BRIEF REPORT

Protective Effect of Edaravone against Nephrotoxicity and Neurotoxicity of Acute Exposure to Diazinon

Milad Vahidirad[1],
Milad Arab-Nozari[2],
Hamidreza Mohammadi[3],
Fatemeh Shaki[4]

[1] MSc Student in toxicology, Islamic Azad University, North Tehran Branch, Tehran, Iran
[2] PhD Student in Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Associate Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received July 12, 2017 ; Accepted September 9, 2018)

Abstract

Background and purpose: Diazinon (Dz) is a widely used insecticide. It can cause nephrotoxicity and neurotoxicity by induction of oxidative stress. Edaravone is a drug with antioxidant effect that is used in treatment of acute infraction disorders. In this study we used edaravone for ameliorating diazinon induced kidney and brain damage.

Materials and methods: Twenty four male Wistar rats were divided into the following groups: Control (normal saline), Dz (150mg/kg) and edaravone (10mg/kg and 20mg/kg) that were injected 30min before Dz. After 24 hr, the animals were anesthetized and the brain and kidney tissues were separated. Then oxidative stress factors were evaluated. Blood serum samples were also taken to determine the levels of BUN, creatinine, and nitric oxide.

Results: Dz significantly increased oxidative stress markers such as reactive oxygen species (ROS), lipid peroxidation, protein carbonyl, and glutathione oxidation in kidney and brain tissues. Also, the levels of BUN, creatinine and nitric oxide increased after Dz injection. Interestingly, ederavone administration significantly decreased ROS production in rats' kidney and brain tissues ($p<0.05$). It also significantly protected kidney and brain against lipid peroxidation and glutathione oxidation ($p<0.05$). Edaravone treatment could noticeably inhibit diazinon induced protein carbonyl production in both tissues. Furthermore, edaravone significantly ameliorated the increased levels of BUN, creatinine, and nitric oxide due to Dz administration ($p<0.05$).

Conclusion: These data suggested that edaravone can prevent nephrotoxicity, neurotoxicity and acute toxicity of diazinon via reducing oxidative stress.

Keywords: diazinon, edaravone, nephrotoxicity, neurotoxicity, oxidative stress

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (165): 175-182 (Persian).

* **Corresponding Author: Fatemeh Shaki-** Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: fshaki.tox@gmail.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

گزارش کوتاه

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۵ مهر سال ۱۳۹۷ (۱۸۲-۱۷۵)

بررسی اثرات محافظتی اداراون بر کاهش سمیت کلیوی و عصبی ناشی از مواجهه حاد با دیازینون

میلاد وحیدی راد[۱]
میلاد عرب نوذری[۲]
حمیدرضا محمدی[۳]
فاطمه شکی[۴]

چکیده

سابقه و هدف: دیازینون یک حشره کش پرمصرف است که می تواند با واسطه استرس اکسیداتیو سبب ایجاد سمیت کلیوی و عصبی شود. اداراون یک دارو با خاصیت آنتی اکسیدانی است که در درمان اختلالات انفاراکتوسی به کار می‌رود. در این مطالعه از اداراون برای کاهش آسیب کلیوی و مغزی ناشی از دیازینون استفاده گردید.

مواد و روش‌ها: ۲۴راس رت نر ویستار به گروه‌های زیر تقسیم شدند: کنترل، دیازینون۱۵۰mg/kg، اداراون ۱۰mg/kg و ۲۰mg/kg که ۳۰دقیقه قبل از دیازینون تزریق شدند. بعد از۲۴ ساعت، حیوانات بیهوش شده و بافت‌های کلیه و مغز جهت بررسی فاکتورهای استرس اکسیداتیو جدا شد. هم‌چنین میزان اوره و کراتینین و نیتریک اکساید درخون اندازه‌گیری گردید.

