



Research Article

The Effect of Mancozeb on Histomorphometric Changes in the Ovaries of Small White Laboratory Mice

Ghodrat Ebadimanas^{1*}

¹ Assistant Professor, Department of Biology Education, Farhangian University, Tehran, Iran

* **Corresponding author:** Ghodrat Ebadimanas, Department of Biology Education, Farhangian University, Tehran, Iran.

Email: ebadimanas@gmail.com

DOI: [10.61186/jams.28.3.191](https://doi.org/10.61186/jams.28.3.191)

How to Cite this Article:

Ebadimanas Gh. The Effect of Mancozeb on Histomorphometric Changes in the Ovaries of Small White Laboratory Mice. *J Arak Uni Med Sci.* 2025;28(3): 191-6. DOI: [10.61186/jams.28.3.191](https://doi.org/10.61186/jams.28.3.191)

Received: 29.10.2024

Accepted: 19.06.2025

Keywords:

Mancozeb;
Histomorphometry;
Ovary;
Follicle;
Fertility

© 2024 Arak University of Medical
Sciences

Abstract

Introduction: Mancozeb a widely used fungicide, is extensively applied to protect fruits, vegetables, and crops. It has various toxic effects on humans. The aim of the present study was to investigate the effects of mancozeb exposure on the ovaries of small laboratory mice.

Methods: Twenty-four immature small white laboratory mice were randomly divided into a control and a mancozeb group, each comprising 12 mice. Each group was divided into three subgroups of days 17, 24, and 31. Mice in the mancozeb group received 100 mg/kg/day mancozeb via gavage for 14 days, and the control group received an equivalent volume of distilled water daily. On day 28, mice were anesthetized for ovary collection, and microscopic sections were prepared and stained from the ovaries. Histomorphometric examination was performed by counting and measuring follicles.

Results: Findings showed that mancozeb exposure resulted in a decrease in the number of mature follicles, an increase in immature follicles, and a reduction in follicle diameter in the experimental group compared to the control group.

Conclusions: Mancozeb disrupts follicle development, potentially leading to reduced fertility in female mice.

تأثیر مانکوزب بر تغییرات هیستومورفومتری تخمدان در موش‌های کوچک سفید آزمایشگاهی

قدرت عبادی مناس^{۱*} ^۱ استادیار، گروه زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران

* نویسنده مسئول: قدرت عبادی مناس، استادیار گروه زیست‌شناسی، دانشگاه فرهنگیان، تهران، ایران. ایمیل: g.ebadi@cfu.ac.ir

DOI: 10.61186/jams.28.3.191

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۰۸/۰۸	چکیده
تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۳/۲۹	مقدمه: مانکوزب، به عنوان یک قارچ‌کش، به طور گسترده‌ای برای محافظت از میوه‌ها، سبزیجات و محصولات زراعی استفاده می‌شود. این ماده اثرات سمی مختلف بر روی انسان دارد. هدف مطالعه حاضر، بررسی اثرات قرار گرفتن در معرض مانکوزب بر تخمدان موش‌های کوچک آزمایشگاهی بود.
واژگان کلیدی: مانکوزب؛ هیستومورفومتری؛ تخمدان؛ فولیکول؛ باروری	روش کار: تعداد ۲۴ موش نابالغ کوچک سفید آزمایشگاهی به طور تصادفی به دو گروه کنترل و مانکوزب تقسیم شدند که هر گروه شامل ۱۲ موش بود. هر گروه به سه زیرگروه روزهای ۱۷، ۲۴ و ۳۱ تقسیم شد. موش‌های گروه مانکوزب به مدت ۱۴ روز، دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مانکوزب و موش‌های گروه کنترل به همان میزان آب مقطر را از طریق گاواژ به صورت روزانه دریافت کردند. در روز ۲۸، موش‌ها برای جمع‌آوری تخمدان‌ها بیهوش و از تخمدان‌ها مقاطع میکروسکوپی تهیه و رنگ‌آمیزی شدند. بررسی هیستومورفومتری با شمارش و اندازه‌گیری فولیکول‌ها انجام گرفت.
تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی اراک محفوظ است.	یافته‌ها: یافته‌ها نشان داد که مانکوزب باعث کاهش تعداد فولیکول‌های بالغ و افزایش فولیکول‌های نابالغ می‌شود و همچنین باعث کاهش قطر انواع فولیکول‌های گروه آزمایش نسبت به گروه کنترل می‌گردد.
	نتیجه‌گیری: مانکوزب به عنوان یک قارچ‌کش، با تداخل در تکامل فولیکول‌ها، موجب کاهش باروری در موش‌های ماده می‌شود.
ارجاع: عبادی مناس قدرت، تأثیر مانکوزب بر تغییرات هیستومورفومتری تخمدان در موش‌های کوچک سفید آزمایشگاهی. مجله دانشگاه علوم پزشکی اراک ۱۴۰۴؛ ۲۸ (۳): ۱۹۱-۱۹۶.	

