

بررسی اثر محافظتی ویتامین‌های E، C و A بر فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گلبول‌های قرمز موش صحرایی مواجهه یافته با سم دیازینون

محمد شکرزاده^۱
سکینه سادات حسینی پیام^۲
مهربارزرگری^۳
علی عباسی^۴
سعید عابدیان^۵
عیسی لیالی^۶
امیر شادبورستان^۲
محمود امیدی^۲
الهام احمدی باصیری^۷

چکیده

سابقه و هدف: دیازینون یک حشره کش ارگانوفسفره است که برای کنترل آفات در مزارع کشاورزی و باغات استفاده می‌شود. دیازینون به آسانی از جداره روده، سیستم تنفسی و پوست جذب شده و در کبد به دیازکسون که سمی تر است متابولیزه می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی اثر دیازینون به صورت مزمن بر فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز اریتروسیت موش صحرایی و تأثیر مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از موش‌های صحرایی که به ۹ گروه تقسیم شدند استفاده شد. گروه شاهد (نرمال سالین)، کنترل (روغن سویا)، دیازینون (۳۰ mg/kg)، ویتامین‌های E، C و A (به ترتیب با دوزهای ۱۰۰ mg/kg، ۵۰۰ mg/kg و ۴۰۰ IU/kg) و سه گروه دیگر ترکیبی از دیازینون و هر یک از ویتامین‌ها را با مقادیر ذکر شده به صورت داخل صفاقی به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. ۷ روز بعد از آخرین تزریق حیوانات بیهوش شدند و یک میلی‌لیتر خون از قلب آن‌ها گرفته شد. گلبول‌های قرمز خون جدا و لیز شد. از همولیزات برای سنجش فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز استفاده شد. اطلاعات با استفاده از رایانه وارد نرم‌افزار SPSS گردید. سپس با آزمون‌های آماری کراسکال والیس و من‌ویتنی با سطح معنی‌داری ۰/۰۵ آزمون تفاوت بین گروه‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: فعالیت آنزیم سوپراکسید دیسموتاز در گروه دیازینون نسبت به گروه کنترل ($p=0/008$) و گروه‌های دیازینون + ویتامین‌ها نسبت به گروه کنترل ($p=0/005$) افزایش معنی‌داری داشته است.

استنتاج: دیازینون منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد سوپراکسید و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود. احتمالاً ویتامین‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های غیر آنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیاء آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت موثر واقع می‌شوند.

واژه‌های کلیدی: دیازینون، سوپراکسید دیسموتاز، استرس اکسیداتیو، ویتامین‌های E، C و A

مقدمه

گسترده استفاده می‌شوند (۱). این گروه از حشره‌کش‌ها علاوه بر استفاده در مزارع کشاورزی و باغات، در مناطق

حشره‌کش‌های ارگانوفسفره گروه عمده‌ای از حشره‌کش‌های شیمیایی هستند که امروزه در جهان به‌طور

E-mail: hosini.payam@yahoo.com

مؤلف مسئول: سکینه سادات حسینی پیام - ساری، کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی

۱. گروه سم شناسی / فارموکولوژی، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۲. دانشجوی کارشناسی ارشد سم شناسی، گروه سم شناسی / فارماکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۳. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۴. متخصص پاتولوژی، پزشکی قانونی مازندران

۵. گروه ایمنی شناسی و میکروبی شناسی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

۶. گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری

۷. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۹۰/۹/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۹۰/۱۰/۲۶ تاریخ تصویب: ۹۰/۱۱/۲۳

مسکونی نیز برای کنترل آفات، حفاظت از بهداشت عمومی، صنعت و دامپزشکی نیز به کار گرفته می‌شوند (۲،۳). سموم ارگانوفسفره به‌طور عمومی سمیت بالای دارند و مهم‌ترین عامل بیماری و مرگ و میر ناشی از مسمومیت‌ها در کشورهای جهان سوم هستند (۴). دیازینون از مهم‌ترین حشره‌کش‌های ارگانوفسفره است که برای کنترل انواع حشرات در کشاورزی استفاده شده است. دیازینون در محیط‌های آبی به سرعت تجزیه می‌شود ولی ممکن است نیمه عمر آن در خاک‌های معدنی هوازی بیش از یک ماه باشد (۵،۱).

