Archive of SID

کومش- جلد ۱۶، شماره ۲ (پیاپی ٥٤)، زمستان ۱۳۹۳

مطالعه سینتیک تغییرات زیرجمعیت‌های لنفوسیتی در گردش خون محیطی موش پس از تزریق سم T-2

جعفر سلیمیان[1*](Ph.D)، نجمه پورساسان[2](M.Sc)، فرید عزیزی جلیلیان[3](Ph.D)، پرویز کوخائی[4](Ph.D)، صونا دلیلان [5](M.Sc)

۱- *دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی*

۲- *دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی بیوفیزیک*

۳- *دانشگاه علوم پزشکی همدان، گروه میکروبیولوژی*

۴- *دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی*

۵- *دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس*

چکیده

سابقه و هدف: مایکوتوکسین T-2 با آلوده‌سازی غلات و علوفه موجب مسمومیت انسان و دام می‌شود و روی سلول‌های سیستم ایمنی نیز اثرات جدی بر جای می‌گذارد. هدف این مطالعه، بررسی سینتیک تغییرات جمعیت لنفوسیتی خون محیطی موش پس از تزریق سم T-2 بود.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع تجربی است. دز تحت کشنده سم T-2 برای موش تعیین و به گروه‌های مختلف تزریق شد. در ساعات ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ پس از تزریق، از موش‌ها خون‌گیری و سینتیک جمعیت‌های +CD19، +CD3 ، +CD4 و +CD8 با استفاده از تکنیک فلوسایتومتری بررسی گردید.

نتایج: دز تحت کشنده سم T-2 به میزان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم محاسبه گردید. پس از تاثیر سم، لنفوسیت‌های +CD 19 از ساعت ۱۲ کاهش نشان داده که روز سوم به بازه طبیعی باز می‌گشت. جمعیت سلول‌های +CD3 و +CD4 در ساعت ۲۴ افزایش و در ساعت ۴۸ به حد طبیعی خود باز می‌گشتند. زیر گروه +CD8 در ساعت ۱۲ کاهش و در ساعت ۴۸ به حالت طبیعی خود بر می‌گشتند.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات لنفوسیت‌های خون محیطی ناشی از سم T-2، در بازه ۱۲ تا ساعت ۲۴ رخ می‌دهد. لنفوسیت‌های +CD19 و +CD8 حساس‌ترین جمعیت‌ها به اثرات سم هستند. افزایش جمعیت سلول‌های +CD3 و +CD4 احتمالا به علت رهاسازی سایتوکاین‌های التهابی باشد. سم T-2 اثرات متفاوتی بر سینتیک جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی دارد.

واژه‌های کلیدی: زیر جمعیت‌های لنفوسیتی، سم T-2، سینتیک، فلوسایتومتر.

مقدمه

سم T-2 یک متابولیت قارچی از خانواده سزکوئی ترپن‌ها (Sesquiterpene) با وزن ملکولی ۴۷۶ دالتون است. گونه‌های مختلف فوزاریوم، تریکودرما، اکرومونیوم، تریکوتستیوم، استاکی بوتریس و دندوردوکیوم این سم و مشتقات آن را تولید می‌کنند [۱،۲]. به علت آن‌که زیستگاه طبیعی قارچ‌ها مولد این سم، غلات و علوفه می‌باشد لذا امکان مسمومیت انسان و دام با این سم زیاد است و مسمومیت‌های ناشی از آن نیز گزارش

* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۲۱-۸۲۴۸۲۵۰۷ نمابر: ۰۲۱-۸۸۲۱۱۵۲۴

Email: Jafar.salimian@gmail.com

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۲۰تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۷/۳۰

www.SID.ir

Archive of SID

شده است [۳،۴]. سم T-2 علاوه بر مهار سنتز پروتئین، بر روی غشاء لیپیدی سلول و اسیدهای نوکلئیک نیز تاثیر دارد و دارای اثرات کارسینوژنی، تتراتوژنی و موتاژنی نیز هست [۶،۵].