مقدمه

مانکوزب، یک کمپلکس پلیمری از نمک‌های روی و منگنز است که حاوی اتیلن دی‌تیوکاربامات بوده و دارای خاصیت قارچ‌کشی است. این ماده به طور گسترده‌ای در کشاورزی برای محافظت از میوه‌ها، سبزیجات و محصولات زراعی استفاده می‌شود و به دلیل هزینه کم، ۲۰ درصد از بازار جهانی قارچ‌کش‌ها را به خود اختصاص داده است (۱). میزان دوز کشنده (LD50) مانکوزب برای موش‌های رت ۵۰۰۰ mg/kg. Bw است (۲). مانکوزب با اختلال در تنظیم اسمزی و متابولیسم سلول‌های قارچی، خاصیت قارچ‌کشی خود را اعمال می‌کند. با این حال، سمیت آن غیراختصاصی بوده و باقی‌مانده‌های آن از طریق میوه‌ها و سبزیجات وارد بدن پستانداران شده و باعث اثرات سمی گسترده‌ای می‌شود. انسان‌ها همچنین می‌توانند از طریق آب آشامیدنی در معرض مانکوزب قرار گیرند (۳). اگرچه این ماده برای مدت کوتاهی در محیط باقی می‌ماند، اما مطالعات نشان داده که می‌تواند آپوپتوز را در سلول‌های عصبی هیپوتالاموس القا و باعث التهاب عصبی شود (۴). مانکوزب، می‌تواند با ایجاد اختلالات تیروئیدی و محور تیروئید-هیپوفیز و افزایش استرس اکسیداتیو در لندام‌های لنفاوی همراه باشد (۵). مطالعات نشان داده مانکوزب با

تغییرات ژنوتوکسیک و بدخیم در سلول‌های انسانی، خطر سرطان‌زایی را افزایش می‌دهد (۶).

Gatti و همکاران، با بررسی تأثیر مانکوزب روی تخمک‌های موش در شرایط آزمایشگاهی و ارزیابی فراساختاری آن، گزارش کردند، مانکوزب به‌عنوان مختل‌کننده غدد درون‌ریز در شرایط آزمایشگاهی باعث تغییرات مورفولوژیکی در دوک‌های تقسیم و رشد سلولی می‌شود و سمیت وابسته به دوز آن موجب تغییراتی در تراکم کروماتین، تشکیل حباب‌هایی غشایی، واکوئله شدن سلول، تغییر میتوکندری و دیگر تغییرات سلولی می‌شود (۷). Yu و همکاران، نشان دادند که مانکوزب، گونه‌های فعال اکسیژن را افزایش داده و باعث آپوپتوز سلولی و تغییرات اپی‌ژنتیکی غیرطبیعی می‌شود (۸).

مطالعات نشان داد که مانکوزب تأثیر منفی بر لانه‌گزینی جنین دارد (۹) و زنانی که در معرض مانکوزب قرار می‌گیرند، ممکن است بیشتر در معرض خطر سقط جنین خودبه‌خودی باشند (۱۰). یافته‌های Bianchi و همکاران، آشکار کرد که مانکوزب به‌عنوان قارچ‌کش پرکاربرد و با ماندگاری طولانی‌مدت در محیط، در بافت‌ها و مایعات بیولوژیکی تجمع یافته و برای سلامت باروری زنان خطرناک است (۱۱).