یافته‌ها: دیازینون به طور معنی داری سبب افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو مانند ROS، لیپیدپراکسیداسیون، پروتئین کربونیل و اکسیداسیون گلوتاتیون در کلیه و مغز شد. هم‌چنین افزایش در میزان اوره، کراتینین و نیتریک اکساید بعد از تزریق دیازینون مشاهده شد. تجویز اداراون به طور معنی داری رادیکال‌های آزاد را در کلیه و مغز کاهش داد و به صورت معنی داری از کلیه و مغز دربرابر پراکسیداسیون لیپیدی و اکسیداسیون گلوتاتیون محافظت کرد. تجویز اداراون توانست به میزان قابل توجهی تولید پروتئین کربونیل توسط دیازینون را در هر دو بافت مهار کند. علاوه بر این، اداراون به طور معنی‌داری سبب کاهش در میزان اوره و کراتینین و نیتریک اکساید ناشی از دیازینون،گردید.

استنتاج: این نتایج پیشنهاد می کند که اداراون می‌تواند سمیت کلیوی، عصبی و سمیت حاد ناشی از دیازینون را از طریق کاهش استرس اکسیداتیو مهار کند.

واژه های کلیدی: دیازینون، اداراون، سمیت کلیوی، سمیت عصبی، استرس اکسیداتیو

مقدمه

دیازینون یک ترکیب ارگانوفسفره است که به طور وسیع در صنعت وکشاورزی مورد استفاده قرار می گیرد(۱). مصرف بیش از حد دیازینون همراه با مخاطرات محیطی فراوان بر سیستم‌های بیولوژیک است. مکانیسم اولیه سمیت ارگانوفسفره ها مهار آنزیم استیل کولین استراز است اما مطالعات نشان می‌دهد تولید گونه‌های فعال

مولف مسئول: فاطمه شکی- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: fshaki.tox@gmail.com
۱. دانشجو کارشناسی ارشد سم شناسی، واحد شمال تهران ، دانشگاه آزاد اسلامی تهران، تهران، ایران
۲. دستیار سم شناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. دانشیار، گروه سم شناسی/ داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. استادیار، گروه سم شناسی/ داروشناسی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۴/۲۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۳۹۶/۴/۲۸ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۶/۱۸

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

اکسیژن (ROS) و تخلیه آنتی‌اکسیدان های اندوژن یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های مسمومیت با این ترکیبات است(۲). مطالعات مختلف نقش دیازینون را در ایجاد سمیت کلیوی و عصبی با واسطه استرس اکسیداتیو نشان داده است(۴،۳). درواقع گونه‌های فعال اکسیژن تولید شده تحت شرایط پاتولوژیک و فیزیولوژیک در بافت‌های پستانداران، قادر به حمله به ماکرومولکول‌های سلولی و واکنش با لیپیدها، پروتئین‌ها و DNA و ایجاد آسیب‌های سلولی می‌باشد(۵). عدم توانایی در سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن در مقابله با رادیکال‌های آزاد، منجر به شروع سیگنال‌های مرگ سلولی و متعاقب آن آسیب بافتی خواهد شد(۶). لذا ترکیباتی که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی باشند می توانند در کاهش آسیب ناشی از دیازینون موثر باشند(۷، ۸). اداراون یک ترکیب جاروب کننده رادیکال های آزاد است که امروزه در درمان اختلالات ایسکمیک مانند انفارکتوس میوکارد به کار می‌رود(۹). مطالعات مختلف نشان داده است که اداراون سبب افزایش دفاع آنتی اکسیدانی و نیز کاهش لیپید پراکسیداسیون و اکسیداسیون پروتئین‌ها در مدل‌های حیوانی مختلف شده است(۱۱،۱۰). هدف مطالعه حاضر بررسی اثرات محافظتی اداراون علیه سمیت کلیوی و عصبی ناشی از دیازینون، با تاکید بر روی مکانیسم استرس اکسیداتیو و آسیب بافتی ناشی از آن در موش صحرایی نر می‌باشد.

مواد و روش ها

تعداد ۲۴ سر موش صحرایی نر با محدوده وزنی ۲۰۰-۲۵۰ گرم جهت انجام این مطالعه انتخاب شدند. تمام مراحل نگهداری وآزمایشات باتوجه به دستورالعمل‌های ثبت شده در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. حیوانات به طور تصادفی به چهار گروه ۶ تایی تقسیم شدند: گروه اول(کنترل) نرمال سالین و گروه دوم دیازینون با دوز ۱۵۰mg/kg(حل شده در روغن زیتون) به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. به گروه سوم و چهارم به ترتیب ۱۰mg/kg و ۲۰از اداراون، نیم ساعت قبل از تزریق دیازینون و به صورت داخل صفاقی تزریق شد. بعد از ۲۴ ساعت حیوان بیهوش و نمونه خون تهیه شد و بافت‌های مغز و کلیه جدا شد.

