

بسمه تعالی

بررسی اثرات دوزهای حاد و مزمن کافئین بر محور هورمونی PG (هیپوفیز- گوناد) در موش Rat

دکتر شهربانو عریان - مهران عربی

گروه زیست‌شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه تربیت معلم

چکیده:

مقدمه:

کافئین (caffeine) با عنوان يك الكالوئید پورینی^۱ از دسته متیل گزانتین‌ها، (۱ و ۳ و ۷-تری متیل گزانتین) با فرمول شیمیائی $C_8H_{10}O_2$ در ساختار ترکیباتی نظیر: چای قهوه و نوشابه‌های کولادار به نحو مؤثری وجود داشته به طوری که یک فنجان از قهوه حاوی ۱۵ - ۱۰۰ میلی‌گرم کافئین می‌باشد. کافئین مصرفی به طور کامل توسط روش انتقال فعال از روده باریک قابل جذب به بدن بوده و نیمه عمر آن در انسان بالغ ۳/۵ ساعت و در موش Rat برابر با ۲/۸ ساعت می‌باشد. مولکول کافئین به قدر کافی جهت عبور از غشاء سلول‌های بدن جانوران، آب‌گریز و چربی دوست بوده به طوری که در انسان و Rat به راحتی از سدهای جفتی و خونی-مغزی عبور می‌نماید.

به محض دریافت کافئین، از سوی بدن تغییرات ساختمانی در شکل این مولکول پدیدار می‌گردد که ما حاصل آن تولید متابولیت‌هایی نظیر: پاراکزانتین، تیوبرومین، تیوفیلین و مشتق ۱- متیل اوریک اسید خواهد بود. کافئین از نظر فیزیولوژیکی، دارای مجموعه اثرات متنوعی بر دستگاه‌های مختلف بدن جانوران به ویژه انسان بوده و در این میان محور هورمونی PG نیز دستخوش تغییر خواهد گردید. متأسفانه تا به حال پژوهش پیرامون اثر کافئین بر این محور به صورت دامنه‌دار نبوده و تنها موارد انگشت شمار و ناقصی در این زمینه وجود داشته که مهم‌ترین

در موش‌های Rat نر بالغ تزریق درون صفاقی محلول کافئین و سپس خونگیری از آنان در دو دوره زمانی حاد و مزمن و سنجش هورمونی به روش رادیوایمونواسی در غلظت سرمی هورمونهای محور هیپوفیز-گوناد نتایج زیر را بدنبال داشته است:

FSH : افزایش }
PRL : کاهش }
LH : افزایش }
تستوسترون : کاهش }

پروژسترون : افزایش }
DHEA-3 : کاهش }

در مطالعات بافتی بیضه موشهای تجربی تحت تزریق دوزهای مزمن کافئین مشخص گردید که: کاهش معنی‌داری از نظر آماری در تعداد سلولهای اسپرمااتوگونی نوع B، اسپرمااتوسیت اولیه، سلولهای محتوی اپی دیدیم و قطر لوله‌های منی‌ساز به وجود آمده است. به علاوه در بررسی اثرات دوزهای مزمن کافئین بر حاملگی و فیتوس‌ها، سه اختلال رشد و نموی در فیتوس‌های تجربی به صورت کاهش در مقدار اندازه فوق سری- نشیمنگاهی، عقب افتادگی در تکوین اندام‌های حرکتی و حالت اگزوسفالی یا بیرون زدگی مغزها مشاهده گردید.

تهیه نمونه‌های بافتی:

جهت بررسی اثرات دراز مدت کافئین بر بافت بیضه موش‌های تحت تزریق مزمن از کافئین، نمونه‌هایی از بدن این حیوانات برداشت گردید.

و بساقت بیضه از نظر تعداد سلول‌های اسپرماتوگونی اسپرماتوسیت اولیه و قطر لوله‌های منی‌ساز مورد بررسی قرار گرفتند. شمارش اسپرم: به منظور بررسی اثرات کافئین بر تعداد اسپرم

محتوی بخش اپی دیدیم^۴، نمونه کامل این بخش از دستگاه جنسی، موش‌های با تزریق مزمن از کافئین بدست آمد. اپی دیدیم در یک میلی‌لیتر سالی‌ن فرمالین له و خرد می‌گردید. سپس مقداری از این عصاره توسط پیپت ملانژور گلبول سفید خون برداشت می‌گردید و پس از ریزش آن به محفظه لام هماسیتومتر (thoma) مخصوص شمارش گلبول سفید خون انسان وارد می‌گردید. میانگین شمارش تعداد اسپرم در مربع بزرگ ۱۶ خانه‌ای ضربدر یکصد هزار می‌شد و نتیجه تعداد اسپرم موجود در یک میلی‌لیتر سالی‌ن فرمالین‌دار بود.

