مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی کردستان/ دوره سیزدهم/ تابستان ۱۳۸۷/ ۴۹-۴۲

بررسی اثرات حشره کش پرمترین (permethrin) بر روی هورمونها و رفتارهای جنسی موشهای سوری نر بالغ نژاد NMRI

دکتر جلال صولتی[۱]، دکتر رامین حاجی خانی[۲]، دکتر روح‌اله توده زعیم[۳]

۱- مربی فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج (مؤلف مسؤول) تلفن: ۹-۴۴۱۸۱۴۳-۰۲۶۱، solati@kiau.ac.ir

۲- استادیار فیزیولوژی جانوری، گروه زیست شناسی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج

۳- دکترای علوم آزمایشگاهی

چکیده

زمینه و هدف: پیره تروئیدها حشره‌کش‌هایی هستند که هم در خانه و هم در کشاورزی مصرف زیادی دارند و اخیراً مشخص شده است که اثرات مخربی بر سیستم اندوکرین بدن دارند. پرمترین یکی از پیره تروئیدهای تیپ I می‌باشد که در ایران مصرف زیادی دارد. در مطالعه حاضر اثرات پرمترین بر رفتار جنسی و سطح هورمونهای جنسی موشهای نر بالغ بررسی گردیده است.

روش بررسی: موشهای نر بالغ نژاد NMRI به مدت یک ماه با تزریق درون صفاقی پرمترین (۱۰ ,۱۵ و ۲۰mg/kg) تیمار شدند. پس از پایان تیمار رفتارهای جنسی موشهای نر با استفاده از موشهای ماده پذیرا مورد بررسی قرار گرفت.

یافته‌ها: نتایج حاصله نشان داد که تیمار با پرمترین میزان رفتارهای جنسی مانند بوکشیدن، دنبال کردن، سوار شدن و جفت‌گیری را در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد. غلظت هورمونهای تستوسترون، LH و FSH پلاسما به روش الایزا مورد سنجش قرار گرفت و نتایج نشان داد که سطح هورمون تستوسترون در گروه تیمار شده در مقایسه با گروه کنترل کاهش معنی‌داری ($p<0/05$) پیدا کرده است اما تفاوت معنی‌داری در سطح LH و FSH مشاهده نگردید.

نتیجه‌گیری: نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که پرمترین می‌تواند اثرات مخربی بر روی رفتارهای جنسی و سطح تستوسترون داشته باشد، با توجه به مصرف بالای این حشره‌کش در ایران، ضروری است که دقت و مراقبت بیشتری بر نحوه مصرف آن و میزان برخورد انسان با آن بعمل بیاید تا از خطرات احتمالی آن بر روی بافتهای بدن جلوگیری شود.

کلید واژه‌ها: حشره کش، پرمترین، هورمونهای جنسی، رفتارهای جنسی

وصول مقاله: ۸۶/۱۰/۲۵ اصلاح نهایی: ۸۷/۲/۲۲ پذیرش مقاله: ۸۷/۴/۲۳

مقدمه

پیره‌تروئیدها (pyrethroids) حشره‌کش‌هایی هستند که به میزان زیادی در مزارع و منازل جهت کنترل آفات و حشرات مزاحم کاربرد دارند (۱). شکل طبیعی این حشره‌کش که پیره‌ترین (pyrethrin) نام دارد از گلهای خشک شده گیاه *chrysanthemum* بدست می‌آید. اثرات حشره‌کشی پیره‌ترینها مربوط به استرهای کاتابولیک اسید chryosanthemic و اسید pyrethroic می‌باشد. این اسیدها شدیداً لیپوفیل بوده و به سرعت به درون دستگاه عصبی حشرات نفوذ می‌کنند. این مواد به سرعت از غشای گوارشی جذب می‌شوند ولی جذب آنها از سطح پوست به آهستگی صورت می‌گیرد. تحقیقات صورت گرفته بر روی جانوران آزمایشگاهی نشان داده است پیره تیروئیدها اثرات مخربی بر روی

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

مغز،کبد، سیستم غدد درون ریز، سیستم دفاعی بدن و سیستم عصبی دارند (۴-۱). پیره‌تروئیدهای سنتتیک می‌توانند بجای انتقال دهنده‌های عصبی بر روی گیرنده‌های عصبی نشسته و باعث اختلال در پروسه‌های انتقال سیگنال شوند. گیرنده‌های گاباارژیک، گلوتاماترژیک و آدرنرژیک از جمله گیرنده‌هایی هستندکه با پیره‌تیروئیدها واکنش نشان می‌دهند (۷-۵). پیره‌تروئیدها بطور مستقیم کانالهای ولتاژی سدیم موجود بر روی آکسون اعصاب اثر کرده و تولید پتانسیل عمل را مختل می‌کنند (٤,٦,٨). تحقیقاتی که در سالهای اخیر بر روی برخی از پیره‌تیروئیدها صورت گرفته است نشان داده است که این حشره‌کشها بر روی باروری و سیستم تولید مثلی جانوران نیز اثر منفی دارند (۹,۱۰).

