture of scopolamine and hyoscyamine in chick embryos. *J. of Vet. and Human Toxicol.* 35: 434 - 435.
11. McBride, W.G. (1983): Note on the paper Effects of scopolamine hydrobromide on the development of the chick and rabbit embryo. *Austr. J. of Biol. Sci.* 36: 171 - 172.
12. McBride, W.G., Vardy, P.H. and French, J. (1982): Effects of scopolamine hydrobromide on the development of the chick and rabbit embryo. *Austr. J. of Biol. Sci.* 35: 173 - 178.
13. Muhammed, A. and Von Borstel, R.c. (1984): *Basic and Applied Mutagenesis.* Plenum Press, New York, PP: 285 - 298.
14. Piva, G., Piva, A., Va, E., Visconti, A., Boenke, A. and Speijers, G. (1995): Antinutritional factors of *Datura* in foodstuffs, Mycotoxins and toxic plant components. International workshop held in Lisbon, Portugal, October 13 - 15, (1994). *Natural Toxi.* 3 (4): 238 - 241.
15. Robertson, J.L. and Preisler, H.k. (1992): *Pesticide Bioassays with Arthropoda.* CRC. Press, London, PP: 65-69.

بحث

بررسیها نشان داده‌اند که ناهنجاریها سبب ایجاد مکانیسمهایی می‌شوند که در اعمال متعدد و مختلف سلولهای طبیعی جنین دخالت می‌کنند و به علت تاثیر این مکانیسمها واکنشهای به هم پیوسته‌ای پدید می‌آیند که می‌توانند منجر به تأخیر رشد جنین، ناقص الخلقه شدن آن و حتی مرگ جنین گردند (۱۳). در ایجاد این مکانیسمها هر دز از دزهای عامل ناهنجاریزا نمی‌تواند منشأ تولید ناهنجاریهای جنینی باشد بلکه دزی که دارای قدرت اعمال تأثیر در مرحله خاصی از دوره جنینی است می‌تواند منجر به بروز اثرات ناهنجاری جنین گردد (۱۳). تا دز آستانه یک عامل ناهنجاریزا، اثرات مخرب آن توسط جنین قابل تحمل است ولی زمانی که دز عامل ناهنجاریزا بیشتر از دز آستانه گردد علائم سمیت ظاهر می‌شود و در این رابطه بین شدت اثرات سوء و دز عامل تراژون همبستگی مستقیمی مشاهده می‌گردد (۵، ۱۰، ۱۶). این پدیده امر قابل توجیهی است زیرا در دزهای زیاد مقدار ترکیب ناهنجاریزی وارد به جنین به ازای واحد وزن و یا واحد حجم افزایش یافته و اثرات بیولوژیکی آن با شدت بیشتری بروز می‌کند و در مقادیر بسیار زیاد می‌تواند سبب مرگ جنین شود (۱۰).