بررسی اثر کافئین بر مورفولوژی جنین: بدین منظور گروه‌هایی از موش‌های حامله در روزهای ۷/۵، ۹/۵ و ۱۱/۵ از حاملگی مورد تزریق دوز واحد ۶۰ میلی‌گرم از کافئین به ازای هر کیلوگرم از بدن آنان قرار می‌گرفتند. پس از تزریق در روز ۱۵/۵ از بارداری، جنین‌ها از شاخ‌های رحمی موش‌های مادر جدا و مورد مورفولوژیکی قرار می‌گرفتند.

آنان، پژوهش دکتر Pollard به سال ۱۹۸۸ میلادی از کشور استرالیا می‌باشد (۱ و ۲) با در نظرگیری این پژوهش پایه، ما تصمیم گرفتیم که اصلی‌ترین هورمون‌های موجود در محور فوق را به طور کامل مورد سنجش و ارزیابی قرار داده و در زمان‌های مختلف آنان را با یکدیگر قیاس نماییم.

مواد و روش کار:

حیوانات مورد آزمایش در این پژوهش از نوع موش‌های صحرایی بزرگ (Rat) نر بالغ (جهت انجام کارهای هورمونی) و ماده بالغ (جهت استفاده در بخش اثر کافئین بر ریخت‌زایی جنینی) نژاد wistar با وزن ۲۶۰ - ۲۲۰ گرم بوده که در قفس‌های با کف و سقف مشبک به ابعاد ۲۷×۳۲×۴۵ سانتی‌متر و در شرایط محیطی با حرارت ۲۱-۲۲ درجه سانتی‌گراد و پریرود نوری ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری می‌شدند. در هر قفس سه تا چهار موش قرار داده می‌شد. در هفته، دوبار محل زیست حیوانات تمیز و ضدعفونی می‌گردید. غذای موش‌ها بدون محدودیت از نوع آماده و فشرده بود. جهت آزمایش و سنجش‌های هورمونی، موش‌های مذکور در سه گروه مجزا شامل: شاهد، دست نخورده^۱، شم^۱ و تجربی^۲ تقسیم بندی گردیدند. در هر گروه حداقل چهار حیوان قرار داده شد.

تزریقات و تهیه محلول کافئین بدین صورت بود که در ابتدا محلول مورد نظر با حل نمودن یک‌گرم پودر کافئین خالص در ۱۰۰ میلی‌لیتر از نرمال سالی‌ن ساخته می‌شد، سپس بر اساس وزن حیوان، دوز انتخابی ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از محلول کافئین به روش درون صفاقی (IP) به بدن حیوان وارد می‌گردید. پس از انجام این مرحله خونگیری به کمک سرنگ‌های ۵ میلی‌لیتری از قلب حیوان (از سطح خارج بدن) به انجام می‌رسید. خونگیری‌ها در دو محدوده زمانی حاد^۳ (۹.۶، ۳.۱ ساعت پس از تزریق) و مزمن^۴ (۲۸، ۲۱، ۱۴، ۷ روز تزریق مداوم روزانه) بعمل می‌آمد. پیش از خونگیری، حیوانات مورد آزمایش به کمک کلروفورم یا اتر تحت بیهوشی خفیف^۴ واقع می‌شدند. با روش سانتریفوژ مقدار سرم لازم از خون نمونه‌ها بدست می‌آمد و پس از منجمد کردن و نگهداری در فریزریه کمک روش RIA^۲ سطوح سرمی هورمون‌های DHEA, PRL, LH, FSH, DHEA-S تستوسترون و پروژسترون سنجیده می‌شد (۳).

حاد: افزایش معنی‌دار ابتدایی و سپس کاهش معنی‌دار در ۶ و ۹ ساعت پس از تزریق

مزمین: افزایش معنی‌دار (کاهش معنی‌دار در ۲۸ روز تزریق مداوم)

۶- پروژسترون:

در مطالعات بافتی بیضه، نتایج بدست آمده نشان دهنده یک کاهش معنی‌دار آماری در تعداد سلولهای اسپرماتوگونی B، اسپرماتوسیت اولیه (نوع ۱)، تعداد اسپرم‌های محتوی اپی دیدیم و قطر لوله‌های منی‌ساز در تیمار روزانه مزمین با دوز 60mg/kg کافئین می‌باشد. (شکل ۸ و ۵ B) مطالعه اثر تیمار مزمین کافئین بر حاملگی و فیتوس‌های تجربی در مقایسه با نمونه‌های واقع در گروه‌های شاهد و شم از میزان رشد با سرعت کمتری (کاهش در مقدار CR¹) برخوردار بوده‌اند، به علاوه کافئین بر ریخت‌زانی فیتوس‌ها نیز اثر داشته به طوری که در پژوهش حاضر دو نقص یابد شکلی عمده در ریخت جنینی پدیدار شده که شامل: (۱) عقب افتادگی در رشد و نمو اندام حرکتی که نتیجه آن تولید اندام پارویی شکل^۲ بوده و (۲) حالت بیرون زدگی مغزها یا اگزوسفالی مشاهده گردیده است. (شکل ۶) (C.B.A)

بحث:

اثرات عمده کافئین وابسته به دوز کاربردی آن می‌باشد. با استناد بر تحقیقات به عمل آمده توسط پژوهشگران (۱ و ۲) مشخص شده که اثرات زیان‌آور و خطرناک کافئین از طریق ایجاد تغییر در محیط اندوکروینی و درونی بدن حیوان مورد آزمایش (جنین یا فرد بالغ) بوده که در همین راستا اثر مستقیم کافئین بر ماده وراثتی DNA نیز توسط wragg (1967) (۴) باثبات رسیده است. اما در ارتباط با این دو اثر ویژه کافئین تفسیر و بحث یافته‌های تجربه‌ای در این پژوهش به شرح ذیل می‌باشد:

روش آنالیز آماری:

نتایج بدست آمده در گروه‌های شاهد، شم و تجربی به کمک روش آنالیز آماری واریانس یک عاملی با تکرار با یکدیگر مقایسه گردیدند. ($P < 0.05$).

نتایج:

نتایج بدست آمده از سنجش‌های هورمونی محور PG به صورت دسته‌بندی شده در دو محدوده زمانی حاد و مزمین برای هر هورمون در ذیل آورده شده است:

حاد: افزایش بدون معنی آماری (فقط ۶ ساعت پس از تزریق معنی‌دار)

FSH-۱

مزمین: افزایش بدون معنی

حاد: در ۳ و ۱ ساعت پس از تزریق افزایش معنی‌دار و مابقی بدون معنی

LH-۲

مزمین: در ۲۱ روز تزریق مداوم افزایش معنی‌دار و مابقی بدون معنی

حاد: کاهش معنی‌دار

PRL-۳

مزمین: کاهش شدید معنی‌دار

حاد: کاهش شدید معنی‌دار در ۳ و ۹ ساعت پس از تزریق (شکل ۱)

۴- تستوسترون:

مزمین: کاهش شدید معنی‌دار (شکل ۲)

حاد: کاهش معنی‌دار (شکل ۳)

DHEA-S-۵

مزمین: کاهش شدید معنی‌دار

فاکتورهای رشد نظیر: IGF-I (فاکتور رشد مشابه انسولینی نوع 1) موجب تحریک روند سنتز تستوسترون در سلول‌های لایدیگ می‌گردد، بنابراین بروز حالات غیر طبیعی در مورفولوژی سلول‌های سرتولی روند تولید تستوسترون را به مخاطره افکنده است.

ج- پرولاکتین به عنوان یک هورمون تروفیک در محور PG عمل می‌نماید - این هورمون سبب حفظ و دوام عمل گیرنده‌های LH بر روی سطح سلولهای لایدیگ و نیز انتقال پیش سازهای کلسترول جهت برای اندازی روند تولید تستوسترون به درون سلول‌های لایدیگ خواهد شد (۵) در مطالعات هورمونی در پژوهش حاضر کاهش معنی‌دار پرولاکتین نشان داده شده است، پس با کاهش پرولاکتین، کاهش تولید تستوسترون نیز پدیدار خواهد شد.

الف) تفسیر هورمونی:

۱) تستوسترون: احتمالاً کافتین از چند مسیر جداگانه این مسیر کاهشی را سبب گردیده است.

الف- این امکان وجود دارد که کافتین با اثر مهارى خود بر مسیر آنزیمی HSD- $(3\beta-\Delta^5)$ هیدوکسی استروئید دهیدروژناز) یا آنزیم تبدیل‌کننده پرگنولون به پروژسترون، موجب این کاهش در مقدار تستوسترون شده است. این فرض از آنجایی نشئت می‌گیرد که Pollard به سال ۱۹۸۷ با اثر کافتین بر ماده‌های موش باردار نشان داد که آنزیم در بیضه چنین‌ها کاهش مقدار و عمل یافته است.

ب- مطالعات بافتی بیضه در موش‌های تجربی نشان دهنده تخریب سلول‌های سرتولی است - این سلول‌ها با سنتز و ترشح تعدادی از

شکل ۵-

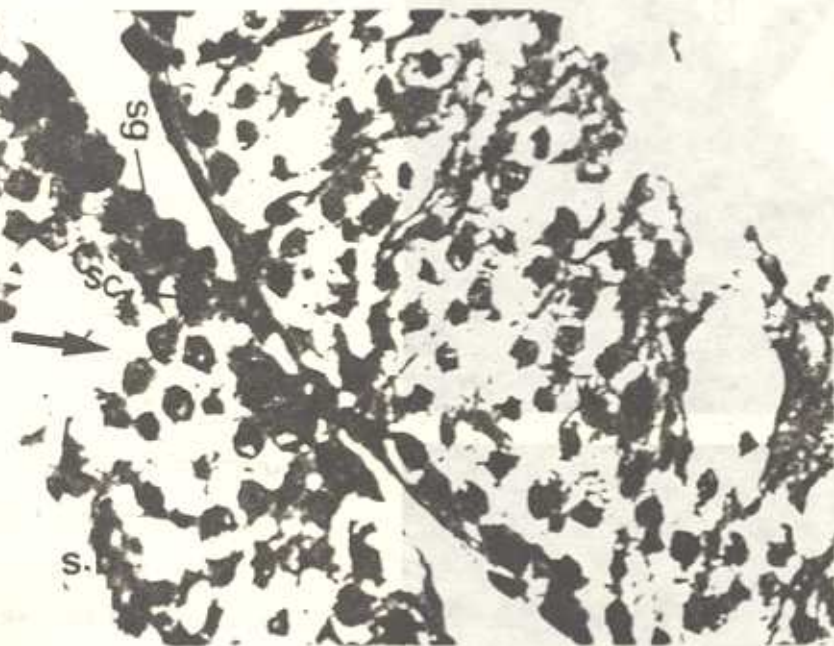
۸- مقطع عرضی از لوله منی‌ساز در حیوان تجربی با ۲۱ روز تزریق مداوم (H&E × 2000)