مطالعات Dall'Agnol و همکاران، مشخص کرد، مانکوزب به طور بالقوه برای سلامتی مضر است و عمدتاً باعث مشکلات کبدی، کلیوی و ژنوتوکسیک می‌شود و با افزایش دوزهای آن، آسیب آنزیمی کبدی افزایش می‌یابد (۱۲). Kwon و همکاران، نشان داده‌اند که در موش‌های نر، مانکوزب باعث کاهش وزن بدن، کاهش تعداد اسپرماتوگونی، اسپرماتوسیت اولیه، اسپرماتید و اسپرم و اختلال در هورمون‌های غدد جنسی می‌شود (۱۳).

یافته‌های Suarez Uribe و همکاران، نشان داد که مانکوزب، موجب آسیب‌های کبدی و DNA کروموزومی در حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۱۴). Bao و همکاران، گزارش داده‌اند که موش‌های در معرض مانکوزب، کاهش وزن و افزایش مالون دی‌آلدئید و اختلالات هورمونی (LH, FSH) را تجربه کرده و این ماده موجب اختلال در زنجیره تنفسی میتوکندری، جداسازی فسفوریلاسیون اکسیداتیو، ایجاد استرس اکسیداتیو و نهایتاً آسیب به تخمدان و آپوپتوز در موش می‌شود (۱۵). مطالعات پیشین نشان داد، مانکوزب به عنوان یک مختل‌کننده غدد درون‌ریز رایج، با اختلال در عملکرد طبیعی هورمون‌های استروئیدی، ناهنجاری‌های تولید مثلی را در موش ایجاد می‌کند (۱۶).

با این حال، بیشتر مطالعات فعلی بر آزمایش‌های فیزیولوژیکی مانکوزب تمرکز داشته و تا به حال مطالعه‌ای درباره تأثیر مانکوزب روی هیستومورفومتري تخمدان در موش‌های کوچک سفید آزمایشگاهی انجام نگرفته است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی تأثیر مواجهه مکرر با مانکوزب بر روی تخمدان در موش‌های کوچک آزمایشگاهی انجام شد.

روش کار

حیوانات

در این مطالعه، ۲۴ موش ماده کوچک سفید آزمایشگاهی از نژاد Balb/C از حیوان خانه دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تهیه شدند. موش‌ها به مدت یک هفته جهت سازگاری با محیط در آزمایشگاه نگهداری شدند. سپس به طور تصادفی به دو گروه کنترل و مانکوزب تقسیم شدند که هر کدام شامل ۱۲ موش بودند. گروه‌های کنترل و مانکوزب هر کدام به سه زیرگروه (کنترل روز ۱۷، کنترل روز ۲۴، کنترل روز ۳۱ و مانکوزب روز ۱۷، مانکوزب روز ۲۴ و مانکوزب روز ۳۱) تقسیم شدند (۱۷). مانکوزب با خلوص ۸۰ درصد (CAS: 8018-02-15) از شرکت ایندوفیل شیمی هند تهیه شد. موش‌های گروه مانکوزب به صورت روزانه و به مدت ۱۴ روز، دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مانکوزب با خلوص ۹۶ درصد (۱۴) و موش‌های گروه کنترل به همان میزان آب مقطر از طریق گاواژ دریافت کردند. تمام موش‌ها در شرایط نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی و در اتاقی با دمای ۲۵-۳۰ درجه سانتی‌گراد، همراه با دسترسی آزاد به مواد غذایی و آب نگهداری شدند. موش‌های ماده در آغاز آزمایش در سن ۶ هفتهگی بودند. معیار خروج حیوانات در این مطالعه، بیمار شدن موش‌ها در طول انجام آزمایش بود. در طی انجام آزمایشات بر روی حیوانات، تمام اصول و موازین اخلاقی مرتبط با کار با حیوانات در دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه رعایت شد.

نمونه‌برداری از موش‌ها در روزهای ۱۷، ۲۴ و ۳۱ از شروع آزمایش انجام شد. پس از ۱۴ روز گاواژ، مصرف مانکوزب قطع گردید، سپس مصادف با روزهای ۱۵، ۲۲ و ۲۹ از شروع آزمایش، به هر یک از موش‌های گروه کنترل و مانکوزب، ۱۰ واحد PMSG (گنادوتروپین سرم مادبان آبستن) به صورت درون‌صفاقی تزریق شد. ۴۸ ساعت بعد از تزریق هورمون، موش‌ها بوسیله زایلانین (۲۰ mg/kg.BW) و کتامین (۵۰ mg/kg.BW) بیهوشی عمیق شدند سپس تخمدان‌ها خارج و در فیکساتیو فرمالدئید قرار گرفتند (۱۷).