سیستم ایمنی سازگاری، نقش بسیار حیاتی در محافظت بدن در برابر عوامل بیماری‌زا دارد لذا هر گونه نقص در عمل‌کرد و عدم تنظیم آن منجر به عفونت‌های تهدیدکننده زندگی، بیماری خودایمن و سرطان می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد سم T-2 اثرات خطرناکی بر روی سیستم ایمنی انسان و حیوانات دارد و موجب سرکوب سیستم ایمنی سلولی و هومورال می‌شود [۱-۶]. در گوسفندان، حذف لنفوسیت‌های اعضای لنفاوی پس از مواجهه با سم T-2 دیده می‌شود [۷]. در اردک‌هایی که غذای آن‌ها با این سم آلوده شده‌اند؛ حذف لنفوسیت‌ها و آتروفی تیموس و بورسافابرسیوس گزارش گردیده است [۸]. هم‌چنین مرغانی که با سم T-2 تیمار شده بودند لنفوسیت‌های CD4+، CD8+، نسبت CD4+/CD8+ و CD4+/CD3+ به شدت کاهش داشتند [۹] و سم بر تکثیر لنفوسیت‌ها در مقابل میتوژن‌ها اثر منفی می‌گذارد [۱۰]. این سم موجب تغییر در جمعیت سلول‌های تیموس، پلاک‌های پی یر و غدد لنفاوی موش گشته و لنفوسیت‌های CD3+, CD4+, CD8+, CD19+ در این اندام‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابند [۱۱]. در مطالعات قبلی، ما در مورد خصوصیات این سم، نحوه تولید آنتی‌بادی علیه آن و هم‌چنین به نقش محافظتی سلنیم و ویتامین E در مقابل اثرات این توکسین بر روی انواع لنفوسیت‌ها پرداختیم [۱۳،۱۲]. این تحقیق به مطالعه سینتیک زیر جمعیت‌های لنفوسیتی خون محیطی در اثر سم T-2 پرداخته است.

مواد و روش‌ها

تعیین دز تحت کشنده: ابتدا از سم T-2 (سیگما) یک غلظت یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در سرم فیزیو لوژی حاوی ۵٪ اتانول تهیه و با فیلتر ۰/۲۲ استریل گردید. موش‌های سوری نر با محدوده سنی ۸-۶ هفته و با وزن تقریبی ۲±۲۰ از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه و در گروه‌های ۴ تایی تقسیم شدند. مقادیر ۱/۵، ۲، ۲/۵، ۳، ۳/۵، میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از این سم به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر به صفاق موش‌ها تزریق گردید. موش‌ها تا ۷ روز تحت نظارت قرار گرفتند و میزان مرگ ومیر هر گروه ثبت شد. گروه شاهد فقط سرم فیزیولوژی حاوی ۵٪ اتانول را دریافت کردند.

بررسی اثر دز تحت کشنده بر جمعیت لنفوسیتی خون محیطی: چهار گروه واجد ۵ سر موش سوری انتخاب گردید و دز تحت کشنده سم T-2 از راه صفاق به این موش‌ها تزریق و به یک گروه تنها بافر حلال سم به عنوان شاهد تزریق شد. سپس در فواصل ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق از شبکه رترو اربیتال گوشه چشم موش‌ها مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر خون‌گیری به عمل آمد و در لوله‌های حاوی هپارین جمع‌آوری گردید.

آماده‌سازی نمونه‌ها و انجام فلوسایتومتری: آنتی‌بادی‌های منوکلونال علیه مارکرهای سطحی CD3, CD4, CD8, CD19, کانژوگه با FITC از کلاس IgG2a و از میزبان رت، از شرکت سروتک انگلستان تهیه گردید. آنتی‌بادی IgG2a رت کانژوگه با FITC نیز به عنوان کنترل منفی استفاده شد. ابتدا در ۵ لوله استریل مقدار ۵۰ میکرولیتر از خون هپارینه افزوده شد و مقدار ۵ میکرولیتر نیز از آنتی‌بادی مورد نظر به هر لوله افزوده گشت. محتویات هر لوله با محلول ایزوتون بافر فسفات سالین، تا چهار برابر رقیق شده و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه قرار می‌گرفت تا آنتی‌بادی به آنتی‌ژن اتصال یابد. آن‌گاه به ترتیب محلول اسید فرمیک ۱٪ برای از بین بردن اریتروسیت‌ها، بافر کربنات سدیم، سولفات سدیم و کلرید سدیم برای تنظیم pH بر روی ۱۰ و در نهایت پارافرمالدئید ۰/۰۱٪ در PBS برای فیکس کردن نمونه‌ها افزوده شد. سپس نمونه‌ها به دستگاه فلوسایتومتر داده شده و جمعیت لنفوسیتی هر لوله بررسی، پردازش و تعیین می‌گردید. لازم به ذکر است در نمونه کنترل منفی، خون با آنتی‌بادی کنترل منفی مجاور و بررسی شد.