تعیین غلظت پروتئین: محتوی پروتئین در بافت کلیه و مغز با روش برادفورد و با کمک معرف کوماسی بلو تعیین شد(۱۲).

اندازه‌گیری میزان گونه‌های فعال اکسیژن با فلوری‌متری: اندازه‌گیری سطوح ROS با استفاده از معرف DCFH-DA انجام شد(۱۳).

اندازه‌گیری محتوای گلوتاتیون: محتوای گلوتاتیون به کمک معرف DTNB اندازه‌گیری شد(۱۴).

اندازه‌گیری میزان لیپید پراکسیداسیون: اندازه‌گیری میزان مالون دی آلدهید (MDA) به عنوان مارکر لیپید پراکسیداسیون توسط روش تیوباربیتوریک اسید انجام شد(۱۵).

اندازه‌گیری پروتئین کربونیل: تعیین مقدار پروتئین کربونیل به کمک معرف گوانیدین هیدروکلرید انجام شد(۱۶).

اندازه‌گیری نیتریک اکساید: اندازه‌گیری NO با کمک کیت‌های تجاری براساس واکنش گریس انجام شد(۱۷).

آنالیز آماری: نتایج برحسب میانگین ± انحراف معیار گزارش شد و آنالیز آماری توسط نرم افزار آماری SPSS مدل ۱۴ و به کمک تست‌های آماری آنوای یکطرفه با پست تستTukey انجام شد. حدود معنی داری $p < ۰/۰۵$ در نظر گرفته شد.

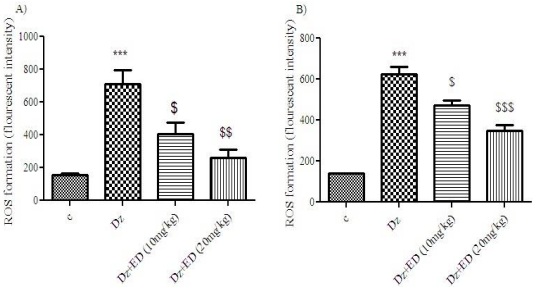
یافته ها و بحث

امروزه مسمومیت با ارگانوفسفره‌ها یکی از رایج‌ترین دلایل مراجعه به بیمارستان و بستری در ICU در کشورهای در حال توسعه می باشد(۱۸). مکانیسم اصلی مسمومیت ناشی از ارگانوفسفره‌ها مهار آنزیم استیل کولین استراز است، ولی مطالعات زیادی نشان

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

داده است که استرس اکسیداتیو نقش مهمی در آسیب بافتی ناشی از ارگانوفسفره‌ها دارد(۲۰،۱۹). همانطور که در تصاویر شماره ۱ تا ۴ مشاهده می‌شود، تجویز دیازینون سبب افزایش مارکرهای استرس اکسیداتیو شامل ROS، لیپید پراکسیداسیون، پروتئین کربونیل و اکسیداسیون گلوتاتیون در هر دو بافت کلیه و مغز شد. القای استرس اکسیداتیو توسط دیازینون قبلا در مطالعات مختلفی به اثبات رسیده بود. در این مطالعات، دیازینون سبب کاهش گلوتاتیون(۲۲،۲۱) و افزایش لیپید پراکسیداسیون(۲۴،۲۳) در کلیه و مغز موش صحرایی شده بود که این مطالعات، نتایج مطالعه حاضر را تایید می‌کند. بافت مغز به دلیل دارا بودن میزان زیاد چربی و نیز ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کم، یکی از آسیب پذیرترین ارگان‌های بدن نسبت به آسیب‌های اکسیداتیو است(۲۵). از سوی دیگر رادیکال‌های آزاد می‌توانند عملکرد طبیعی کلیه را نیز به همین طریق تحت تاثیر قرار دهند(۲۰).

