



پایان‌نامه‌های دانشکده داروسازی شهید بهشتی

دکتر فراز مجاب

گروه فارماکوگنوزی دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

خلاصه

در ماه‌های اخیر از دو پایان‌نامه تخصصی در رشته سم‌شناسی - داروشناسی در دانشکده داروسازی شهید بهشتی دفاع شده است. اولین پایان‌نامه مربوط به دکتر محمدرضا اسکندری بوده که تحت عنوان «تحقیقی پیرامون مکانیسم‌های سلولی و مولکولی سمیت تالیوم یک و سه ظرفیتی» به راهنمایی دکتر جلال پوراحمد و مشاوره دکتر بهرام دارایی انجام شده و پایان‌نامه دوم مربوط به دکتر مریم امیراحمدی، به راهنمایی دکتر حسن یزدان‌پناه و دکتر شهرام شعبی و مشاوره دکتر فرزاد کبارفرد و دکتر مرتضی پیرعلی و تحت عنوان «تکوین و بهینه‌سازی یک روش برای آنالیز همزمان باقیمانده ۵۶ نوع آفت کش در برنج» می‌باشد. هر دوی این دستیاران با نمره ۲۰ (درجه ممتاز) از پایان‌نامه خود دفاع کرده و هر کدام از پایان‌نامه خود چند مقاله پژوهشی در مجلات معتبر بین‌المللی چاپ نموده‌اند. در ادامه، چکیده فارسی این دو پایان‌نامه [(۱) و (۲)] جهت اطلاع خوانندگان محترم درج می‌شود.



چکیده فارسی

(۱)

آنتی‌اکسیدانی می‌باشد. هم‌چنین نتایج این تحقیق نشان داد که CYP2E1 در مکانیسم سمیت سلولی تالیوم (I) و تالیوم (III) دخیل بوده و هر دو کاتیون از طریق متیلاسیون سمیت‌زدایی می‌شوند. به‌عنوان یک نتیجه کلی می‌توان گفت سمیت سلولی تالیوم (I) و تالیوم (III) با آسیب متقابل میتوکندری و لیزوزم همراه است که به وسیله افزایش تشکیل ROS ایجاد می‌شود. این افزایش تشکیل ROS به نوبه خود از واکنش تخریبی تالیوم با CYP2E1 و یا از آسیب زنجیره انتقال الکترون توسط این فلز ناشی می‌شود. هم‌چنین نتایج این مطالعه شواهد مستقیمی مبنی بر این‌که تماس با تالیوم (I) و تالیوم (III) می‌تواند باعث القای فنوتیپ آپتوز در هیاتوسیت‌ها شود، ارائه داد. تماس قبلی هیاتوسیت‌ها با آنتی‌اکسیدان‌ها آلفاتوکوفرول سوکسینات و دفروکسامین) جمع‌کننده رادیکال هیدروکسیل (مانیتول) مسدودکننده‌های روزنه MPT (سیکلوسپورین و کارنیتین)، مهارکننده‌های لیزوزوم (متیل آمین و کلروکین) و تولیدکننده‌های ATP (فروکتوز گزلیتول و گلوتامین) از بروز فنوتیپ آپتوز ممانعت به عمل آورد.

تالیوم یک فلز سنگین بسیار سمی است که مکانیسم‌های سمیت آن هنوز به‌طور کامل شناسایی نشده است. در این مطالعه مکانیسم‌های سمیت تالیوم یک ظرفیتی و سه ظرفیتی در هیاتوسیت‌های ایزوله رت به‌طور مقایسه‌ای مورد بررسی قرار گرفته است. سمیت سلولی هر دو کاتیون تالیوم (I) و تالیوم (III) همراه با تشکیل رادیکال‌های فعال اکسیژن (ROS)، لیپید پراکسیداسیون، کاهش پتانسیل غشای میتوکندری، فعال شدن آبشار کاسپازها آسیب و نشت غشای لیزوزوم و پروتئولیز سلولی همراه بود و گلوتاتیون هیاتوسیت‌ها نیز به سرعت اکسید گردید. هیاتوسیت‌هایی که گلوتاتیون آن‌ها قبلاً تخلیه شده بود به سمیت سلولی، تولید ROS و لیپید پراکسیداسیون ایجاد شده توسط تالیوم (I) مقاومت بسیار بیشتری از خود نشان دادند. بنابراین می‌توان پیشنهاد کرد که تالیوم توسط گلوتاتیون احیا و فعال می‌شود. در عین حال هیاتوسیت‌هایی که گلوتاتیون آن‌ها قبلاً تخلیه شده بود به سمیت سلولی، تولید ROS و لیپید پراکسیداسیون ایجاد شده به وسیله تالیوم (III) حساسیت بیشتری نشان دادند. این امر نشان‌دهنده این مسأله است که در سمیت با تالیوم (III)، گلوتاتیون دارای یک نقش

واژگان کلیدی:

تالیوم (I)، تالیوم (III)، هیاتوسیت سمیت سلولی، استرس اکسیداتیو، میتوکندری، لیزوزوم، آپتوز.