پیره‌تروئیدها بر اساس ساختمان شیمیایی خود به دو گروه تقسیم می‌شوند. گروه اول در موقعیت آلفای کربوکسیل گروه سیانو ندارند (تیپ I) و گروه دوم در موقعیت آلفای کربوکسیل دارای گروه سیانو می‌باشند (تیپ II) (۱۱). پرمترین از پیره‌تیروئیدهای تیپ I می‌باشد که در ایران مصرف زیادی دارد. در پژوهش حاضر اثرات پرمترین بر سطح هورمونهای هیپوفیزی-گنادی و رفتارهای جنسی موشهای سوری نر بالغ نژاد NMRI بررسی گردیده است.

روش بررسی

حیوانات:

موشهای سوری نر بالغ نژاد NMRI از موسسه سرم سازی رازی تهیه گردیده و سپس در شرایط استاندارد حیوان خانه تحت شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند و آب و غذای کافی در تمام مدت در اختیار آنها قرار گرفت.

موشها در گروه‌های زیر تقسیم بندی شده و برای تیمار مورد استفاده قرار گرفتند.

گروه کنترل: موشهای این گروه تحت شرایط طبیعی نگهداری شده و هیچ تیماری بر روی آنها صورت نمی‌گیرد.

گروه شم: موشهای این گروه فقط ۰/۲ میلی لیترحلال DMSO را بصورت تزریق درون صفاقی بمدت یک ماه دریافت کردند.

گروه‌های تجربی: سه گروه از موشها بوسیله دوزهای مختلف پرمترین تیمار شدند

گروه اول: موشهای این گروه پرمترین را با دوز ۱۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت تزریق درون صفاقی بمدت یک ماه دریافت کردند.

گروه دوم: موشهای این گروه پرمترین را با دوز ۱۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت تزریق درون صفاقی بمدت یک ماه دریافت کردند

گروه سوم: موشهای این گروه پرمترین را با دوز ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم بصورت تزریق درون صفاقی بمدت یک ماه دریافت کردند.

دوزهای مختلف پرمترین قبل از تیمار در ۰/۲ میلی لیتر حلال DMSO حل گردیده و بصورت درون صفاقی تزریق می‌گردیدند.

پس از انجام دوره تزریقات در هر گروه موشها بطور جداگانه ابتدا از نظر رفتارهای جنسی مورد بررسی قرار گرفتند و سپس با استفاده از لوله‌های هماتوکریت نمونه‌های خون از سینوس رترو-اربیتال گوشه داخل چشم تهیه گردید و برای اندازه‌گیری سطح هورمونهای تستوسترون، FSH و LH مورد استفاده قرار گرفت.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

بررسی‌های رفتاری:

برای بررسی رفتارهای جنسی موشهای نر، از موشهای ماده پذیرا استفاده شد.

جهت بررسی رفتارهای جنسی، یک موش نر کنار یک موش ماده پذیرا در قفس پلی اکریل به شکل مکعب مستطیل به ابعاد 25*25*40 cm که کف آن توسط تراشه‌های چوب پر شده قرار می‌گرفت و بر سطح بالای قفس شبکه میله‌ای جهت قرارگیری ظرف مخصوص آب و غذا قرار داده شده بود. حیوانات نر تجربی و کنترل بطور جداگانه قبل از بررسی رفتار برای یادگیری و آموزش همراه با یک نر معمولی که دارای تجربه جنسی بوده به همراه یک ماده پذیرا در یک قفس قرار گرفتند و صبح زود روز بررسی، حیوان نر تجربی و کنترل جدا شده و تا عصر جداگانه نگه داشته می‌شدند.

بررسی رفتار حیوانات مورد پژوهش در شرایط یکسان از نظر نور انجام می‌شد. بدین منظور حیوان نر تجربی همراه با یک ماده پذیرا در یک قفس شیشه‌ای و حیوان نر کنترل همراه با یک ماده پذیرای دیگر قرار می‌گرفتند و رفتار آنها به مدت ٦٠ دقیقه مورد بررسی قرار می‌گرفت و مقایسه می‌گردید (۱۲).