در این مطالعه میزان BUN و Cr بعد از تزریق دیازینون افزایش یافت که تائید کننده سمیت کلیوی دیازینون بود. مطالعات قبلی نقش حفاظتی برخی آنتی‌اکسیدان‌ها مانند تیموکینون و عصاره زنجبیل را در مقابل سمیت دیازینون نشان داده‌اند(۲۶،۲۱). اداراون یک دارو با خاصیت آنتی‌اکسیدانی است که در درمان اختلالات ایسکمیک انفارکتوس حاد مغزی و قلبی مورد استفاده قرار می‌گیرد(۹). اثرات محافظتی اداراون در شرایط پاتولوژیکی که استرس اکسیداتیو در آن دخیل است، در مطالعات قبلی به خوبی نشان داده شده است(۱۱،۹). برای مثال، Zhan و همکارانش در سال ۲۰۱۳ نشان دادندتجویز اداراون می تواند سمیت عصبی ناشی از مواجهه با استرپتوزوسین را از طریق مهار فاکتور های استرس اکسیداتیو در موش های صحرایی کاهش دهد(۱۰). در این مطالعه نشان داده شد که تجویز اداراون با هر دو دوز ۲۰mg/kg و ۱۰ توانست تولید ROSناشی از دیازینون را در هر دو بافت کلیه و مغز مهار کند (نمودار شماره ۱).



نمودار شماره ۱: تاثیر اداراون(ED)بر میزان ROS تولید شده توسط دیازینون(Dz)در بافت‌های مغز (قسمتA) و کلیه (قسمتB) .نتایج به صورت mean±SDحاصل ۶ بار تکرار آزمایش گزارش شده است.
***: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۰۱$).
$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۵$).
$$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۱$).
$$$: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۰۱$).

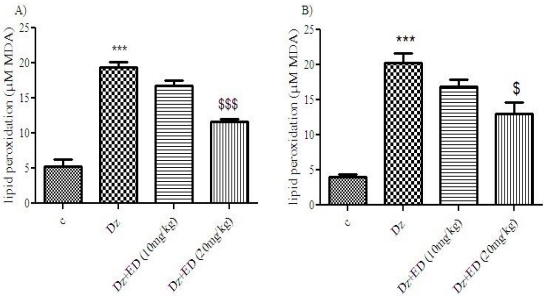
رادیکال‌های آزاد می‌توانند به لیپیدهای غشا حمله کنند و از آن‌جائی که اسیدهای چرب غیر اشباع موجود در ساختار غشا (PUFA) به اکسیداسیون توسط ROS حساس هستند، این رادیکال‌ها می توانند با حمله به آن‌ها سبب آسیب‌های غشایی شوند(۲۷). همان‌طورکه در نمودار شماره ۲ نشان داده شده است، در این مطالعه تجویز ۲۰mg/kg از اداراون، میزان لیپید پراکسیداسیون القا شده توسط دیازینون به عنوان یک مارکر مهم آسیب‌های غشایی را در هر دو بافت کاهش داد. یکی دیگر از آسیب‌های رادیکال‌های آزاد حمله به پروتئین‌های سلولی و تولید پروتئین کربونیل است(۲۸). در مطالعه حاضر اداراون توانست میزان تولید پروتئین کربونیل ناشی ازدیازینون را به طور قابل توجهی در هر دو بافت کلیه و مغزکاهش دهد (نمودار شماره ۳). گلوتاتیون یک تری‌پپتید است که نقش مهمی در سیستم دفاعی آنتی‌اکسیدانی طبیعی بدن برعهده دارد(۲۹). طبق نمودار شماره ۴، تجویز اداراون با دوز۲۰mg/kg، کاهش گلوتاتیون ناشی از تجویز دیازینون را مهار کرد. در مطالعات قبلی نشان داده شده است که مواجهه با دیازینون می‌تواند سبب افزایش سطوح NO شود(۳۰،۲۳). برخی ترکیبات آنتی اکسیدان می‌توانند از تولید NO و آثار مخرب ناشی از آن در بافت‌ها جلوگیری کنند.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

برای مثال کورکومین ، با مهار آنزیم NOS سبب کاهش تولید NOشده است(۳۱). مطالعات مختلفی نقش اداراون را در کاهش میزان NO و ممانعت از آسیب‌های مغزی و کلیوی حاصله بیان کرده اند(۳۲).