www.SID.ir

Archive of SID

آزمون آماری: نتایج حاصله از شمارش زیر گروه‌های لنفوسیتی با کمک نرم‌افزار آماری "اینستیتا InStata" مورد بررسی قرار گرفت و آزمون واریانس زیر جمعیت‌ها با گروه شاهد با در نظر گرفتن $p< 0.05$ برای هر گروه انجام شد. نمودارها به کمک برنامه کامپیوتری "میکروسافت اکسل" ترسیم گردید.

نتایج

تعیین دز تحت کشنده. تمامی موش‌هایی که دز ۲/۵، ۳ و ۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند ظرف ۷۲ ساعت پس از تزریق بر اثر مسمومیت ناشی از سم مردند اما گروه‌های موش که دز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت داشته بودند؛ هر چند علایم مسمومیت در آن‌ها ظاهر گشت اما مرگ ومیر در آن‌ها مشاهده نشد لذا دز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان دز تحت کشنده انتخاب شد.

بررسی تغییرات جمعیتی در لنفوسیت‌های خون محیطی پس از تزریق دز تحت کشنده. پس از تزریق داخل صفاقی سم، خون محیطی هپارینه در زمان‌های ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت جمع‌آوری گردید و جمعیت لنفوسیتی با آنتی‌بادی ضد CD3, CD4, CD8, CD19 (کانژوگه با FITC) رنگ‌آمیزی و شمارش شد سپس آزمون آماری بر روی داده‌ها صورت گرفت. این نتایج در جدول شماره یک آورده شده است.

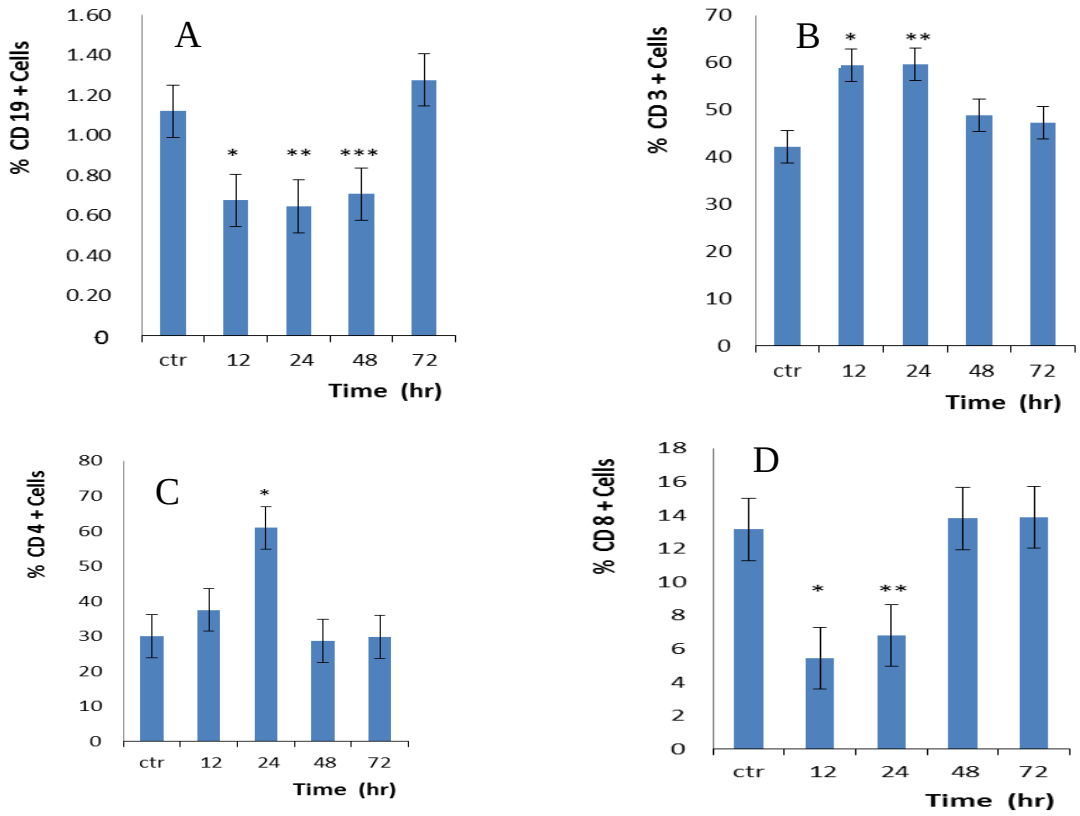
کاهش شدید لنفوسیت‌های B +CD19 (در حدود ۴۰٪) در زمان ۱۲ ساعت پس از تزریق سم مشاهده شد و این کاهش در انتهای روز سوم به حد طبیعی باز می‌گردد (شکل ۱- الف). تغییرات در جمعیت سلول‌های T CD3+ هر چند در ساعت ۱۲ آغاز می‌شود اما افزایش شدید این جمعیت (۴۱٪) در ساعت ۲۴ مشاهده می‌شود اما در ساعت ۴۸ به حد طبیعی خود بازگشت می‌نماید (شکل ۱- ب). افزایش جمعیت سلول‌های T CD4+ در ساعت دوازدهم شروع و بیش‌ترین افزایش در ساعت ۲۴ رخ داده و جمعیت آن به بیش از دو برابر می‌رسد اما در ساعت ۴۸ به میزان طبیعی خود باز می‌گردد (شکل ۱- ج). سلول‌های T +CD8 نیز از سم متاثر شده و جمعیت آن‌ها در ساعت ۱۲ تقریباً به کم‌تر از نصف (۴۸٪) تقلیل می‌یابد و سپس در ساعت ۴۸ به حالت طبیعی بازگشت می‌کند (شکل ۱-د). در مجموع با توجه به نمودارها می‌توان اظهار داشت که بیش‌ترین اثر سم T-2 بر روی جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی در ساعت دوازدهم پس از تزریق شروع می‌شود و تمامی این سلول‌ها در ساعت هفتاد و دوم به بازه طبیعی خود باز می‌گردند.