این ترکیب به آسانی و به سرعت در طی چند ساعت از روده جذب می‌شود (۶). همچنین از طریق تماس پوستی و تنفسی نیز جذب شده و به سرعت در زمان کوتاهی در کبد به دیازوکسون متابولیزه می‌شود. بیشتر ترکیبات ارگانوفسفره در کبد توسط سیستم سیتوکروم P450 از طریق دسولفوراسیون اکسیداتیو به متابولیت فعال سمی تبدیل می‌شوند (۷).

مکانیسم شناخته شده ارگانوفسفره‌ها مهار آنزیم استیل کولین استراز در پایانه‌های سیناپسی سمپاتیک و پاراسمپاتیک و در نتیجه، تجمع نوروترانسمیتر استیل کولین در سیناپس‌های عصبی و تحریک بیش از حد گیرنده‌های کولینرژیک نیکوتینی و موسکارینی است (۸،۹). ارگانوفسفره‌ها از جمله دیازینون با فسفریله کردن پروتئین‌های هسته (پروتامین) باعث تغییراتی در ساختار کروماتین و DNA اسپرم در طی مراحل اسپرماتوزن می‌شود و همچنین در بافت بیضه نفوذ کرده و باعث کاهش وزن و قطر بیضه، کاهش قطر لوله‌های منی بر، کاهش حرکت و بقاء اسپرم، کاهش سلول‌های ژرمینال، لایدیگ، سرتولی و تغییر کیفیت منی می‌شود. در نهایت تولید اسپرم را کاهش داده و تعداد اسپرم غیر طبیعی را افزایش می‌دهد (۱۰). در تخمدان نیز باعث نکروزه شدن بافت آن و کاهش قابل توجهی در تعداد فولیکول‌های گر آف و افزایش فولیکول‌های آترتیک و کاهش وزن تخمدان می‌شود (۱۱). دیازینون بر روی هورمون‌های جنسی

نیز اثر کرده، سطح LH و FSH را افزایش و سطح تستوسترون را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد (۱۰). دیازینون ممکن است باعث جهش در ژن‌ها، تخریب کروموزوم، اثر منفی بر تمایز سلولی و القای مرگ سلولی، توقف تقسیم میتوزی در سلول‌های جنین و کاهش سنتز DNA شود (۱۰) از طرف دیگر دیازینون به خاطر تاثیر بر فعالیت سیستم آندوکراین و بیان ژن تنظیم‌کننده آن‌ها اثرات زیان‌آور شامل تغییر فاکتورهای خونی (HCT, Hb, RBC) و تغییر سطح گلوکز خون در اثر مواجهه را ایجاد می‌کند (۱۱). اثرات مخرب ترکیبات ارگانوفسفره به این موارد محدود نمی‌شود، بلکه تاثیرات غیر کولینرژیکی مانند آسیب به غشاهای سلول، تولید رادیکال آزاد و اختلال در سیستم آنتی‌اکسیدانت نیز مشاهده شده است (۷). یکی از مکانیسم‌هایی که بسیار مورد توجه قرار گرفته است، تولید رادیکال‌های آزاد توسط این ترکیبات و به دنبال آن تغییر در سیستم آنتی‌اکسیدانت سلول و پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء می‌باشد (۱۲). تحقیقات نشان داده است حشره‌کش‌های ارگانوفسفره موجب افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) شده و رادیکال‌های اکسیژن فعال با پراکسیداسیون لیپیدها باعث صدمه به غشاء سلولی و مرگ سلول می‌شوند (۱۳). گونه‌های اکسیژن فعال مانند آنیون سوپر اکسید و هیدروژن پراکسید و رادیکال هیدروکسیل ترکیبات فعالی هستند که می‌توانند به لیپیدها، DNA، اسیدهای نوکلئیک و پروتئین‌ها صدمه زده و ممکن است باعث تغییرات ژنتیکی شوند. همچنین استرس اکسیداتیو ایجاد شده در اثر ترکیبات ROS باعث کاهش گلوکوتایون در کلیه و صدمات کلیوی می‌شود (۱۴). گونه‌های اکسیژن فعال همچنین باعث اختلال در مورفولوژی، بقاء، تحرک و عملکرد اسپرم شده و با تسریع مراحل مرگ سلول‌های جنسی باعث کاهش تعداد اسپرم و قدرت باروری در جنس نر می‌شوند (۱۵،۱۶). بنابراین بدن باید بتواند اینگونه رادیکال‌ها را احیاء و حذف کند (۱۷،۱۸). سلول‌ها به وسیله آنتی‌اکسیدانت‌های

آنزیمی و غیر آنزیمی می‌توانند این صدمات را کاهش دهند (۱۸).