در این مطالعه تجویز اداراون افزایش NO القا شده توسط دیازینون را مهار کرد. اداراون همچنین باعث کاهش در میزان BUN و Cr درگروه‌های دریافت‌کننده دیازینون شد (جدول شماره ۱)، که این پاسخ می‌تواند تائیدکننده اثر اداراون در کاهش آسیب کلیوی ناشی از دیازینون باشد. دیازینون با القای استرس اکسیداتیو و آسیب به ماکرومولکول‌های سلولی می‌تواند باعث فعال شدن سیگنالینگ مرگ سلولی از جمله نکروز و آپوپتوز و نهایتا القای آسیب بافتی شود(۳۳). در مقابل اداراون با مهار استرس اکسیداتیو می‌تواند مانع فعال شدن مسیرهای فوق و آسیب بافتی ناشی از دیازینون شود.

مطالعه حاضر نشان داد اداراون با مهار فرایند استرس اکسیداتیو می‌تواند سمیت کلیوی و عصبی ناشی از دیازینون را کاهش داده و داروی مناسبی برای به کارگیری در شرایط پاتولوژیکی که استرس اکسیداتیو در آنها دخیل است، باشد (نمودار شماره ۵).



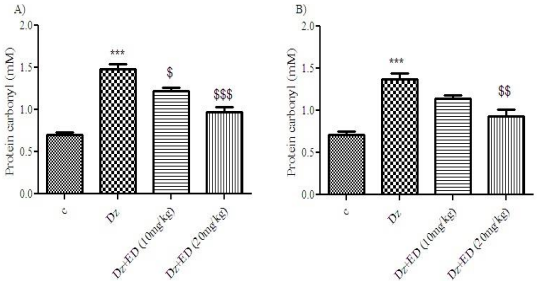
نمودار شماره ۲: تاثیر اداراون(ED) بر میزان لیپید پراکسیداسیون القا شده توسط دیازینون(Dz) در بافت های مغز (قسمتA) و کلیه (قسمتB). نتایج به صورت mean±SDحاصل ۶ بار تکرار آزمایش گزارش شده است.

***: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۰۱$).

$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۵$).

$$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۱$).

$$$: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۰۱$).



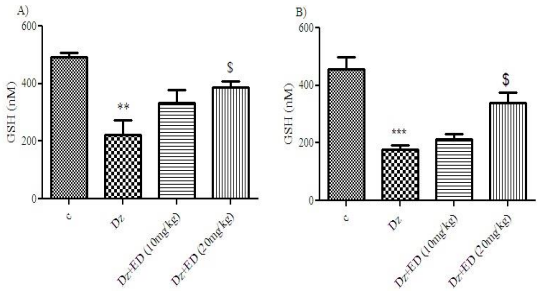
نمودار شماره ۳: تاثیر اداراون(ED) بر میزان پروتئین کربونیل تولید شده توسط دیازینون(Dz) در بافت های مغز (قسمتA) و کلیه (قسمتB). نتایج به صورت mean±SDحاصل ۶ بار تکرار آزمایش گزارش شده است.

***: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۰۱$).

$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۵$).

$$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۱$).

$$$: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۰۱$).



نمودار شماره ۴: تاثیر اداراون(ED) بر اکسیداسیون گلوتاتیون ناشی ازدیازینون(Dz) در بافت‌های مغز (قسمتA) و کلیه (قسمت B). نتایج به صورت mean±SDحاصل ۶ بار تکرار آزمایش گزارش شده است.

**: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۱$).

***: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل است ($p<۰/۰۰۱$).

$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۵$).