دستجات اسپرمی: s.b
 اولیه اسپرماتوگونی B: sg
 فلش بزرگ: نشانگر تخریب سلول‌های سرتولی و درهم ریختگی‌های بافتی می‌باشد.



B- مقطع عرضی از لوله منی‌ساز در حیوان تجربی با ۲۸ روز تزریق مداوم. (H&E × 2000)

اسپرماتوسیت اولیه: sc₁
 اسپرماتوگونی B: sg
 دستجات اسپرمی s.b
 فلش بزرگ: نشانگر وجود شکاف مابین سلول‌ها و تخریب سازمان سلول‌های

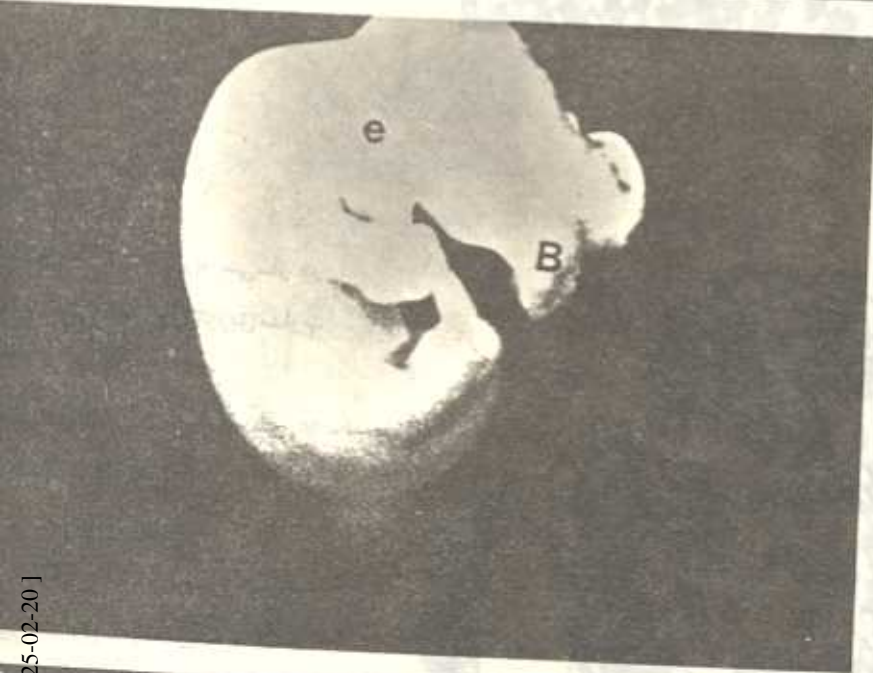


شکل ۶-

۸- نمونه جنین با عقب‌افتادگی در رشد و نمو دست و پا و خمیدگی زیاد در پشت (کاهش در CR) X8



۹- نمونه جنین با عقب‌افتادگی در رشد و نمو دست و پا و حالت اگونسفالی گوش (e) بیرون‌زدگی مغزی (B) X8



۱۰- اندام پا روی شکل (عقب‌افتادگی در رشد و نمو اندام حرکتی یا بزرگنمایی زیاد (X25) P.O: Paddle like organ



(ب) تفسیر نتایج بافت شناسی در بیضه:

(۱) کاهش در تعداد سلولهای اسپرمانوکونی B و اسپرمانوسیت اولیه (نوع ۱) و اسپرم‌های محتوی اپی دیدیم: تفسیر این یافته بدین صورت خواهد بود که با توجه بر کاهش سطح سرمی تستوسترون به عنوان هورمون مهم و لازم در حفظ و مداومت تکثیر سلول‌های زاینده (ژرمینال) و نیز با اثبات وجود اختلال در ساختمان سلول سرتولی به عنوان یک پایگاه و بستر فیزیکی، تامین کننده ترکیبات شیمیایی و غذایی مورد نیاز رشد و نمو سلول‌های زاینده، بنابراین کاهش تعداد این سلول‌ها توجه می‌گردد. (۲) توجه تأثیر دوز مزمن کافئین بر قطر لوله‌های منی‌ساز: بانوجه بر اثر کافئین در منقبض سازی عضلات صاف موجود در دستگاه گوارش و عروق خونی محیطی، بنابراین کاهش قطر لوله‌های منی‌ساز در پژوهش حاضر را می‌توان به انقباض سلول‌های دور لوله‌ای میونیدی واقع در اطراف لوله‌های منی‌ساز، توسط اثر کافئین نسبت داد.