اثرات مضر احتمالی ترکیبات ROS از طریق سیستم حمایتی آنتی‌اکسیدانت سلولی شامل آنزیم‌هایی مانند سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) خنثی می‌شود (۱۹). مجموعه آنزیمی سوپراکسید دیسموتاز و کاتالاز اولین خط دفاعی سلول در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌باشد آنزیم SOD باعث تبدیل رادیکال سوپراکسید به H_2O_2 می‌شود (۲۰). افزایش فعالیت SOD یک سیستم جبرانی در برابر اثر حشره‌کش‌ها بر روی سلول‌ها می‌باشد و مقدار این افزایش وابسته به دو عامل بوده که شامل وسعت استرس اکسیداتیو ایجاد شده و پاسخ انطباقی سلول به افزایش رادیکال‌های آزاد است (۱۸). خصوصیت مهم این آنزیم، قابل‌القاء بودن آن تحت شرایط استرس اکسیداتیو می‌باشد (۲۱).

در مواردی که در اثر مواجهه با غلظت‌های بالای رادیکال‌های آزاد کمبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت در بدن مشاهده می‌شود مصرف آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت‌های غیر آنزیمی مانند برخی از ویتامین‌ها توانایی بدن را در حذف رادیکال‌ها بالا می‌برد (۲۲). از بین ویتامین‌ها، ویتامین E، C و A به عنوان عوامل آنتی‌اکسیدانت شناخته شده‌اند برخی از مطالعات نشان داده است که این ویتامین‌ها باعث مهار رادیکال‌های آزاد شده و می‌توانند اثرات سمیت ناشی از ارگانو فسفرها را بهبود بخشند (۲۳-۲۵).

ویتامین E از خانواده ویتامین‌های محلول در چربی بوده و از غشاء سلول و لیپوپروتئین‌ها در برابر پراکسیداسیون محافظت می‌کند (۲۳، ۲۶). چندین مطالعه دیگر نشان داده است ویتامین E از طریق مهار رادیکال‌های آزاد نیز می‌تواند به‌طور موثری از عمل پراکسیداسیون در سیستم‌های بیولوژیکی جلوگیری کند (۲۳). تایید مطالعه سوزان جون^۱ و همکاران نیز نشان داد ویتامین E استرس اکسیداتیو ناشی از مالاتیون و دی‌متوآت در

اریتروسیت‌ها را کاهش می‌دهد (۲۷). ویتامین C یک آنتی‌اکسیدانت با وزن مولکولی پایین و موثر در فاز آبی است که از قسمت‌های مختلف سلول در برابر رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن محلول در آب حفاظت می‌کند (۲۸). ترکیب ویتامین E و C باعث کاهش پراکسیداسیون لیپیدها می‌کند و همچنین فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت را احیاء می‌کند (۱۸).

طیف وسیعی از اثرات متفاوت برای ترکیبات ارگانو فسفره گزارش شده است. در مطالعه فورتانو^۲ و همکاران و همچنین عبداللهی به دنبال تجویز خوراکی مالاتیون به موش صحرایی تغییر فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت نظیر سوپراکسید دیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) و افزایش پراکسیداسیون لیپیدها در اریتروسیت‌ها، بزاق، پلاسما و نواحی مختلف مغز مانند هیپوکامپ و کورتکس مشاهده شده است (۲۹، ۳۰). در مطالعه سوزان جون و همکاران مشخص شد فعالیت سوپراکسید دیسموتاز در اریتروسیت‌های موش صحرایی مواجهه یافته با ارگانو فسفرها افزایش یافته است (۲۷). از طرف دیگر، در مطالعه اثر کلرپیریفوس و سیرمترین بر کبد موش کوچک آزمایشگاهی، افزایش غلظت‌های سرمی شاخص‌های عملکرد کبدی (AST، ALT، ALP) و کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان (SOD، CAT، GSH، GST، GR، GPX) گزارش شده است (۳۱). تفاوت در نوع ترکیب و گونه مورد بررسی، مقدار و زمان مواجهه، وجه تمایز مطالعات مختلف می‌باشد. به دلیل تنوع استخلاف‌ها در ساختمان شیمیایی ارگانو فسفرها و اثرات متفاوت بر روی بافت‌های مختلف، مطالعات تکمیلی جهت درک مکانیسم عمل این ترکیبات ضروری است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تجویز دیبازینون به صورت مزمن بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تاثیر مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت بر اریتروسیت موش صحرایی می‌باشد.