جدول یک: میانگین زیر جمعیت های لنفوسیتی در گردش خون محیطی پس از تاثیر سم T-2

گروه	زمان شمارش لنفوسیت (ساعت پس از تزریق)	میانگین درصد شمارش لنفوسیت‌ها (انحراف معیار)			
		$CD19^+$	$CD3^+$	$CD4^+$	CD 8+
یک (شاهد)	ـــــ	۳۷/۲۳ (۵/۶۳)	۴۲/۱۵ (۳/۷۶)	۳۰/۱۲ (۰/۱۹)	۱۳/۰۲ (۱/۳۹)
دو	۱۲	۲۳/۳۴ (۷/۵۵)*	۵۲/۶۷ (۸/۵۶)*	۳۷/۰۷ (۱۳/۱۳)	۵/۱ (۲/۷۲)*
سه	۲۴	۲۱/۷۳ (۴/۴۵)**	۵۹/۵۶ (۶/۵۴)**	۶۰/۷۴ (۴/۱۹)**	۶/۶۸ (۱/۹۹)**
چهار	۴۸	۲۳/۸۵ (۳/۴۳)***	۴۸/۷ (۸/۸۹)	۲۸ (۳/۶)	۱۴ (۲/۶۴)
پنج	۷۲	۳۹/۲۵ (۴/۵۲)	۴۷/۷۷ (۶/۳۴)	۲۹/۲ (۵/۷۱)	۱۳ (۲/۵۱)
		p<0.005	p<0.001	p<0.001	p<0.01

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۱. سینتیک جمعیت لنفوسیتی پس از تاثیر سم T-2

بحث و نتیجه‌گیری

سم T-2 جزو خانواده تریکوتسن است و به وسیله قارچ‌های جنس فوزاریوم تولید می‌شود این توکسین از طریق خوراکی بر حسب دز می‌تواند موجب مسمومیت حاد، تحت حاد و مزمن در انسان و دام شود. اثرات نامطلوب آن بر روی غشاء، سنتز پروتئین، اسید نوکلئیک و تقسیم سلولی گزارش شده است. اندام‌هایی از بدن که از نظر تقسیم سلولی فعال‌تر هستند؛ از بقیه اندام‌ها بیش‌تر تحت تاثیر این سم قرار می‌گیرند [۲،۱].