جنین در دوره اورگانوژنز نسبت به تراژونها حساسیت بیشتری از خود نشان می‌دهد و هر اندازه که این دوره پیشرفته‌تر باشد از حساسیت جنین در مقابل تراژونها کاسته می‌شود (۵، ۱۱، ۱۲). بنابراین جهت ایجاد یک ناهنجاری خاص در مقایسه با مراحل اولیه دوره اورگانوژنز لازم است که دز بیشتری به کار رود زیرا هر اندازه که از شروع رشد جنین سیری گردد به علت تکامل سیستمهای مختلف بدن و تکامل دستگاههای موجود در آن اثرات ناهنجاریزی کمتر دیده می‌شود (۱۳). سه روز بعد از شروع جوجه کشی مرحله اولیه رشد جنین بوده و مصادف با تحولات مزودرمی است بنابراین تزریق تراژون به جنین در این مرحله می‌تواند باعث بروز ناهنجاری گردد. می‌دانیم که اسکوپولامین عامل اصلی ایجاد ناهنجاری توسط تاتوره می‌باشد (۱۲ و ۱۱) به این دلیل در این تحقیق از دزهای پایین اسکوپولامین همراه با هیوسیامین استفاده شد و معلوم گردید که در تخم مرغهای تزریق شده با دزهای بسیار پایین اسکوپولامین همراه با هیوسیامین که میزان اسکوپولامین چهار برابر مقدار هیوسیامین بود بدشکلی‌هایی نظیر خمیدگی منقار و کامل بسته نشدن حفره شکمی مشاهده شد و این نتایج با تجربیاتی که از مخلوط اسکوپولامین به هیوسیامین با نسبت ۹۸ به ۲ استفاده کرده‌اند تا حدودی تشابه دارد (۱۰). این تشابه نشان می‌دهد که اسکوپولامین با دزهای بسیار پایین و در نسبتهای کمتر از میزان آن در مخلوط داتورین موجود در بذر تاتوره و در حضور هیوسیامین می‌تواند اثر تراژونی خود را اعمال نماید. به علاوه تفاوتی مشاهده شده می‌تواند به دلیل اختلاف در نسبت مخلوط به کار رفته، دزهای تزریق شده اسکوپولامین و هیوسیامین و نیز زمان تزریق تخم مرغها باشد. مشابه ناهنجاریهای مشاهده شده در این بررسی با به کار بردن ترکیبات دیگر نیز گزارش شده است (۱۶). کامل بسته نشدن حفره شکمی در این تحقیق می‌تواند به دلیل تأخیر در رشد جنین باشد و تصور می‌شود هر ترکیب شیمیایی که برای جنین کشنده باشد می‌تواند در دزهای پایین جنین اثری را از خود بر جای گذارد. پژوهشگران نشان داده‌اند که بعضی از الکلونیدها و اسکوپولامین با دخالت در اعمال گیرنده‌های موسکارینی اعصاب کلینژیک اثر سوء خود را اعمال می‌کنند (۱۱ و ۱۲). اسکوپولامین یک الکلونید است و امکان دارد که آنالوگهای آن نیز بتوانند اثرات مشابهی را در جنین اعمال نموده و حتی در حالت مخلوط پدیده سینرژسم را به وجود آورند. بنابراین می‌توان با تعیین استاندارد و حد مجاز آلودگی محصولات کشاورزی مخصوصاً غلات به بذر تاتوره میزان خطرات احتمالی را به دلیل آلودگی جیره غذایی کاهش داد. باید اذعان داشت که واکنشهای مربوط به کشندگی و ناهنجاریزی جنین بسیار پیچیده است و نتایج حاصله در مورد گونه‌ای از جانوران را نمی‌توان انعکاس کاملی از ویژگیهای ماده مورد آزمایش دانست. بنابراین امکان تعمیم نتایج حاصله به گونه‌های دیگر جانوران بسهولت مقدور



16. Sunil Kumar, K.B. and Devi, K.S. (1992): Teratogenic effects of methyl parathion in developing chick embryos. *J. of Vet. and Human Toxicol.* 34: 408 - 410.
17. Urkin, J.H.S., Sofer, S. and Witztum, A. (1991): Henbane (*Hyoscyamus reticulatus*) poisoning in children in Negev. *Harefuah* 120: 714 - 716.

Lethal and morphological teratogenic effects of a mixture of scopolamine and hyoscyamine on chick embryos

Pourmirza, A.A.¹

¹*Department of Plant Protection, Faculty of Agriculture, Urmia University, Urmia – Iran.*

The effect of a mixture of scopolamine and hyoscyamine (80 : 20) on developing chick embryos was investigated at Urmia University in 1999. To determine the lethal effects, chick embryos were exposed at the early stage of development to six concentration levels of the mixture (0, 2, 20, 200, 2000 and 3000 ug / egg). The estimated LD₅₀ value was 77.5 ug / egg. The morphological teratogenic effects of 2, 2.13, 5.37, 34 and 85 µg/egg of this mixture were determined. The major morphological teratogenic effects observed were gastroschisis and malformed neck. These results revealed that mixture of scopolamine and hyoscyamine has lethal and teratogenic effects when injected in to the yolk sac of developing chick embryos.

Key words : Datura, Alkaloid, Toxicity, Teratogenicity, chick Embryo.