2. Fortunato

1. Susan John

مواد و روش‌ها

مواد شیمیایی و دستگاه‌ها

مواد شیمیایی مورد استفاده، شامل سم دیازینون (به فرم تکنیکال با خلوص ۹۶ درصد، ساپلکو^۱ ایلات متحده) از شرکت گل سم استان گلستان تهیه شد و در روغن سویا حل و به صورت صفاقی در مقدار غیرکشنده با توجه به میزان LD₅₀ تزریق شد. ویتامین‌های A، E و C از شرکت سیگما تهیه شد و با دوز مناسب توسط حلال روغن سویا (برای ویتامین‌های A و E) به گروه‌های مورد مطالعه (با سم بعد از تزریق دیازینون) به صورت صفاقی و روزانه به حیوان تزریق شد. دیگر مواد شیمیایی مورد نیاز با خلوص بالا از شرکت مرک یا سیگما خریداری شد. از دستگاه اسپکتروفتومتری دو شعاعی مدل SHIMADZU-UV 1800 ساخت کشور ژاپن جهت قرائت جذب‌ها در طول موج ۵۰۵ نانومتر استفاده شد.

مطالعه حیوانی

این مطالعه روی موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار با محدوده وزنی 10 ± 180 گرم و سن ۸ هفته که از انستیتو پاستور خریداری شده بود انجام شد. حیوانات در مرکز نگهداری حیوانات آزمایشگاهی در دانشکده داروسازی ساری تحت شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی، غذا و آب قرار گرفتند. موازین اخلاقی کار با حیوانات آزمایشگاهی، هنگام کار با حیوانات رعایت شد.

تیمار حیوانات

حیوانات به‌طور تصادفی به ۹ گروه (در هر گروه ۵ سر) تقسیم شدند. گروه شاهد نرمال سالین (۵ ml/kg)، گروه کنترل روغن سویا (به عنوان حلال دیازینون و ویتامین‌های محلول در چربی با دوز ۱۰ mg/kg)، گروه سوم سم دیازینون به میزان

LD₅₀ ۱/۲ (تقریباً ۳۰ mg/kg bw (۱۰،۳۲)، گروه چهارم ویتامین E به میزان ۱۰۰ mg/kg bw (۲۵)، گروه پنجم ویتامین C به میزان ۵۰۰ mg/kg bw (۲۵)، گروه ششم ویتامین A به میزان ۴۰۰ IU/kg bw (۳۳)، گروه هفتم دیازینون و ویتامین E، گروه هشتم دیازینون و ویتامین C و گروه نهم دیازینون و ویتامین A (به میزان‌های ذکر شده فوق)، به صورت صفاقی به مدت ۱۴ روز دریافت کردند. سپس ۷ روز بعد از آخرین تزریق ۱ میلی‌لیتر خون با سرنگ هپارینه از قلب حیوانات گرفته شد و به لوله آزمایش انتقال یافت. نمونه‌ها در ۳۵۰۰ دور به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفوژ شد و پلاسما آن جدا گردید. گلبول‌های قرمز باقی مانده با سرم فیزیولوژی ۹ درصد به نسبت ۱ به ۲ برای ۳ مرتبه شستشو داده شد. سپس ۲ میلی‌لیتر آب دو بار تقطیر به گلبول‌های قرمز شستشو داده شده اضافه شد و به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد انکوبه شد تا گلبول‌ها لیز شوند. از همولیزاتی که به این ترتیب تهیه شد برای سنجش آنزیم SOD استفاده شد. نکته مهم این که در هیچ گروهی حیوان تلف شده در طول مطالعه وجود نداشت.

سنجش فعالیت آنزیم SOD

برای سنجش فعالیت آنزیم SOD به روش Woolliams^۱ و همکاران از کیت سنجش SOD (راندوکس RanSOD آلمان) استفاده شد (۳۴).