از نمونه‌ها، مقاطع بافتی تهیه و با هماتوکسیلین-انوزین رنگ‌آمیزی شد. در این رنگ‌آمیزی، انواع فولیکول‌ها، تعداد و اندازه فولیکول‌های بدوی، اولیه، ثانویه، ثالث و گراف در گروه‌های مختلف مورد بررسی قرار گرفت. برای شمارش و اندازه‌گیری فولیکول‌ها، برش‌های سریالی از تخمدان تهیه شد و فولیکول‌های حاوی اووسیت با هسته مشخص در تمام مقاطع شمارش گردید. در مواردی که هسته دیده نمی‌شد، در مقطع بعدی شمارش ادامه یافت.

برای اندازه‌گیری قطر فولیکول‌ها و تخمدان از عدسی چشمی مدرج استفاده شد. سپس عدد به‌دست‌آمده در ضریب مخصوص عدسی شیئی ضرب شده و اندازه نهایی بر حسب میکرومتر محاسبه گردید. فولیکول‌ها به انواع بدوی، اولیه، ثانویه، ثالث و گراف تقسیم‌بندی شدند.

تمام پروتکل‌های آزمایشی مطابق با دستورالعمل‌های مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی دانشگاه ارومیه (Ref: IR-UU-AEC.91.8.22.12-2022) انجام شده است.

برای تحلیل آماری داده‌ها از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ (version 19, SPSS Inc., Chicago, IL) استفاده شد. داده‌های به‌دست‌آمده با استفاده از آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و آزمون دانکن مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج به‌صورت میانگین و انحراف معیار ارائه شدند و مقدار $P < 0.05$ به عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

نتایج مطالعه نشان داد که بین قطر و میانگین تعداد فولیکول‌های بدوی و اولیه در گروه مانکوزب و گروه کنترل، تفاوت معنی‌داری وجود ندارد ($P > 0.05$) (جدول ۱، ۲). همچنین، مشخص شد که تعداد فولیکول‌های ثانویه در روزهای ۱۷، ۲۴ و ۳۱ در گروه مانکوزب نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری افزایش یافته است، درحالی‌که قطر فولیکول‌های ثانویه در این روزها، گروه مانکوزب در مقایسه با کنترل کاهش معنی‌داری داشته است ($P < 0.05$) (جدول ۱، ۲).

نتایج همچنین نشان داد که تعداد فولیکول‌های ثالث در روز ۱۷ گروه مانکوزب نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری افزایش یافته است ($P < 0.05$)، در حالی‌که تعداد فولیکول‌های ثالث در روزهای ۲۴ و ۳۱ گروه مانکوزب در مقایسه با کنترل کاهش یافته است (جدول ۱). در هر سه گروه روز ۱۷، ۲۴ و ۳۱، قطر فولیکول‌های ثالث مانکوزب در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته اما فقط در گروه روز ۱۷ معنی‌دار است ($P < 0.05$) (جدول ۲). نتایج پژوهش نشان داد که تعداد و قطر فولیکول‌های گراف در هر سه روز ۱۷، ۲۴ و ۳۱ در گروه مانکوزب نسبت به گروه کنترل به‌صورت معنی‌داری کاهش یافته است ($P < 0.05$) (جدول ۲).

جدول ۱. نتایج آماری میانگین تعداد فولیکول‌های بدوی، اولیه، ثانویه، ثالث و گراف در گروه‌های مختلف کنترل و آزمایش