هر تجربه بررسی رفتاری برای هر موش نر حداقل در ۳ نوبت تکرار می‌شد.

پارامترهای مورد بررسی در رفتار جنسی عبارت بودند از:

۱- بوکشیدن Sniffing

۲- دنبال کردن Following

۳- سوار شدن حیوان نر بر پشت حیوان ماده Mounting

٤- جفت‌گیری Coupling

در این بررسی‌ها اگر موش نر به مدت ۳۰ دقیقه تمایل به عمل Mounting نشان نمی‌داد، مرحله پایان یافته تلقی می‌شد و اگر تمایلی نشان می‌داد تا ٦٠ دقیقه برای جفت‌گیری و Ejaculation فرصت داده می‌شد. در تمام مراحل بررسی رفتاری بدون ایجاد شرایط غیرعادی و استرس، فیلم برداری صورت گرفت.

اندازه‌گیری هورمونها

هورمونهای LH،FSH و تستسترون با استفاده از کیت‌های الایزا و طبق دستورالعمل کیت اندازه‌گیری شدند.

پذیرا کردن ماده‌ها:

برای القاء پذیرش مبنی در موشهای ماده، ابتدا یک میلی لیتر محلول استروژن 10 mg در یک میلی‌لیتر را با ۹ میلی‌لیتر روغن مایع مخلوط کرده و پس از بهم زدن کامل و آماده شدن محلول، با استفاده از سرنگهای انسولینی به هر حیوان ماده ۲۰ میکرو لیتر از این مخلوط در ناحیه ران و به صورت زیر جلدی تزریق گردید و این عمل سه روز پی در پی انجام گرفت. روز چهارم ۸-٦ ساعت قبل از بررسی رفتار جنسی تیمار پروژسترون روی هر یک از موشهای ماده انجام شد. به این نحو که به هر حیوان ۱۰۰ میکرولیتر از مخلوط پروژسترون (20mg در یک میلی‌لیتر) در روغن مایع بصورت زیر جلدی با استفاده از سرنگ انسولینی در ناحیه ران تزریق گردید.

مخلوط پروژستون و روغن نیز از آمیختن یک میلی‌لیتر پروژسترون با ۹ میلی‌لیتر روغن مایع تهیه می‌گردید (۱۳).

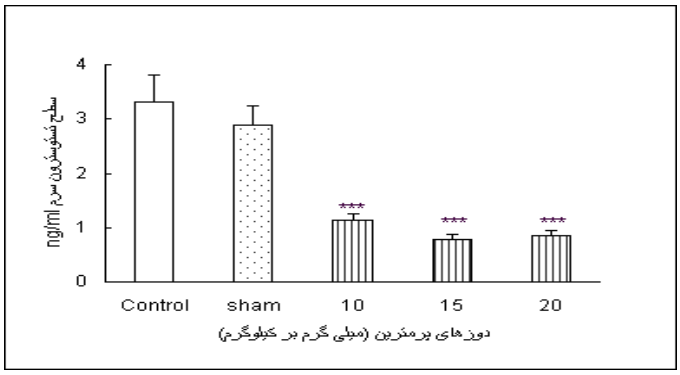
نتایج حاصله با استفاده از نرم افزار SPSS و آزمون واریانس یکطرفه مورد بررسی قرار گرفت و با استفاده از نرم افزار EXCEL نمودارهای مربوطه ترسیم گردید.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

یافته‌ها

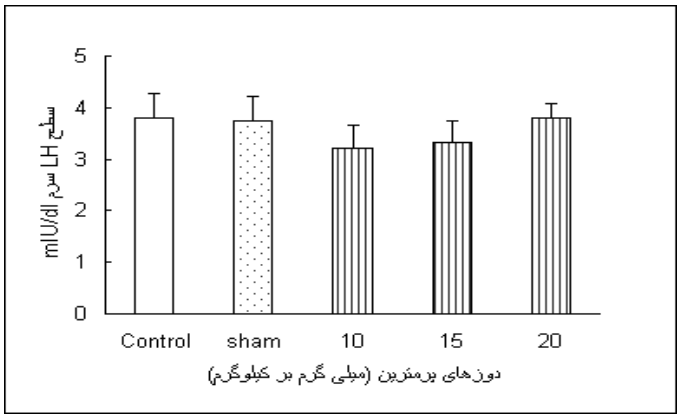
نتایج حاصله از این تحقیق نشان می‌دهد که هرسه دوز پرمترین رفتارهای جنسی مانند بوکشیدن، دنبال‌کردن، سوار شدن و جفت‌گیری را بطور معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌دهد (جدول ۱).