تجزیه و تحلیل داده‌ها

اطلاعات حاصل از گروه‌های مورد مطالعه ابتدا توسط رایانه وارد نرم افزار نسخه ۱۸ spss گردید و سپس با استفاده از آزمون آماری ناپارامتریک، کراسکال-والیس مقایسه بین میانگین و انحراف از معیار گروه‌ها به عمل آمد و همچنین در داخل گروه‌ها از آزمون من ویتنی استفاده شد که $p < 0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

1. Supelco

یافته ها

گروه‌های که ترکیب دیازینون و هر یک از ویتامین‌ها (۴۱۵/۲ ± ۱۰۱/۲، ۴۲۰/۶ ± ۷۰/۸، ۳۵۵/۲ ± ۶۷/۲) را دریافت کردند در مقایسه با گروه‌های که ویتامین‌ها را به تنهای دریافت کردند افزایش معنی‌داری داشته است (p=۰/۰۰۵). میانگین فعالیت SOD در گروه دریافت‌کننده دیازینون در مقایسه با گروه‌هایی که ترکیب سم و ویتامین‌ها را دریافت کرده‌اند تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

همان‌گونه که در بخش نتایج مطالعه حاضر قید شد بین فعالیت آنزیم SOD و سم دیازینون ارتباط وجود دارد و تجویز این سم باعث افزایش معنی‌داری در فعالیت آنزیم SOD در گلبول‌های قرمز موش صحرایی در مقایسه با گروه‌های دریافت‌کننده روغن سویا و گروه‌های دریافت‌کننده ویتامین‌ها گردید. همچنین فعالیت آنزیم SOD در گروه‌های که با سم و ویتامین‌های E، C و A همزمان (نیم ساعت بعد از تجویز سم) مواجه داشتند نسبت به گروه‌های که تنها ویتامین و یا حلال ویتامین (روغن سویا) را دریافت نمودند افزایش معنی‌داری داشته است. طبق نتایج جدول شماره ۱ در گروه‌هایی که ترکیب سم و ویتامین را دریافت کرده‌اند نسبت به گروهی که تنها سم دریافت کرده است میانگین فعالیت آنزیم SOD کاهش پیدا کرده است. هر چند این کاهش از نظر آماری معنی‌دار نیست ولی احتمال داده می‌شود تجویز ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت مقداری از اثرات دیازینون را اصلاح کرده باشد. Kaur و همکاران نشان دادند که مصرف کلروپیریفوس در موش‌ها، فعالیت SOD را به‌طور معنی‌داری در اریتروسیت‌ها افزایش می‌دهد (۳۵). همچنین مطالعه غنی و همکارانش نشان داد که مصرف پاراکسون به صورت داخل صفاقی در موش صحرایی بعد از ۴ ساعت موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های SOD دریافت مغز می‌گردد (۳۶). در مطالعه Yamamoto و همکاران مشاهده شد مواجهه پروانه ابریشم با دیازینون

در این مطالعه اثر دیازینون و ویتامین‌های E، C و A بر فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در گلبول‌های قرمز موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفت. مقایسه میانگین فعالیت SOD در گروه‌های تحت آزمایش با استفاده از آزمون آماری کراسکال-والیس در سطح ۰/۰۵ معنی‌دار شد (p=۰/۰۱۷) سپس برای مقایسه میانگین بین گروه‌ها از آزمون آماری من ویتنی استفاده شد. در جدول شماره ۱ فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در گروه‌های مختلف به صورت میانگین و انحراف معیار نشان داده شده است. فعالیت آنزیم SOD در گروه دریافت‌کننده دیازینون (۵۰۳/۷ ± ۴۶/۳) نسبت به گروه دریافت‌کننده روغن سویا (گروه کنترل ۲۸۵ ± ۵۵) افزایش معنی‌داری داشته است (p=۰/۰۰۸). فعالیت این آنزیم در گروه مواجهه یافته با دیازینون در مقایسه با گروه‌های که ویتامین‌های E، C، A (به ترتیب ۱۴۵/۲ ± ۲۹۵/۰، ۳۰۶/۲ ± ۸۴/۳، ۳۰۷/۳ ± ۴۶/۱) را به تنهایی دریافت نمودند نیز افزایش معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۰۸). با استفاده از آزمون آماری من ویتنی نشان داده شد فعالیت آنزیم SOD در گروه‌های که دیازینون را همراه ویتامین‌های E، C و A دریافت کرده‌اند نسبت به گروه روغن سویا (گروه کنترل) افزایش معنی‌داری داشته است (p=۰/۰۰۵). همچنین فعالیت آنزیم SOD در

جدول شماره ۱: میانگین فعالیت آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز (SOD) در حیوانات مورد مطالعه