ج) تفسیر نقائص جنینی:

عمده ترین سایت عمل ترکیبات آرام بخش متیل گزانتین‌ها و به ویژه کافئین نواحی مغزی و اندام‌های حرکتی بوده که در طی عمل آنان، مهاجرت‌های سلولی با اشکال رویرو شده و بالطبع رشد و نمو اندام هدف نیز دچار اشکال خواهد شد. دوزهای زیاد کافئین موجب بروز شکستگی‌هایی در DNA سلول‌های جنین در حال تکوین و بروز انواع بدشکلی‌ها در آن بر اساس دوزهای کاربردی خواهد شد. هم چنین کافئین براحتمی از سد جفتی عبور نموده و از خون مادر به جنین انتقال می‌یابد آزمایشات kimmel به سال ۱۹۸۴ (۶) نشان داد که کافئین با منقبض سازی عروق خونی بند ناف موجب کاهش در اکسیژن رسانی به جنین و در نتیجه کاهش در رشد و نمو و تکوین بافتی جنین در حال رشد خواهد شد که یکی از موارد آن کوتاهی طول CR خواهد بود.

تشکر و قدردانی:

مؤلفین مقاله حاضر لازم میدانند از همکاریها و مساعدتهای پدیدرغ آقای دکتر کاظم برور که با قبول زحمت مشاورت این پژوهش در رفع مشکلات اساسی آن گام برداشته‌اند قدردانی و سپاسگزاری نمایند.

(۷) پرولاکتین= از جمله مکانیسم‌های عمل کافئین عمل آنتاگونیستی در مقابل آدنوزین در سیستم عصبی می‌باشد. آدنوزین در حالت طبیعی با مهار پیش سیناپسی موجب مهار ترشح دپامین، گابا و غیره از انتهای اعصاب مربوطه می‌شود (۸). کافئین با اثر برگیرنده، آدنوزین این اثر مهاری را رفع نموده و بدین ترتیب دوپامین از انتهای اعصاب آزاد می‌گردد.

- دوپامین به عنوان یک PIF یا فاکتور مهار کننده تولید پرولاکتین می‌باشد، لذا با افزایش مقدار دوپامین سطوح سرمی پرولاکتین نیز کاهش خواهد یافت.

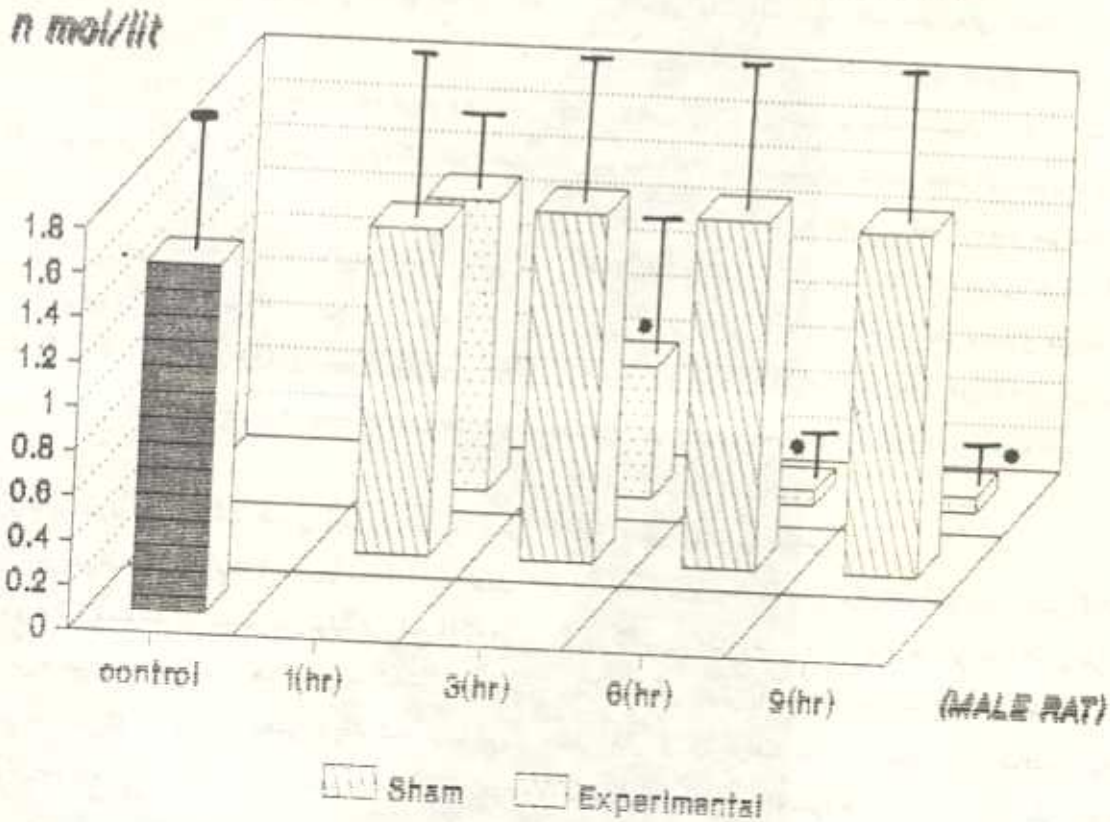
(۳) DHEA-S (دی‌هیدرواپی آندروسترون سولفات): احتمالاً کافئین از طریق یک مسیر انحرافی در روند تبدیل آندروژن‌ها به یکدیگر دخالت می‌کند، مکانیسم پیشنهادی در جهت توجه این پیشنهاد، مهار عمل آنزیم ۱۷ و ۲۰- دسمولاز توسط دوزهای کافئینی می‌باشد که بدین‌سان تولید این هورمون کاهش می‌یابد.