گروه	تعداد فولیکول بدوی (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	تعداد فولیکول اولیه (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	تعداد فولیکول ثانویه (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	تعداد فولیکول ثالث (انحراف معیار $\pm$ میانگین)	تعداد فولیکول گراف (انحراف معیار $\pm$ میانگین)
کنترل ۱۷	۵۵۶/۵ $\pm$ ۴	۹۸/۲ $\pm$ ۷	۶۷/۱ $\pm$ ۹	۳۸/۵ $\pm$ ۶	۵۶/۸ $\pm$ ۶
مانکوزب ۱۷	۵۴۹/۱ $\pm$ ۲	۱۱۶/۸ $\pm$ ۴	۸۵/۳ $\pm$ ۵*	۵۴/۸ $\pm$ ۲*	۱۵/۹ $\pm$ ۲*
کنترل ۲۴	۶۴۹/۴۲ $\pm$ ۷	۱۰۲/۹ $\pm$ ۱	۷۱ $\pm$ ۲/۶	۲۵/۲ $\pm$ ۵	۵۷/۴ $\pm$ ۷
مانکوزب ۲۴	۶۲۵ $\pm$ ۶	۱۰۹/۵ $\pm$ ۴	۸۶/۴ $\pm$ ۳**	۱۹/۳ $\pm$ ۷	۴۸ $\pm$ ۳/۸**
کنترل ۳۱	۶۳۶/۹ $\pm$ ۵	۱۱۲/۵ $\pm$ ۴	۶۲/۷ $\pm$ ۸	۲۷/۹ $\pm$ ۴	۶۱/۰ $\pm$ ۵
مانکوزب ۳۱	۶۳۰/۳ $\pm$ ۴	۱۰۶/۵ $\pm$ ۴	۷۷/۵ $\pm$ ۶	۲۱/۶ $\pm$ ۶	۵۴/۳ $\pm$ ۹***

*: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و مانکوزب روز ۱۷ است.

**: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و مانکوزب روز ۲۴ است.

***: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه کنترل و مانکوزب روز ۳۱ است.

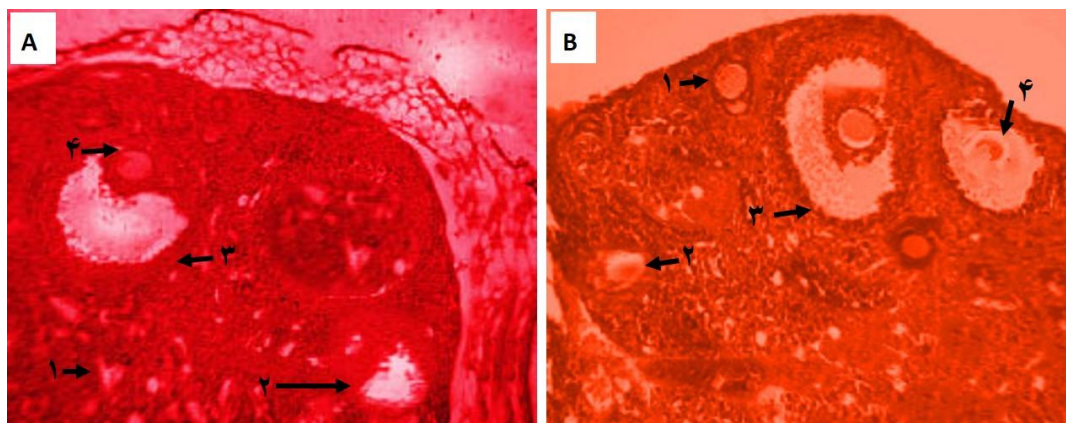
جدول ۲. نتایج آماری مربوط به اندازه قطر فولیکول‌های بدوی، اولیه، ثانویه، ثالث و گراف در گروه‌های مختلف کنترل و آزمایش (میانگین $\pm$ انحراف معیار)