اندازه‌گیری هورمونهای جنسی سرم پس از مراحل تیمار و تست رفتار نشان می‌دهد که پرمترین سطح تستوسترون سرم را بطور معنی‌داری کاهش داده است (نمودار ۱) ولی اثرات معنی‌داری بر سطح LH و FSH سرم نداشته است (نمودارهای ۲ و ۳).



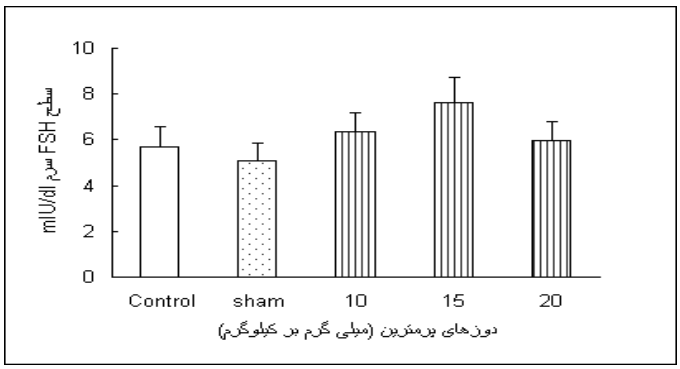
نمودار ۱: اثر دوزهای مختلف پرمترین بر سطح تستوسترون سرم در مقایسه با گروه کنترل (Mean± SE)

***** p<0.001 اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهد.**



نمودار ۲: اثر دوزهای مختلف پرمترین بر LH سرم در مقایسه با گروه کنترل (Mean± SE)

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]



نمودار۳ : اثر دوزهای مختلف پرمترین بر FSH سرم در مقایسه با گروه کنترل (Mean± SE)

جدول ۱: اثر دوزهای مختلف پرمترین بر رفتارهای جنسی موشهای تیمار شده در مقایسه با گروه کنترل (Mean± SE)

*** p<0.05 و ** p<0.01 اختلاف از گروه کنترل را نشان می‌دهد.**

گروه ها / رفتارهای جنسی	کنترل	شم	پرمترین (10 mg/kg)	پرمترین (15 mg/kg)	پرمترین (20 mg/kg)
دفعات Sniffing	13.5 ± 1.1	12.5 ± 0.86	9.3 ± 0.92 *	8.1± 0.93 **	7.8± 1 **
دفعات Following	8.13± 0.66	6.38± 0.94	5.2± 1.1	4± 0.88 *	4.3± 0.8 *
دفعات Mounting	3.5± 0.5	2.8± 0.63	1.7 ± 0.59	1.1± 0.47 *	1± 0.46 *
دفعات Coupling	0.8±0.13	0.7±0.13	0.4±0.15	0.2±0.15**	0.1±10**

بحث

نتایج حاصل از این پژوهش نشان می‌دهد که پرمترین رفتارهای جنسی را بطور معنی‌داری کاهش داده است.

پیره‌تیروئیدها سنتتیک همچنین جایگزین نروترانسمیترها بر روی گیرنده می‌شوند. گزارش شده است که پیره‌تیروئیدهای نوع II با سایت پیکروتوکسین از گیرنده گابا وارد واکنش شده و باعث فعال شدن این گیرنده‌ها می‌شوند (۱۴,۱۶). از طرف دیگر رفتارهای جنسی نرها همانند بسیاری از رفتارهای دیگر با تغییر سطح نروترانسمیتر گابا، تغییر می‌یابند (۱٤). این نروترانسمیر اعتقاد بر این است که باعث مهار رفتارهای تولید مثلی و همچنین مهار erection می‌شود. تحریک گیرنده‌های GABAA در ناحیه پره اپتیک میانی (MPOA) باعث کاهش رفتارهای جنسی می‌شود و بلوکه کردن این گیرنده باعث کاهش فاصله بین جفت‌گیریها می‌شود (۱٤).