سیستم دفاعی بدن از جمله سیستم‌هایی است که به شدت از این سم متاثر می‌شود. این سم به عنوان عامل سرکوبگر سیستم ایمنی نیز شناخته‌اند زیرا می‌تواند بر روی سلول‌های سیستم ایمنی سلولی و هومورال تاثیر گذارده و فعالیت این سلول‌ها را مختل سازد [۳-۶].

در این مطالعه دز تحت کشنده ۲ میلی‌گرم بر وزن بدن تعیین گردید. Plasencia اعلام داشت که دز ۰/۵ تا ۱ میلی‌گرم بر وزن بدن، دز تحت کشنده برای موش می‌باشد [۱۴]. Vidal در سال گزارش نمود که دز ۲ میلی‌گرم، دز تحت کشنده برای موش‌هاست [۱۵]. این گزارشات، نتایج این تحقیق را تایید می‌نمایند.

در مطالعه Nagata، مشخص شد که لنفوسیت‌های تیموس و پلاک‌های پی یر و غدد لنفاوی مزانتریک به این سم حساسند و از بین می‌روند و در تیموس سلول‌های دوگانه مثبت T CD8+ CD4+ نسبت به سلول‌های تک گانه مثبت حساسیت بیش‌تری به سم نشان می‌دهند و به همین شکل سلول‌های T CD4+ نسبت به سلول‌های T CD8+ بیش‌تر تحت تاثیر این سم قرار می‌گیرند در گره لنفاوی سلول‌های T (CD3+)، TCD4+ و CD19+ بسیار حساسند و در پلاک‌های پی یر جمعیت سلول‌های CD3+، CD4+، CD8+ و CD19+ کاهش قابل توجه‌ای داشته‌اند [۱۱]. در تحقیق Holladay، مشخص شد که سلول‌های پیش‌ساز لنفوسیت B و لنفوسیت‌های B نسبت به این سم بسیار حساسند و از بین می‌روند و همچنین سلول‌های پیش‌ساز رده لنفوئیدی به شدت

www.SID.ir

Archive of SID

از این سم تاثیر می‌پذیرند و از تکثیر و تمایز سلول‌های T در تیموس جلوگیری می‌کند [۱۶]. در مطالعه Smith، مشخص گردید که تجویز خوراکی این سم موجب تحلیل تیموس شده و سلول‌های دو گانه منفی -CD4 -CD8 T کاهش نشان می‌دهد اما در سلول‌های دوگانه مثبت +CD4 +CD8 T افزایش نشان می‌دهد [۱۷]. در بررسی که Kamalavenkatesh بر روی مرغ‌ها انجام داد معلوم گشت که اندام‌های لنفاوی تحت تاثیر شدید این سم قرار گرفته و ضمن از بین رفتن لنفوسیت‌ها، این اندام‌ها از لنفوسیت تهی می‌گردد. لنفوسیت‌های +CD4 T و +CD8 T در طحال و تیموس بیش‌ترین آسیب را از سم می‌بینند [۱۸]. تمامی این مطالعات حکایت از این دارد که لنفوسیت‌های اندام‌های لنفاوی تحت تاثیر این سم قرار گرفته، اندام‌های لنفاوی زایا (مغز استخوان و تیموس) و سلول‌های در حال تکثیر از این سم بیش‌ترین آسیب را متحمل می‌گردند. مطالعه پیش رو نیز این مطلب را تایید می‌کند و عنوان می‌دارد که لنفوسیت‌های خون محیطی دست‌خوش تغییرات شدید ناشی از تزریق صفاقی سم T-2 می‌شود. به نظر می‌رسد سم T-2 در عرض ۱۲ ساعت پس از تزریق می‌تواند سلول‌های خونی را تحت تاثیر خود قرار دهد و سلول‌های B و سلول‌های +CD8 حساس‌ترین سلول به حضور سم در خون بوده و سریعاً با اپوپتوزیز از بین می‌روند. این پدیده در اثر انتشار و تاثیر سریع سم صورت می‌گیرد اما سرعت متابولیزم این سم در بدن بسیار سریع می‌باشد [۴] لذا جمعیت‌های لنفوسیتی تمایل به بازگشت سریع به حد طبیعی خود دارند. اما سایر زیر جمعیت‌ها در برخورد با سم رویه دیگری را در پیش می‌گیرند. به نظر می‌رسد سلول‌های +CD4 T در اثر التهاب ناشی از برخورد با این سم شروع به تکثیر و ازدیاد می‌نمایند و جمعیت کلی لنفوسیت‌های (+CD3) T را در ساعت ۲۴ افزایش می‌دهد این تکثیر به حدی است که کاهش ۴۸ درصدی جمعیت سلول +CD8 T تاثیری بر جمعیت کلی سلول‌های (+CD3) T ندارد و آن را می‌پوشاند. به نظر می‌رسد التهاب ناشی از تاثیر سم T-2 و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در این تکثیر دخیل هستند [۱،۱۹].