چکیده فارسی (۲)

بنیادی و کاربردی از اهمیت و ارزش بسیاری برخوردار است.

در این مطالعه، ابتدا سعی شده یک روش آنالیز هم‌زمان سریع جهت پایش ۱۷ آفت‌کش پرمصرف در برنج (که جایگاه عمده‌ای در سبب غذایی ایرانیان دارد) با به کارگیری روش استخراج استونیتریلی و بدون نیاز به پاک‌سازی، با استفاده از دستگاه GC/MS، راه‌اندازی و اعتبارسنجی شود. جهت افزایش اختصاصیت روش از روش SIM در آنالیز دستگاهی استفاده شده است.

دیده شده که ماتریکس می‌تواند باعث تغییر در پاسخ کروماتوگرافیک آفت‌کش‌ها شود، بنابراین به منظور رفع این مسأله در دنیا روش‌های مختلفی جهت رسم منحنی کالیبراسیون با هدف غلبه بر اثر ماتریکس به کار گرفته می‌شود. در این مطالعه روشی بر اساس رسم منحنی کالیبراسیون با استفاده از نمونه‌های اسپایک شده مورد استفاده قرار گرفته است و نتایج نشان می‌دهد که علاوه بر خطی بودن در دامنه غلظت مناسب، تمامی معیارهای علمی و عملی یک روش معتبر را داشته و به خوبی با غلبه بر اثر ماتریکس جهت آنالیز آفت‌کش‌ها کارایی دارد. مطالعات تعیین درصد بازیافت با توجه به حدود مجاز مقرر شد در ۶ سطح آلودگی از $5 \times \text{MRL}$ ، $2/5 \times \text{MRL}$ ، $1/5 \times \text{MRL}$ ، $1 \times \text{MRL}$ ، و $0/5 \times \text{MRL}$ و $0/25 \times \text{MRL}$ و در هر سطح سه نوبت،

با توجه به افزایش سطح آگاهی و رشد روزافزون تقاضا برای غذای بیشتر و سالم‌تر و نیز با توجه به تولید اقتصادی مصرف آفت‌کش‌ها در افزایش محصولات کشاورزی و در نتیجه ناگزیری از مصرف این سموم در مقابل مضرات و خطرات زیست محیطی آفت‌کش‌ها، نیاز به قانونمندی و کنترل استفاده از آن‌ها به منظور ممانعت از مصرف آفت‌کش‌های غیرمجاز و رعایت حدود قابل قبول باقیمانده آفت‌کش‌های مجاز، مشخص می‌شود. از جمله اقدامات بسیار مهم کنترلی که نتایج حاصل از آن به جلوگیری از مصرف غذای ناسالم، اقدامات تعیین خطر و مشخص کردن صحیح و علمی حدود مجاز کمک می‌کند، پایش باقیمانده آفت‌کش‌ها در محصولات کشاورزی است.

علی‌رغم الزامات قانونی کنترل آفت‌کش‌ها در فرآورده‌های کشاورزی، در ایران، تاکنون این امر مهم، بنا به دلایل مختلف، محقق نگردیده است. عدم استفاده از روش‌های آنالیز هم‌زمان که بتواند طیف وسیعی از سموم (چه آن‌ها که دارای حدود مجاز هستند و چه موارد غیرمجاز) را شناسایی و تعیین مقدار کند، خلایی در زمینه مدیریت آفت‌کش‌ها است. انجام تحقیق حاضر، در واقع اولین گام جدی در ایران، جهت حصول به روشی جامع جهت غربالگری هم‌زمان آفت‌کش‌های پرمصرف در برنج است که به‌عنوان یک تحقیق

انجام گردید. درصد بازیافت در کلیه آزمایشات در محدوده ۱۰۲/۱-۹۷/۵ درصد قرار داشت. تکرارپذیری متد با تعیین انحراف معیار نسبی در محدوده ۱۹/۸-۰/۷ درصد به اثبات رسیده است. درصد بازیافت و تکرارپذیری برای کلیه آفت‌کش‌ها در سطوح مختلف آلودگی با شرایط آرایه شده توسط راهنمای اتحادیه اروپا کاملاً مطابقت دارد. حدود تشخیص و حدود تعیین مقدار جهت تمام آفت‌کش‌ها به ترتیب کمتر از ۱۰ و ۲۵ ng/g بوده است.

سپس با روش اعتبارسنجی شده به ارزیابی وضعیت آلودگی ۲۳ نمونه برنج داخلی و وارداتی توزیع شده در شهر تهران پرداخته شد. از نمونه‌های آنالیز شده یک نمونه برنج داخلی به سه آفت‌کش که دو مورد از آن‌ها در ایران دارای حدود مجاز هستند، آلودگی داشت. میزان باقی‌مانده آن‌ها در نمونه موردنظر کمتر از حدود مجاز ایران بود اما در مورد آفت‌کش سوم یا کلرپریفوس در استاندارد تدوین شده توسط موسسه استاندارد در سال ۱۳۸۶ حدود مجاز تعیین نشده است.