گروه‌های تحت آزمایش	تعداد نمونه در هر گروه	میانگین فعالیت آنزیم SOD (U/ml) * (Mean ± SD)
نرمال سالی	۵	۲۰۱/۸ ± ۲۵
روغن سویا	۵	۲۸۵/۰ ± ۵۵
دیازینون	۵	۵۰۳/۷ ± ۴۶/۳
ویتامین E	۵	۲۹۵/۰ ± ۱۴۵/۲
ویتامین C	۵	۳۰۶/۲ ± ۸۴/۳
ویتامین A	۵	۳۰۷/۳ ± ۴۶/۱
دیازینون + ویتامین E	۵	۳۵۵/۲ ± ۶۷/۲
دیازینون + ویتامین C	۵	۴۲۰/۶ ± ۷۰/۸
دیازینون + ویتامین A	۵	۴۱۵/۲ ± ۱۰۱/۲

* میزان فعالیت SOD در گروه‌های تحت آزمایش با روش آزمون کراسکال والیس و در سطح معنی‌داری ۰/۰۵ آزمون شد (p=۰/۰۱۷).

مطالعه حدس زده می‌شود تجویز دیازینون باعث افزایش رادیکال‌های آزاد سوپراکسید در گلبول‌های قرمز موش صحرائی شده و رادیکال‌های سوپراکسید با پراکسیداسیون لیپیدهای غشاء منجر به مرگ گلبول‌ها و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شوند. گلبول‌ها با افزایش فعالیت آنزیم SOD ظرفیت سم‌زدایی خود را بالا برده و از این طریق رادیکال‌های سوپراکسید را به پراکسید هیدروژن که خاصیت اکسیداتیو کمتری دارد تبدیل می‌کنند. پراکسید هیدروژن نیز خود از عوامل اکسیدانت است و باعث صدمه به سلول‌ها و بافت‌ها می‌شود. آنزیم کاتالاز که از آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت بدن است پراکسید هیدروژن را به آب و اکسیژن شکسته و اثر آن را خنثی می‌کند. بنابراین پیشنهاد می‌شود با توجه به وجود تناقض در اثرات سموم مختلف حشره‌کش در ارگان‌های متفاوت بدن تمرکز مطالعات بعدی بر روی تفاوت‌های ساختاری سموم و تاثیر آن بر مکانیسم سمیت آن‌ها پایه‌گذاری شود.

سپاسگزاری

باعث افزایش RNA پیامبر کد کننده SOD می‌شود (۱۷). مطالعه Ahmed و همکاران نشان داد مالاتیون باعث افزایش فعالیت SOD و CAT در اریتروسیت‌ها شده و زنجبیل به عنوان آنتی‌اکسیدانت در رژیم غذایی کاهش مهمی در فعالیت این آنزیم‌ها در موش‌های مواجهه یافته داده است (۳۷). Akturk نیز نشان داد فعالیت آنزیم SOD در بافت قلب موش‌های مواجهه یافته با دیازینون افزایش یافته است. همچنین در همین آزمایش نشان داد تجویز ویتامین E و C باعث احیاء مختصر فعالیت این آنزیم شده است (۱۸). از طرف دیگر در بعضی از مطالعات به دنبال تجویز ترکیبات آفت‌کش، کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت گزارش شده است. Fetoui و همکاران با مطالعه اثر LTC (Lambda-Cyhalothrin) که نوعی حشره‌کش است، کاهش فعالیت SOD را در مغز و اریتروسیت‌های موش و افزایش MDA را گزارش نمودند (۳۸). Yu نشان داد که کلروپیریفوس باعث کاهش فعالیت آنزیم‌های SOD و CAT شبکیه چشم موش‌ها می‌شود (۳۹). اختلاف نتایج در مطالعات مختلف ناشی از نوع، نژاد و گونه حیوان، نوع بافت، مسیر تجویز ماده سمی، دوز و زمان مواجهه می‌باشد. با توجه به نتایج این