سم T-2 اثرات متفاوتی بر سینتیک جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی دارد. این سم بر روی لنفوسیت‌های +CD19 و +CD8 اثر آپوپتوزی دارد و جمعیت لنفوسیت‌های +CD3 و +CD4 در اثر التهاب ناشی از سم افزایش شدید نشان می‌دهند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله یاد و نام همکار عزیز، مرحوم آقای ناصر خسروشاهی را گرامی می‌داریم و از همکاری جناب آقای محمد دهقان منشادی تشکر و قدردانی می‌گردد. نویسندگان از همکاری تکنسین‌های بخش فلوسایتومتری بیمارستان بقیه الله تشکر به عمل می‌آورند.

منابع

[1] Arunachalam C, Doohan FM. Trichothecene toxicity in eukaryotes: Cellular and molecular mechanisms in plants and animals. Toxicol Lett 2013; 217: 149-158.

[2] Sokolović M, Garaj-Vrhovac V, Simpraga B. T-2 toxin: incidence and toxicity in poultry. Arh Hig Rada Toksikol 2008; 59: 43-52.

[3] Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses—An overview. Int J Food Microbiol 2007; 119: 3-10.

[4] Li Y, Wang Z, Beier RC, Shen J, De Smet D, De Saeger S, Zhang S. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. J Agric Food Chem 2011; 59: 3441-3453.

[5] Rocha O, Ansari K, Dooha FM. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. Food Addit Contam 2005; 22: 369-378.

[6] Sokolović M, Garaj-Vrhovac V, Simpraga B. T-2 toxin: incidence and toxicity in poultry. Arh Hig Rada Toksikol 2008; 59: 43-52.

[7] Ferreras MC, Benavides J, García-Pariente C, Delgado L, Fuertes M, Muñoz M, et al. Acute and chronic disease associated with naturally occurring T-2 mycotoxicosis in sheep. J Comp Pathol 2013; 148: 236-242.

[8] Thuma A, Dán A, Kaszanyitzky E, Fazekas B, Tóth A, Glávits R. Experimental inoculation of day-old ducks with Brachyspira pilosicoli and B. alvinipulli. Acta Vet Hung 2011; 59: 165-174.

[9] Yohannes T, Sharma AK, Singh SD, Goswami TK. Immunopathological effects of experimental T-2 mycotoxocosis in broiler chicken co-infected with infectious bronchitis virus (IBV). Vet Immunol Immunopathol 2012; 146: 245-253.

[10] Jaradat ZW, Viià B, Marquardt RR. Adverse effects of T-2 toxin on chicken lymphocytes blastogenesis and its protection with Vitamin E. Toxicology 2006; 225: 90-96.

[11] Nagata T, Suzuki H, Ishigami N, Shinozuka J, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K. Development of apoptosis and changes in lymphocyte subsets in thymus, mesenteric lymph nodes and Peyer's patches of mice orally inoculated with T-2 toxin. Exp Toxicol Pathol 2001; 53: 309-315.

www.SID.ir

Archive of SID

[12] Riazipour M, Khosroshahi N, Dehghan M, Salimian J, Arefpour MA, Afshari M A, Kachuee R. [Comparative description of selenium and yitamin E effects on T-2 toxin disturbed lymphocyte sub-populations]. MIL MED (Teb Nezami) 2007; 9: 81-88. (Persian).