(۴) FSH= سلول‌های سرتولی در حالت طبیعی (پس از اثر FSH بر آنان) با تولید فاکتور پلی پپتیدی به نام inhibin و با تبدیل تستوسترون به استرادیول و دی‌هیدرو تستوسترون سبب مهار تولید و ترشح FSH در سطح هیپوتالاموس- هیپوفسز می‌گردند. هم چنین با اثبات تخریب سازمان سلول‌های سرتولی که در طی عمل کافئین پدیدار شده، تولید این سه عامل مهاری نیز متوقف خواهد شد و بنابراین سطوح سرمی FSH در حد طبیعی و یا بالاتر از این سطح خواهد ماند.

(۵) LH= با توجه به اینکه عمده مهار کننده‌های ترشح LH یعنی تستوسترون و عوامل وابسته به سرتولی (استرادیول و دی‌هیدروتستوسترون) کاهش ترشح یافته‌اند، بنابراین افزایش مقدار LH در حد طبیعی و یا بالاتر از این سطح نیز قابل توجه خواهد بود.

(۶) پروژسترون= در دوز حاد، احتمالاً کافئین با قطع مسیر آنزیمی 3 β -HSD و ۱۷- هیدروکسیلاز موجب مهار تولید پرگنولون به پروژسترون و نیز پرگنولون به ۱۷- هیدروکسی پرگنولون شده که در نهایت مهار تولید پروژسترون را بدنیاال دارند. اما در دوز مزمن، احتمالاً کافئین با ابقام AMP حلقوی ناشی از تحریک اولیه LH و نیز قطع مسیرهای آنزیمی ۱۷- هیدروکسیلاز و ۱۷ و ۲۰- دسمولاز موجبات افزایش سطوح سرمی پروژسترون را فراهم آورده است.