گروه	قطر فولیکول‌های بدوی (میکرومتر)	قطر فولیکول‌های اولیه (میکرومتر)	قطر فولیکول‌های ثانویه (میکرومتر)	قطر فولیکول‌های ثالث (میکرومتر)	قطر فولیکول‌های گراف (میکرومتر)
کنترل ۱۷	۱۳۰/۲۵ $\pm$ ۵	۴۶/۲ $\pm$ ۱۳/۲	۱۵۴/۵ $\pm$ ۲۱/۱	۲۴۹/۶ $\pm$ ۶۲/۵	۴۱۱/۶ $\pm$ ۶۸/۸
مانکوزب ۱۷	۱۴۰/۱۱ $\pm$ ۶	۴۸/۱ $\pm$ ۳۶/۶	۱۲۴/۱ $\pm$ ۵۲/۳*	۲۰۱/۲ $\pm$ ۸۹/۸*	۳۵۵/۴۵ $\pm$ ۱۱/۶*
کنترل ۲۴	۱۵۰/۲۱ $\pm$ ۳	۵۰/۱ $\pm$ ۵۱/۹	۱۶۲/۲ $\pm$ ۶/۰۱	۲۴۶/۲ $\pm$ ۱۶/۹	۴۲۵/۶۵ $\pm$ ۶/۴
مانکوزب ۲۴	۱۵۰/۳۵ $\pm$ ۵	۴۷/۶۳ $\pm$ ۲/۱	۱۵۰/۲ $\pm$ ۳۳/۴**	۲۴۱/۷ $\pm$ ۷/۳***	۳۸۰/۳ $\pm$ ۷۱/۸***
کنترل ۳۱	۱۶۰/۱۱ $\pm$ ۹	۴۹/۳ $\pm$ ۱۴/۲	۱۶۰/۶ $\pm$ ۸۱/۷	۲۵۵/۴ $\pm$ ۲۲/۱	۴۲۱/۴۱ $\pm$ ۵/۶
مانکوزب ۳۱	۱۵۰/۳۳ $\pm$ ۳	۴۸/۱ $\pm$ ۴۲/۵	۱۴۸/۷ $\pm$ ۶۴/۵**	۲۵۱/۶ $\pm$ ۶۵/۶**	۴۰۸/۷۸ $\pm$ ۸/۳***

*: نشان‌دهنده تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های کنترل و مانکوزب در روز ۱۷ است.

**: نشان‌دهنده عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های کنترل و مانکوزب روز مذکور و تفاوت معنی‌دار با گروه مانکوزب روز ۱۷ است.

***: نشان‌دهنده عدم تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های کنترل و مانکوزب مذکور و تفاوت معنی‌دار با مانکوزب در روز ۱۷ است.



شکل ۱. تصویر میکروسکوپی از تخمدان موش در گروه مانکوزب (A) و گروه کنترل (B): در گروه مانکوزب، عدم اتصال اووسیت به سلول‌های تاجی شعاعی، بهم‌ریختگی لایه اپی‌تلیوم تخمدان و اختلال در سلول‌های لایه گرانولوزا قابل مشاهده است. ۱- فولیکول اولیه ۲- فولیکول ثانویه ۳- فولیکول گراف ۴- اووسیت

بحث

اختلالات غدد درون‌ریز محیطی می‌توانند به محور تخمدان هیپوفیز هیپوتالاموس اثر بگذارند و با مختل کردن عملکرد فیزیولوژیکی تخمدان، باعث القای تغییرات مورفولوژیکی در سیستم تولید مثل شوند (۱۵). مانکوزب به عنوان یک مختل‌کننده غدد درون‌ریز محیطی رایج شناخته می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که مانکوزب می‌تواند اثرات مضر بر انسان و حیوانات داشته باشد (۱۲).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در گروه‌های مانکوزب و کنترل، میانگین تعداد فولیکول‌های بدوی و اولیه تفاوت معنی‌داری با یکدیگر ندارند. با توجه به این که مانکوزب اثر نامطلوبی بر روی رشد سلول‌ها دارد

و از طرفی چون این نوع فولیکول‌ها در حال رشد نیستند، لذا مانکوزب بر روی آن‌ها کمتر از سایر فولیکول‌ها تأثیر گذاشته است. در راستای نتایج حاصل، هوشیاری و همکاران در مطالعه‌ای که تأثیر عصاره سداب بر روی قطر و تعداد فولیکول‌های تخمدان موش‌های سوری را بررسی کردند گزارش دادند که با توجه به حالت استراحت فولیکول‌های بدوی و اولیه، عصاره سداب تأثیری بر آن‌ها نداشته است (۱۷).

سلول‌های گرانولوزای فولیکول بیشتر از سایر سلول‌ها به هورمون PMAG حساس هستند. نتایج تحقیق نشان داد که میانگین تعداد فولیکول‌های ثانویه در گروه مانکوزب در روزهای ۱۷ و ۲۴ افزایش معناداری نسبت به گروه‌های کنترل دارد. دلیل احتمالی این افزایش، آسیب به

در راستای این نتایج، Girish و Reddy گزارش کردند که مانکوزب با اختلال در اتصالات سلولی بافت بیضه در موش های رت نر موجب کاهش کاهش تقسیم سلولی و باروری در موش می شود (۱۸).