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

دوزهای پائین این سموم باعث افزایش سطح پلاسمایی کورتیکوسترون، آدرنالین و نورآدرنالین می‌شود. این هورمونها زمانی که جانور استرس دارد، افزایش می‌یابند. افزایش سطح هورمونهای مرتبط با استرس نیز میزان فعالیتهای جنسی جانور را کاهش می‌دهد (۱۵). تحقیقات قبلی نشان داده‌اند که کاهش سطح تستوسترون و یا اختلال در تولید آن نیز باعث کاهش رفتارهای جنسی می‌شود (۱۶,۱۷). نتایج حاصل از این تحقیق نشان دهنده کاهش سطح تستوسترون در گروه‌های تیمار شده با پرمترین می‌باشد. در حالی که سطح هورمونهای LH و FSH تغییرات معنی‌داری نداشته‌اند. برخی از تحقیقاتی که بر روی سموم مشابه صورت گرفته نیز نشان داده است که این سموم تأثیر معنی‌داری بر گنادوتروپین‌های هیپوفیز پیشین ندارند و یا حتی بعضاً سطح آنها را افزایش می‌دهند در حالی که باعث کاهش سطح تستوسترون می‌شوند. حشره‌کش‌های فنوالرات Fenvalerat و سایپرمترین Cypermethrin که از خانواده پیره‌تیروئیدها می‌باشد باعث کاهش معنی‌داری در وزن بیضه‌ها، تخریب لوله‌های سمینیفر و کاهش تعداد اسپرم‌ها و غلظت هورمون تستوسترون می‌شوند (۱۸,۱۹). حشره‌کش‌های پیره‌تیروئید باعث اختلال در عمل آنزیم‌های مسیر بیوسنتز تستوسترون می‌شوند (۲۰,۲۱). مطالعات زانگ و همکارانش در سال ۲۰۰۷ نشان می‌دهد که پرمترین باعث اختلال در سنتز تستوسترون در بیضه‌ها می‌شود (۲۰,۲۱) در بیضه‌ها تولید آندروژنها با انتقال کلسترول آزاد از ذخایر داخل سلولی به میتوکندریها شروع می‌شود پروتئین‌های PBR (peripheral benzodiazepine receptor) و StAR (steroidogenic acute Regulatory) نقش اصلی را در تنظیم انتقال کلسترول به داخل میتوکندری دارند (۲۰,۲۱) PBR و StAR به مقدار زیادی در غشای خارجی میتوکندری سلولهای استروئید ساز حضور دارند (۲۴-۲۲) کمبود این پروتئینها تولید استروئیدها از جمله تستوسترون را بشدت کاهش می‌دهد. پرمترین بیان mRNA مربوط به PBR و mRNA مربوط بهStAR را بطور معنی‌داری کاهش می‌دهد. و از این طریق می‌تواند باعث کاهش تولید تستوسترون شود (۲۰,۲۴,۲۵).

نتیجه‌گیری

نتایج بدست آمده از این تحقیق نشان می‌دهد که پرمترین می‌تواند اثرات مخربی بر روی رفتارهای جنسی و سطح تستوسترون داشته باشد، با توجه به مصرف بالای این حشره‌کش در ایران، ضروری است که دقت و مراقبت بیشتری بر نحوه مصرف آن و میزان برخورد انسان با آن بعمل بیاید تا از خطرات احتمالی آن بر روی بافتهای بدن جلوگیری شود.

تقدیر و تشکر

این پژوهش با حمایتای مالی دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج انجام گرفته است. نویسندگان مراتب قدردانی خود را از معاونت پژوهشی و گروه میکروبیولوژی که تسهیلات لازم را جهت انجام این پژوهش فراهم آوردند، اعلام می‌دارند.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