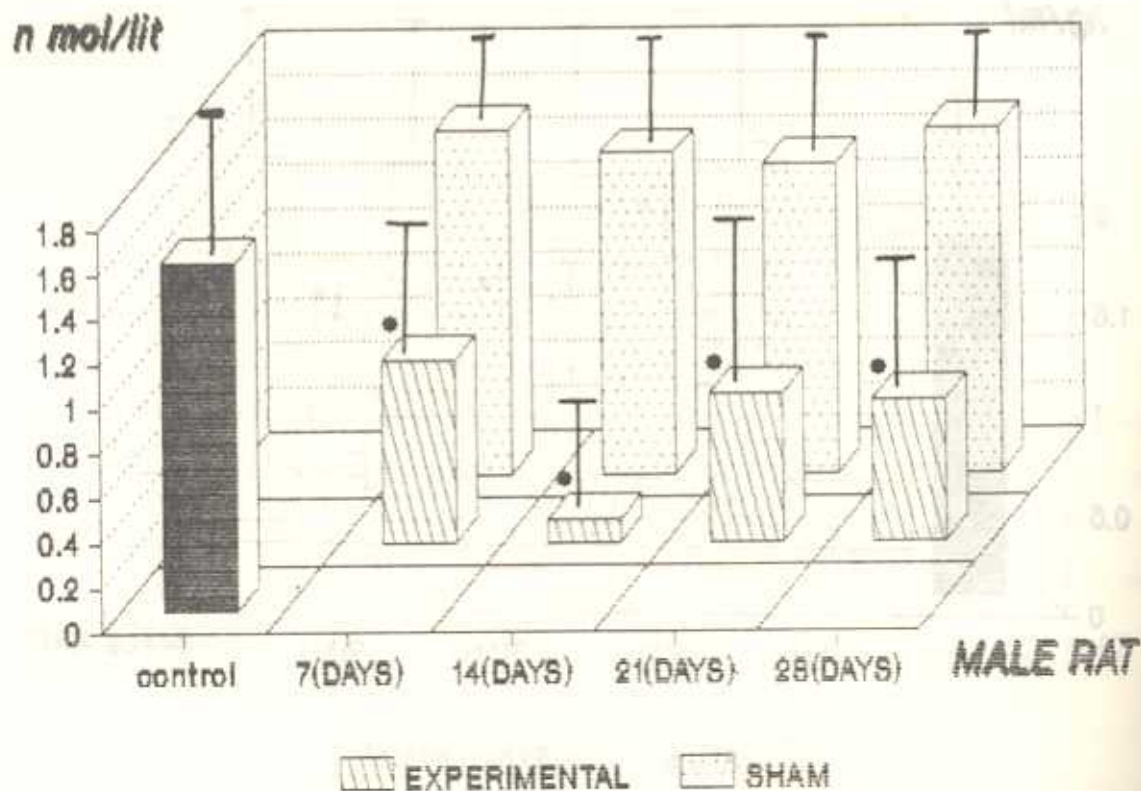
EFFECT OF A SINGLE ACUTE IP. INJ.* OF CAFFEINE ON SERUM TESTOSTERONE



*IP. Inj. intraperitoneal injection

هیستوگرام ۱: اثر تزریق درون صفاقی دوز واحد کافئین بر سطح تستوسترون سرم در موش *Rat* نر بالغ
* از نظر آماری معنی دار.

EFFECT OF DAILY CHRONIC IP. INJ.* OF CAFFEINE ON SERUM TESTOSTERONE



*IP. INJ.: intraperitoneal injection

هیستوگرام ۲: اثر تزریق درون صفاقی دوز روزانه مزمن کافئین بر سطح

تستوسترون سرم در موش Rat نر بالغ

* از نظر آماری معنی دار

EFFECT OF A SINGLE ACUTE IP. INJ.* OF CAFFEINE ON SERUM DHEA-S



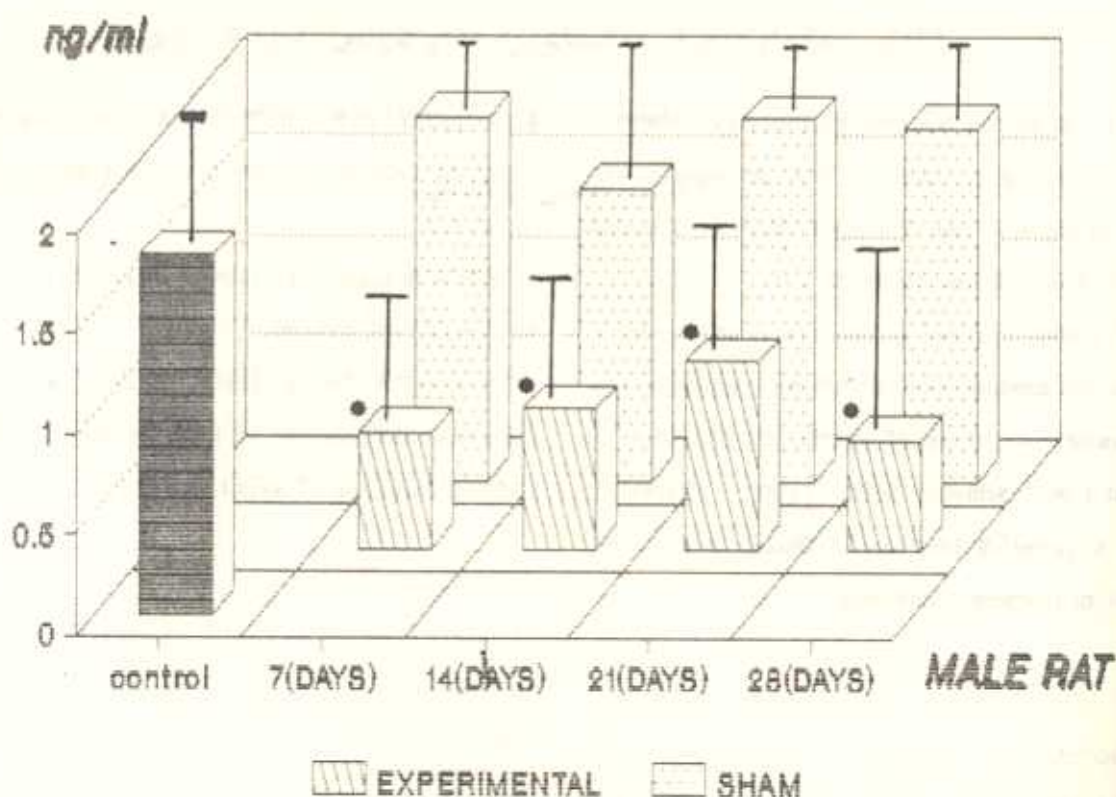
P. Inj. intraperitoneal injection

هیستوگرام ۳: اثر تزریق درون صفاقی دوزوا حدی دکا فنین برسط

DHEA-S سرم درموش Rat نریالغ .

* از نظر آماری معنی دار .