نتیجه گیری

بنابراین، بر اساس نتایج مطالعه حاضر، می توان گفت که مانکوزب، تأثیر بیشتری بر روی فولیکول های فعال تر نسبت به فولیکول های غیرفعال دارد و می تواند موجب کاهش باروری در موش ها شود.

تشکر و قدردانی

پژوهشگر بر خود لازم می داند از مسئول محترم آزمایشگاه جنین و بافت شناسی دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه، آقای علی کریمی، تقدیر و تشکر کند. این مطالعه هیچ گونه حمایت مالی از هیچ سازمانی دریافت نکرده است.

سهم نویسندگان

نویسندگان معیارهای استاندارد نویسندگی بر اساس پیشنهاد های کمیته بین المللی ناشران مجلات پزشکی (ICMJE) را داشتند.

تضاد منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله تضاد منافع ندارد.

گیرنده های هورمونی در غشای سلول های گروه مانکوزب و عدم واکنش فولیکول های ثانویه به هورمون در این گروه است. سلول های فولیکولی گروه کنترل به هورمون واکنش خوبی نشان داده اند، بنابراین فولیکول ها با سرعت زیاد رشد کرده و به فولیکول های گراف تبدیل شده اند؛ در حالی که در گروه مانکوزب، رشد کم بوده و فولیکول ها در این مرحله باقی مانده اند. مطابق این نتایج، Gatti و همکاران با بررسی تأثیر مانکوزب روی تخمک های موش در شرایط آزمایشگاهی گزارش کردند مانکوزب با تغییراتی در دوک های تقسیم سلولی، موجب کاهش تقسیم و رشد سلولی می شود (۷).

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میانگین تعداد فولیکول های ثالث در روز ۱۷ به طور معنی داری نسبت به گروه کنترل افزایش یافته است، در حالی که در گروه های روز ۲۴ و ۳۱ تفاوت معنی داری با گروه کنترل مشاهده نشد. این امر نشان دهنده عادی شدن روند رشد فولیکول هاست. همچنین، نتایج تحقیق حاکی از کاهش معنادار تعداد فولیکول های گراف در هر سه روز ۱۷، ۲۴ و ۳۱ نسبت به گروه کنترل بود که دلیل آن آسیب به سلول های فولیکول و کاهش رشد و ورود آنها به مرحله گراف است.

نتایج مطالعه مشخص کرد که میانگین قطر فولیکول های بدوی و اولیه در گروه های مختلف تفاوت معنی داری با یکدیگر ندارند، که دلیل احتمالی آن عدم وجود تقسیمات سلولی در فولیکول های بدوی و اولیه است. همچنین، میانگین قطر فولیکول های ثانویه، ثالث و گراف در هر سه گروه مانکوزب نسبت به گروه کنترل کاهش یافته، ولی این کاهش معنادار نیست. نتایج اندازه گیری فولیکول نشان می دهد که در زمان مصرف مانکوزب، رشد و تقسیم سلولی کاهش یافته و به تبع آن، تعداد لایه های سلولی گرانولوزا کمتر شده و در نتیجه، قطر فولیکول در مقایسه با گروه کنترل کاهش یافته است.