References

1. Elliott M, Janes NF. Synthetic pyrethroids-a new class of insecticide. Royal Society of Chemistry; 1978; 7: 473-505.
2. Barrueco C, Herrera A, Caballo C, de la Pena E. Induction of structural chromosome aberrations in human lymphocyte cultures and CHO cells by permethrin. Teratogenesis, carcinogenesis, and mutagenesis. 1994; 14: 31-38.
3. Barrueco C, Herrera A, Caballo C, de la Pena E. Cytogenetic effects of permethrin in cultured human lymphocytes. Mutagenesis 1992; 7: 433-437.
4. Vijverberg HP, van den Bercken J. Frequency-dependent effects of the pyrethroid insecticide decamethrin in frog myelinated nerve fibres. European Journal of Pharmacology 1979; 58: 501-504.
5. Gammon DW, Lawrence LJ, Casida JE. Pyrethroid toxicology: protective effects of diazepam and phenobarbital in the mouse and the cockroach. Toxicology and Applied Pharmacology 1982; 66: 290-296.
6. Narahashi T, Carter DB, Frey J, Ginsburg K, Hamilton BJ, Nagata K, et al. Sodium channels and GABAA receptor-channel complex as targets of environmental toxicants. Toxicology Letters 1995; 82-83: 239-245.
7. Vijverberg HP, van den Bercken J. Neurotoxicological effects and the mode of action of pyrethroid insecticides. Critical Reviews in Toxicology 1990; 21: 105-126.
8. Narahashi T. Nerve membrane ionic channels as the target of toxicants. Archives of Toxicology Supplement (Archiv fur Toxikologie) 1986; 9: 3-13.
9. Tyler CR, Beresford N, van der Woning M, Sumpter JP, Thorpe K. Metabolism and environmental degradation of pyrethroid insecticides produce compounds with endocrine activities. Vol 19 Society of Environmental Toxicology and Chemistry 2000; 19: 801-809.
10. Nakamura Y, Sugihara K, Sone T, Isobe M, Ohta S, Kitamura S. The invitro metabolism of a pyrethroid insecticide, permethrin, and its hydrolysis products in rats. Toxicology 2007; 235: 176-184.
11. Verschoyle RD, Aldridge WN. Structure-activity relationships of some pyrethroids in rats. Archives of Toxicology. Oct 1980; 45: 325-329.
12. Schrader S, Lemasters GK. Male reproductive system and toxicology. 1998; 9. 4-9.8.
13. Whalen RE. Estrogen-progesterone induction of mating in female rats. Hormones and Behavior 1974; 5: 157-162.
14. Fernandez-Guasti A, Roldan-Roldan G, Saldivar A. Pharmacological manipulation of anxiety and male rat sexual behavior. Pharmacology, Biochemistry, and Behavior 1990; 35: 263-267.
15. de Boer SF, van der Gugten J, Slangen JL, Hijzen TH. Changes in plasma corticosterone and catecholamine contents induced by low doses of deltamethrin in rats. Toxicology 1988; 49: 263-270.
16. Davidson JM, Camargo CA, Smith ER. Effects of androgen on sexual behavior in hypogonadal men. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1979; 48: 955-958.
17. Isidori AM, Giannetta E, Gianfrilli D, Greco EA, Bonifacio V, Aversa A, et al. Effects of testosterone on sexual function in men: results of a meta-analysis. Clinical Endocrinology. 2005; 63: 381-394.
18. Elbetieha A, Da'as SI, Khamas W, Darmani H. Evaluation of the toxic potentials of cypermethrin pesticide on some reproductive and fertility parameters in the male rats. Archives of Environmental Contamination and Toxicology 2001; 41: 522-528.
19. Moniz AC, Cruz-Casallas PE, Salzgeber SA, Varoli FM, Spinosa HS, Bernardi MM. Behavioral and endocrine changes induced by perinatal fenvalerate exposure in female rats. Neurotoxicology and Teratology 2005; 27: 609-614.
20. Zhang SY, Ito Y, Yamanoshita O, Yanagiba Y, Kobayashi M, Taya K, et al. Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis via mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. Endocrinology 2007; 148: 3941-3949.
21. Hauet T, Yao ZX, Bose HS, Wall CT, Han Z, Li w, et al. Peripheral-type benzodiazepine receptor-mediated action of steroidogenic acute regulatory protein on cholesterol entry into leydig cell mitochondria. Molecular Endocrinology 2005; 19: 540-554.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]

22. Stocco DM, Clark BJ. Regulation of the acute production of steroids in steroidogenic cells. Endocrine Reviews. 1996; 17: 221-244.
23. Gavish M, Katz Y, Bar-Ami S, Weizman R. Biochemical, physiological, and pathological aspects of the peripheral benzodiazepine receptor. Journal of neurochemistry 1992; 58: 1589-1601.
24. Papadopoulos V, Amri H, Li H, Boujrad N, Vidic B, Garnier M. Targeted disruption of the peripheral-type benzodiazepine receptor gene inhibits steroidogenesis in the R2C Leydig tumor cell line. The Journal of biological chemistry 1997; 272: 32129-32135.
25. Caron KM, Soo SC, Wetsel WC, Stocco DM, Clark BJ, Parker KL. Targeted disruption of the mouse gene encoding steroidogenic acute regulatory protein provides insights into congenital lipoid adrenal hyperplasia. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 1997; 94: 11540-11545.

[Downloaded from sjku.muk.ac.ir on 2026-01-30]