در ادامه این تحقیق با افزایش تعداد سموم مورد پایش، یک روش آنالیز هم‌زمان جهت پایش ۵۶ آفت‌کش پرمصرف در برنج با ایجاد بهبود در زمینه رفع اثر ماتریکس در روش QuEChRS پایه‌گذاری شده است. اساس روش بر پایه استخراج استونیتریلی و پاک‌سازی نمونه توسط ماده جاذب سطحی (Primary secondary amine) نهاده شده است. در این روش نیز رسم منحنی توسط نمونه‌های اسپایک انجام گرفت. نتایج نشان می‌دهد که روش به کار گرفته شده، تمامی

معیارهای علمی و عملی یک روش معتبر را داشته و با غلبه بر اثر ماتریکس جهت آنالیز آفت‌کش‌ها کارایی دارد.

مطالعات تعیین درصد بازیافت در ۷ سطح آلودگی از ۱۰ الی ۱۰۰۰ ng/g و در هر سطح به صورت سه بار تکرار، انجام شده است. میانگین درصد بازیافت آفت‌کش‌ها در کلیه آنالیزها در محدوده ۱۰۴/۶-۹۶/۰۲ درصد قرار داشته است. از نظر تکرارپذیری تمام آفت‌کش‌ها درصد CV کمتر از ۲۰ درصد داشته‌اند. درصد بازیافت و تکرارپذیری برای کلیه آفت‌کش‌ها در سطوح مختلف آلودگی، بسیار خوب بوده و با شرایط آرایه شده توسط راهنمای اتحادیه اروپا کاملاً مطابقت دارد. حدود تشخیص و حدود تعیین مقدار جهت تمام آفت‌کش‌ها (به استثنای دلتامترین) به ترتیب کمتر از ۱۰ و ۲۵ ng/g بود.

در ادامه به کمک روش اعتبارسنجی شده و با پایش ۱۳۵ نمونه برنج جمع‌آوری شده از سطح شهر تهران، به ارزیابی وضعیت آلودگی برنج‌های داخلی و وارداتی مصرف شده در پایتخت پرداخته شد. از ۱۳۵ نمونه پایش شده ۱۰/۴ درصد نمونه‌ها به باقی‌مانده آفت‌کش‌ها آلودگی داشته‌اند. نتایج نمایانگر حضور آفت‌کش‌هایی است که برخی از آن‌ها در فهرست سموم قانون‌گذاری شده و مجاز ایران قرار ندارند به طوری که ۷/۴ درصد نمونه‌ها به آفت‌کش‌های قانون‌گذاری نشده آلودگی داشته‌اند. در مورد سموم مجاز، میزان آلودگی‌ها کمتر از حدود مجاز مقرر شده است. از طرف دیگر، با توجه به میزان باقی‌مانده سموم پایش شده در نمونه‌های برنج و یا در نظر گرفتن مصرف سرانه برنج، تخمین میزان دریافت

اعتبارسنجی شد. در ادامه جهت بررسی اثر پخت با مطالعه نمونه‌های اسپایک و طبخ آن‌ها، درصد کاهش محاسبه گردید. در مورد برخی سموم مانند دی کلرووس، آفت کش به طور کامل حذف شده است. سموم کلره نسبت به گروه‌های دیگر درصد کاهش کمتری داشتند که این امر را می‌توان به علت پایداری آن‌ها در برابر حرارت و هیدرولیز دانست. با مطالعه خواص فیزیکوشیمیایی سموم و بررسی ارتباط آن‌ها با درصد کاهش چنین برمی‌آید که مجموعه‌ای از عوامل مختلف چون هیدرولیز تبخیر و حلالیت در آب در میزان کاهش دخیل هستند.

روزانه ملی محاسبه و نتایج با میزان دریافت روزانه قابل قبول هر آفت کش مقایسه شده است. با توجه به تعداد حضور سموم قانون گذاری نشده در نمونه‌های آنالیز شده، نیاز به کنترل و پایش برنج مصرفی مردم کشور از نظر وجود و میزان باقی مانده سموم دفع آفات نباتی مشخص می‌شود. در قسمت دیگری از این تحقیق اثر فراوری پخت با روش کته به عنوان یک روش متداول و پرمصرف پخت در ملل مختلف بر روی میزان آفت کش‌ها بررسی شده است. جهت رسیدن به این هدف ابتدا روشی معتبر جهت آنالیز سموم مورد نظر (۴۸ آفت کش) در ماتریکس برنج پخته، طراحی و

واژگان کلیدی:

آفت کش، برنج، کروماتوگرافی گازی - طیف سنجی جرمی، اثر پخت