EFFECT OF DAILY CHRONIC IP. INJ.* OF CAFFEINE ON SERUM DHEA-S



*IP. INJ. intraperitoneal injection

هیستوگرام ۳: اثر تزریق درون صفاقی دوز روزانه مزمن کافئین بر سطح

DHEA-S سرم در موش Rat نر بالغ.

* از نظر آماری معنی دار.

"REFERENCES"

- Pollard, I., Mehrabani, N. (1987): Effects of Caffeine administrations during pregnancy of fetal development and frequent in the adult rats: Prolonged effects on a second generation. *J. Toxicol. & Env. Health*, 22, 1-15.
- Pollard, I. (1988): Increases in concentration of Estradiol in rat after the administration of Caffeine, comparison with the deposition of Caffeine. *J. Endocrin.* 119, 275-280.
- Wilton, T.W., Schraff, M.D. (1981): Monoclonal antibodies, A powerful new tool in Biology & Medicine. *Rev. of Biochem.*, 50, 657-680.
4. Wragg, J.B., et al. (1977): Inhibition of DNA Polymerase activity by Caffeine in a mammalian cell line. *J. Cell. Biology.*, 35, 146-159.
5. Zipf, W.B., Keich, L. T. (1984): PRL, GH, and Receptors. *Endocrinol.*, 103, 595-600.
6. Kimmel, C.A., et al. (1984): Blood flow changes and conceptual development in Pregnant rats in response to Caffeine. *Fund. Appl. Toxicol.* 4, 240-247.

بسمه تعالی

"پیدایش سنگواره‌های از ماهیهای زره‌دار دونین البرز مرکزی"

گروه زمین‌شناسی - دانشکده علوم - دانشگاه تربیت معلم تهران

دکتر علی میثمی

چکیده:

از سنگواره ماهیهای زره‌دار دوره دونین در البرز تاکنون گزارش نشده است. این نمونه در داخل آهکهای ماسه‌ای متعلق به دونین بالائی (سازنده چیرود) می‌باشد. همراه آن قطعات خارپوستان، سخت پوستان بازوپایان و فرامینی فرها دیده می‌شوند که مجموعاً حاکی از يك محیط دریایی می‌باشند.

مقدمه:

ظهور این قبیل ماهیها (شکل ۱) را به اردوین (۵۰۰ میلیون سال قبل) نسبت می‌دهند و قول آنها در اواخر دونین (۳۶۷ میلیون سال قبل) بوده است. این ماهیها از ابتدائی‌ترین مهره‌داران بشمار می‌روند زیرا نه دارای آرواره حقیقی و نه باله جفت بوده‌اند. روی بدن آنها را در بخش سر، سپری استخوانی که از قطعات متعددی تشکیل شده بود می‌پوشانده است. این قبیل مهره‌داران، زمانی در حدود ۱۳۳ میلیون سال در دریاهاى پالئوزوئیک زیرین گسترش داشته‌اند و قطعات سخت بدن آنها در بین رسوبات این دریاها یافت می‌شود. آنها در زمان سیلورین بالایی بتدریج با آبهای شیرین سازش حاصل نمودند و بتدریج به چند گروه تقسیم شدند.

سنگهای قرمز رنگ دونین گزارش کرده‌اند. در سرزمین روسیه و کشورهای بالتیک آنها را در داخل سنگهای آهکی و ماسه سنگی گزارش نموده‌اند. در منطقه کرمان سنگواره آنها را در داخل آهکها و ماسه سنگ‌هایی یافته‌اند که متعلق به دونین بالایی است.

شرح نمونه:

سنگواره یافته شده يك جنس از ماهیهای زره دار است که در زمان دونین میزیسته است و در آخر این دوره ناپدید شده است. این جنس تاکنون در منطقه البرز گزارش نشده و از نظر پالئوتولوژی ایران اهمیت خاصی دارد. نتیجه‌ای که از مطالعه آن میتوان گرفت ارتباط بین ایران در گذشته زمین‌شناسی با سایر نقاطی است که تاکنون این نمونه گزارش شده است.

اطلاعات در مورد سنگواره ماهیهای دونین در قاره آسیا تا چند سال اخیر تنها به خرده‌هایی از آنها محدود میشد که از کشور چین و سرزمین روسیه گزارش شده بود. تحقیقاتی را که زمین‌شناسان کشورهای همجوار انجام داده‌اند موفق به یافتن نمونه‌هایی از پلاکودرماها^۱، السموبرانشها^۲، آکانتودینها^۳، کروسوپتریژیها^۴، دپنوستها^۵، و آکتی نوبتریژیها^۶، در داخل سنگهای دونین منطقه کرمان از حوضه رسوبی ایران مرکزی

پالئوژئوگرافی نمونه یافت شده:

از نظر جغرافیائی پراکندگی ماهیهای زره‌دار در دریاهاى اروپا، امریکا، استرالیا و آسیا می‌باشد. در انگلستان آنها را در داخل ماسه

1-Placodermes

2-Elasmobranches

3-Acanthodians

4-Crossopterygians

5-Dipneustes

6-Actinopterygians