[13] Arefpour MA, Salehi MB, Sajadi M, Salimian J. [Preparation of different T-2 toxin conjugates and production of anti T-2 antibody]. Kowsar (Trauma Monthly) 2005; 10: 235-240. (Persian).

[14] Plasencia FJ, Rosenstein Y. Effect of in vivo administration of T-2 toxin on peritoneal murine macrophages. Toxicon 1990; 28: 559-567.

[15] Vidal D, Mavet S. In vitro and in vivo toxicity of T-2 toxin, a Fusarium mycotoxin to mouse peritoneal macrophages. Infect Immun 1989; 57: 2260-2264.

[16] Holladay SD, Smith BJ, Luster MI. B lymphocyte precursor cells represent sensitive targets of T2 mycotoxin exposure. Toxicol Appl Pharmacol 1995; 131: 309-315.

[17] Smith BJ, Holladay SD, Blaylock BL. Hematopoietic alterations after exposure to T-2 mycotoxin. Toxicon 1994; 32: 1115-1123.

[18] Kamalavenkatesh P, Vairamuthu S, Balachandran C, Manohar BM, raj GD. Immunopathological effect of the mycotoxins cyclopiazonic acid and T-2 toxin on broiler chicken. Mycopathologia 2005; 159: 273-279.

[19] Wang X, Liu Q, Ihsan A, Huang L, Dai M, Ha H, et al. JAK/STAT pathway plays a critical role in the proinflammatory gene expression and apoptosis of RAW264.7 cells induced by trichothecenes as DON and T-2 toxin. Toxicol Sci 2012 ; 127: 412-424.

www.SID.ir

Archive of SID

A kinetic study on changes of mouse peripheral blood lymphocyte subsets after administration of T-2 toxin

Jaafar Salimian (Ph.D)[*1], Najmeh Poursasan (M.Sc)[2], Farid Azizi Jalilian (Ph.D)[3], parviz Kokhaei (Ph.D)[4], Sona Dalilan (M.Sc)[5]

1 - Chemical injuries Research Center, Baqyiattallah Medical Sciences University, Tehran, Iran.

2 - Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran Univ., Tehran, Iran .

3 – Dept. of Microbiology, Hamedan u university of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

4 – Dept. of Immunology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

5 - Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 11 Jul 2014; Accepted: 22 Oct 2014)

Introduction: T-2 mycotoxin, makes contamination in food and feed and causes poisoning in human and livestock. T-2 toxin induces serious effect on immune system cells. In this study, kinetic of blood peripheral lymphocyte subsets after T-2 toxin exposure was investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, sublethal dose of T-2 toxin was determined and then injected into male mice. 12, 24, 48 and 72 h after toxin injection, a boold sample was taken from experimental anaimals. Afterward, kinetics of lymphocyte subpopulations such as CD19+, CD3+, CD4+ and CD8+ cells were analyzed using flow cytometry.

***Results*:** Sublethal dose of T-2 toxin was determined as 2 mg/kg. After sublethal dose injection CD19+ B cell significantly was decreased at 12 h and was returned to normal range at 3th day post-injection. CD3+ and CD4+ T populations increased at 24 h and were returned to normal range at 48 h, but inversely CD8+ T cells was decreased at 12 h and returned to to normal limit at 48 h.

Conclusion: Alteration on blood lymphocytes due to T-2 toxin was occurred in 12 to 24 h post-injection. CD19+ and CD8+ lymphocytes were sensitive cells to toxin effect. CD3+ and CD4+ populations were increased. This may be due to pro-inflammatory cytokine release.T-2 toxin has different effects on kinetic of peripheral blood lymphocyte populations.

Keywords: Flow cytometry, Kinetics, Lymphocyte subsets, T-2 toxin

* Corresponding author. Fax: +98-21 88211524; Tel: +98-21 82482507
jafar.salimian@gmail.com

How to cite this article:
Salimian J, Poursasan N, Aziz jalilian F, Kokhaie P, Dalilan S. A kinetic study on changes of mouse peripheral blood lymphocyte subsets after administration of T-2 toxin . koomesh. 2015; 16 (2) :260-265
URL http://koomeshjournal.semums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-2656-1&slc_lang=fa&sid=1

www.SID.ir