References

1. GarWtt SJ, Jones K, Mason HJ, Cocker J. Exposure to the organophosphate diazinon: data from a human volunteer study with oral and dermal doses. *Toxicol Lett* 2002; 134(1-3): 105-113.
2. Bonilla E, Hernandez F, Corte SL, Mendoza M, Mejla J, Carrillo E, et al. Effects of the Insecticides Malathion and Diazinon on the Early Oogenesis in Mice In Vitro. *Environ Toxicol* 2008; 23(2): 240-245.
3. Hoffman U, Papendorf T. Organophosphate poisonings with parathion and diamethoate. *Intensive Care Med* 2006; 32(3): 464-468.
4. Peter JV, Cherian AM. Organic insecticides. *Anaesth Inte Care* 2000; 28(1): 11-21.
5. Ahmadi S, Jafari M, Asgari AR, Salehi M. Acute effect of diazinon on the antioxidant system of rat's heart tissue. *Kowsar Med J* 2011; 16(2): 87-93.
6. Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Kalender S, Durak D, Bayrakdar F, Kalender Y. The effects of organophosphate insecticide diazinon on malondialdehyde levels and myocardial cells in rat heart tissue and protective role of vitamin E. *Pes Biochem Physiol* 2006; 86(2): 93-98.

7. Zhang HX, Sultatos LG. Biotransformation of the organophosphorus insecticides parathion and methyl effects of black tea extract. *Clinica Chimica Acta* 2005; 358(Issue 2): 131-138
8. Shadnia SH, Azizi E, Hosseini R, Khoei S, Fouladdel SH, Pajoumand A, et al. Evaluation of oxidative stress and genotoxicity in organophosphorus insecticide formulators. *Hum Exp Toxicol* 2005; 24(9): 439-445.
9. Civen M, Brown CB, Morin RJ. Effects of organophosphate insecticides on adrenal cholesteryl ester and steroid metabolism. *Biochem Pharmacol* 1977; 26(20): 1901-1907.
10. Fattahi F, Parivar K, Jorsaraei SGA, Moghadamnia AA. The effect of diazinon on testosterone FSH and LH levels and testicular tissue in mice. *Iranian J Reprod Med* 2009; 7(2): 59-64.
11. Fattahi F, parivar K, Jorsaraei SGA, Moghadamnia AA. The Effects of a Single Dosage of Diazinon and Hinosan on the Structure of Testis Tissue and Sexual Hormones in Mice. *Yakhteh Medical Journal* 2010, 12(3): 405-410.
12. Saulsbury MD, Heyliger SO, Wang K, Johnson DJ. Chlorpyrifos induces oxidative stress in oligodendrocyte progenitor cells. *Toxicology* 2009; 259(1-2): 1-9.
13. Rauen U, Polzar B, Stephan H, Mannherz GH, De Groot H. Cold induced apoptosis in cultured hepatocytes and liver endothelial cells: mediation by reactive oxygen species. *FASEBJ* 1999; 13(1): 155-168.
14. Shah MD, Iqbal M. Diazinon-induced oxidative stress and renal dysfunction in rats. *Food Chem Toxicol* 2010; 48(12): 3345-3353.
15. Aura Mar Gil V, Walter Cardona M, Ashok A, Sharma R, Cadavid A. Role of male factor in early recurrent embryo loss: do antioxidants have any effect. *Fertil Steril* 2009; 92(2): 565-571.
16. Arabi M, Ravinder A. Effect of Nicotine on sperm of normospermic men: Modulations by made antioxidants. *J Reprod Fertile* 2002; 3(11): 11-22.
17. Yamamoto K, Tsuji Y, Aso Y, Hamasaki T, Shirahata S, Katakura Y. Effect of diazinon exposure on antioxidant reactions in the silkworm. *Journal of Applied Entomology* 2011; 135(4): 320-325.
18. Akturk O, Demirin H, Sutcu R, Yilmaz N, Koylu H, Altuntas I. The effects of diazinon on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat heart and ameliorating role of vitamin E and vitamin C. *Cell Biol Toxicol* 2006; 22: 455-461.
19. Salehi M, Jafari M, Asgari A, Saleh Moghaddam M, Salimian M, Abbasnejad M, et al. Study of Diazinon Effect on Antioxidant Enzymes and Lipid Peroxidation in Rat's Brain. *Razi Journal Medical Sciences* 2010; 17(70): 15-23.
20. Abbasnezhad M, Jafari M, Asgari A, Hajihoseini R, Hajigholamali M, Salehi M, et al. The study regarding effect of paraoxon on oxidative stress index in kidney tissue of rats. *Mazand Univ Med Sci* 2009; 19(73): 17-26.
21. Oruc EO, Usta D. Evaluation of oxidative stress responses and neurotoxicity potential of diazinon in different tissues of *Cyprinus carpio*. *Environ Toxicol Pharmacol* 2007; 23(1): 48-55.
22. Hundekari IA, Suryakar AN, Rathi BD. Oxidative stress and antioxidant status in acute organophosphorous pesticides poisoning