References

1. Runkle J, Flocks J, Economos J, Dunlop AL. A systematic review of MCZ as a reproductive and developmental hazard. *Environmental International*. 2017;99:29-42. doi:10.1016/j.envint.2016.11.006
2. European Food Safety Authority (EFSA), Abdourahime H, Anastassiadou M, Arena M, Auteri D, Barmaz S, et al. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance mancozeb. *EFSA J*. 2020;18(12):e05755. pmid: 33343727 doi: 10.2903/j.efsa.2020.5755
3. Yin DaChuan YD, Qi JinYu QJ, Deng YuXia DY, Gao GuoPing GG, Du Hui DH, Chen FangZheng CF, et al. Inhibiting mechanism of two fungicides on *Rhizoctonia solani*. *Journal of Shenyang Agricultural University*. 2017;(1):94-100.
4. Morales-Ovalles Y, Miranda-Contreras L, Peña-Contreras Z, Dávila-Vera D, Balza-Quintero A, Sánchez-Gil B, et al. Developmental exposure to mancozeb induced neurochemical and morphological alterations in adult male mouse hypothalamus. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2018; 64:139-46. pmid: 30391875 doi: 10.1016/j.etap.2018.10.004
5. Bano F, Mohanty B. Thyroid disrupting pesticides mancozeb and fipronil in mixture caused oxidative damage and genotoxicity in lymphoid organs of mice. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2020; 79:103408. pmid: 32413496 doi: 10.1016/j.etap.2020.103408.
6. Perocco P, Alessandra Santucci M, Campani AG, Forti GC. Toxic and DNA-damaging activities of the fungicides mancozeb and thiram (TMTD) on human lymphocytes in vitro. *Teratog Carcinog Mutagen*. 1989;9(2):75-81. pmid: 2568023 doi: 10.1002/tcm.1770090203
7. Gatti M, Belli M, De Rubeis M, Khalili MA, Familiari G, Nottola SA, Macchiarelli G, Hajderi E, Palmerini MG. Ultrastructural evaluation of mouse oocytes exposed in vitro to different concentrations of the fungicide Mancozeb. *Biology (Basel)*. 2023;12(5):698. pmid: 37237511 doi: 10.3390/biology12050698
8. Yu LI, Ya-Long WA, He SW, Ming-Huang CH, Zhang Z, Xian-Pei FU, et al. Protective effects of resveratrol against mancozeb induced apoptosis damage in mouse oocytes. *Oncotarget*. 2016;8(4):6233-45. pmid: 28031523 doi: 10.18632/oncotarget.14056
9. Akthar I, Wang Z, Wijayagunawardane MP, Ratnayake CJ, Siriweera EH, Lee KF, et al. In vitro and in vivo impairment of embryo implantation by commonly used fungicide Mancozeb. *Biochem Biophys Res Commun*. 2020;527(1):42-8. pmid: 32446389 doi: 10.1016/j.bbrc.2020.04.051
10. Arbuckle TE, Lin Z, Mery LS. An exploratory analysis of the effect of pesticide exposure on the risk of spontaneous abortion in an Ontario farm population. *Environ Health Perspect*. 2001;109(8):851-7. pmid: 11564623 doi: 10.1289/ehp.01109851
11. Bianchi S, Nottola SA, Torge D, Palmerini MG, Necozione S, Macchiarelli G. Association between female reproductive health and mancozeb: Systematic review of experimental models. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7):2580. pmid: 32283742 doi: 10.3390/ijerph17072580
12. Dall'Agnol JC, Pezzini MF, Uribe NS, Joveleviths D. Systemic effects of the pesticide mancozeb-A literature review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(11): 4113-20. pmid: 34156691 doi: 10.26355/eurrev_202106_26054
13. Kwon D, Chung HK, Shin WS, Park YS, Kwon SC, Song JS, Park BG. Toxicological evaluation of dithiocarbamate fungicide

- mancozeb on the endocrine functions in male rats. *Mol Cell Toxicol.* 2018;14:105-12. doi: 10.1007/s13273-018-0013-5
14. Suarez Uribe ND, Pezzini MF, Dall'Agnol J, Marroni N, Benitez S, Benedetti D, et al. Study of liver toxicity and DNA damage due to exposure to the pesticide Mancozeb in an experimental animal model-A pilot model. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(13):6374-83.
15. Bao J, Zhang Y, Wen R, Zhang L, Wang X. Low level of mancozeb exposure affects ovary in mice. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;239:113670. PMID: 35617905 doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113670
16. Joshi SC, Gulati N, Gajraj A. Evaluation of toxic impacts of mancozeb on testis in rats. *Asian J Exp Sci.* 2005;19(1):73-83.
17. Hoshyari A, Najafi G, Sadrkhanlo R, Zarei L. Effects of Ruta graveolens (RG) aqueous extract on diameter and number of different ovarian follicles in mice [in Persian]. *Studies in Medical Sciences.* 2015;26(6):504-12.
18. Girish BP, Reddy PS. Forskolin ameliorates mancozeb-induced testicular and epididymal toxicity in Wistar rats by reducing oxidative toxicity and by stimulating steroidogenesis. *J Biochem Mol Toxicol.* 2018;32(2):e22026. PMID: 29283200 doi: 10.1002/jbt.22026