- cases of North Karnataka. *Environmental Health Research* 2008; 11(1): 39-44.
23. Kalender S, Kalender Y, Durak D, Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Sitki Cevrimli B, Yildirim M. Methyl parathion induced nephrotoxicity in male rats and protective role of vitamins C and E. *Pes Biochem Physiol* 2007; 88(2): 213-218
24. Ogutcu A, Suludere Z, Kalender Y. Dichlorvos-induced hepatotoxicity in rats and the protective effects of vitamins C and E. *Environ Toxicol Pharmacol* 2008; 26(3): 355-361.
25. Kashif SM, Zaidi R, Banu N. Antioxidant potential of vitamins A, E and C in modulating oxidative stress in rat brain. *Clinica Chimica Acta* 2004; 340(1-2): 229-233.
26. Kalender S, Kalender Y, Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Durak D, Acikgoz F. Endosulfan-induced cardiotoxicity and free radical metabolism in rats: the protective effect of vitamin E. *Toxicology* 2004; 202(3): 227-235.
27. Susan J, Manisha K, Nisha R, Deepak B. Protective effect of vitamin E in dimethoate and malathion induced oxidative stress in rat erythrocytes. *J Nutr Biochem* 2001; 12(9): 500-504.
28. Jurczuk M, Brzóska MM, Moniuszko-Jakoniuk J. Hepatic and renal concentrations of vitamins E and C in lead- and ethanol-exposed rats. An assessment of their involvement in the mechanisms of peroxidative damage. *Food Chem Toxicol* 2007; 45(8): 1478-1486.
29. Fortunato JJ, Feier G, Vitali AM, Petronilho F, Dal-Pizzol C, Quevedo FJ. Malathion-induced oxidative stress in rat brain regions. *Neurochem Res* 2006; 31(5): 671-678.
30. Abdollahi M, Mostafalou S, Pournourmohammadi S, Shadnia S. Oxidative stress and cholinesterase inhibition in salvia and plasma of rats followig subchronic exposure to malathion. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol* 2004; 137(1): 29-34.
31. Khan SM, Sobti RC, Kataria L. Pesticideinduced altration in mice hepato-oxidative status and protective effects of black tea extract. *Clin Chim Acta* 2005; 358(1-2): 131-138.
32. Fattahi E, Jorsaraei SGA, Parivar K, Moghaddamnia AA. Influence of diazinon on spermatogenesis in mice. *Koomesh* 2007; 9(1(25)): 75-82.
33. Uboh FE, Ekaidem IS, Ebong PE, Umoh IB. The Hepatoprotective Effect of Vitamin A against Gasoline Vapor Toxicity in Rats. *Gastroenterology Research* 2009; 2(3): 162-167.
34. Sirmali M, Efkani U, Sirmali R, Aynur K, Yılmaz R, Altuntas IR, et al. Protective Effects of Erdosteine and Vitamins C and E Combination on Ischemia-Reperfusion-Induced Lung Oxidative Stress and Plasma Copper and Zinc Levels in a Rat Hind Limb Model. *Biol Trace Elem Res* 2007; 118(1): 43-52.
35. Kaur R, Sandhu HS. In vivo changes in antioxidant system and protective role of selenium in chlorpyrifos-induced subchronic toxicity in bubalus bubalis. *Environ Toxicol Pharmacol* 2008; 26(1): 45-48.
36. Gani E, Mohmmadi M, Jafari M, Khoshbatene A, Asgari A. Evaluation of oxidative stress index in brain tissue of rats after expose to paraoxon. *Kowsar Med J* 2008; 13(1): 1-8.
37. Ahmed RS, Seth V, Pash ST, Banerjee BD. Influence of dietary (Zingiber officinales Rosc) on oxidative stres induced by malathion in rats.

- Food Chem Toxicol 2000; 38(5): 443-450.
38. Fetoui H, Garoui EM, Makniyadi F, Zeghal N. Oxidative stress induced by lambda-cyhalothrin in rat erythrocytes and brain: Attenuation by vitamin C. Environ Toxicol Pharmacol 2008; 26(2): 225-231.
39. Yu F, Wang Z, Ju B, Wang Y, Wang J, Bai D. Apoptotic effect of organophosphorus insecticide chlorpyrifos on mouse retina in vivo via oxidative stress and protection of combination of vitamin C and E. Exp Toxicol Patol 2008; 59(6): 415-423.

Archive of SID