جدول شماره ۱: تاثیر اداراون (ED) بر میزان نیتروژن اوره خون و کراتینین تولید شده توسط دیازینون (Dz)

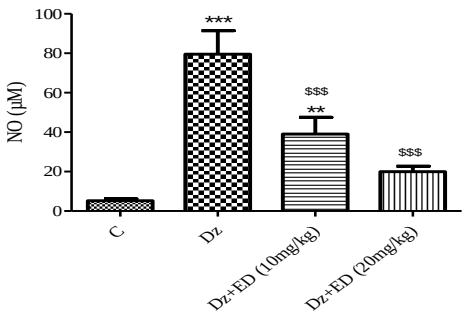
گروه	نیتروژن اوره خون (میلی گرم بر دسی لیتر) (انحراف معیار ± میانگین)	کراتینین (میلی گرم بر دسی لیتر) (انحراف معیار ± میانگین)
C	۳۳ ± ۱/۲	۰/۶ ± ۰/۰۸
Dz	۶۶ ± ۶/۴ *	۱/۳۴ ± ۰/۱۷*
Dz+ED (10mg/kg)	۳۸/۷ ± ۵/۱	۱/۰۲ ± ۰/۱۱
Dz+ED (20mg/kg)	۳۰/۶ ± ۲/۶ $	۰/۸۳ ± ۰/۱۵ $

نتایج به صورت mean±SDحاصل۶ بار تکرارآزمایش گزارش شده است.

*: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۵$).

$: نشان دهنده اختلاف معنی دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۵$).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]



نمودار شماره ۵: تاثیر اداراون(ED) بر سطح سرمی نیتریک اکساید(NO) تولید شده توسط دیازینون(Dz) :نتایج به صورت mean±SD حاصل ۶ بار تکرار آزمایش گزارش شده است.

***: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل(C) است ($p<۰/۰۰۱$).

**: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل است ($p<۰/۰۱$).

$$$: نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه دیازینون است ($p<۰/۰۰۱$).

سپاسگزاری

این مقاله حاصل پایان نامه کارشناسی ارشد آقای میلاد وحیدی راد می باشد و منابع مالی آن توسط مرکز علوم دارویی دانشگاه آزاد اسلامی تهران واحد شمال تامین شد.

References

1. Al-Attar AM, Elnaggar MH, Almalki EA. Protective effect of some plant oils on diazinon induced hepatorenal toxicity in male rats. Saudi J Biol Sci 2017; 24(6):1162-1171.
2. Salehi M, Jafari M, Asgari A, Salimian M, Abbasnezhad M, Hosseini RH, et al. Strain-Related Differences on Response of Liver and Kidney Antioxidant Defense System in Two Rat Strains Following Diazinon Exposure. Zahedan J Res Med Sci 2016; 18(2): 29-35 (Persian).
3. Tsitsimpikou C, Tzatzarakis M, Fragkiadaki P, Kovatsi L, Stivaktakis P, Kalogeraki A, et al. Histopathological lesions, oxidative stress and genotoxic effects in liver and kidneys following long term exposure of rabbits to diazinon and propoxur. Toxicology 2013; 307: 109-114.
4. Noori A, Amjad L, Yazdani F. The Antioxidant Effects of Artemisia deserti Ethanolic Extract and Diazinon on Male Rat Kidney. Zahedan J Res Med Sci 2016; 18(6): e7366.
5. Helmy H, Mohamed Sh, Desouky T, Mohamed SH, Khayria M. Naguib. Antioxidant Compounds from Rice Straw Extract and Their Effect on Diazinon Insecticide Hazard. Middle East Journal of Applied Sciences 2015; 5(03): 687-694.
6. Boroushaki MT, Arshadi D, Jalili-Rasti H, Asadpour E, Hosseini A. Protective effect of pomegranate seed oil against acute toxicity of diazinon in rat kidney. Iran J Pharm Res 2013; 12(4): 821 -827
7. Ibrahim ATA. Protective role of lycopene and vitamin E against diazinon-induced biochemical changes in Oreochromis niloticus. Afr J Environ Sci 2015; 9(6): 557-565.
8. Salehzadeh A, Abbasalipourkabir R, Shisheian B, Rafaat A, Nikkhah A, Rezaii T. The alleviating effects of sesame oil on diazinon-induced toxicity in male wistar rats. Drug Chem Toxicol 2018: 1-6.
9. Bai X, Zhang C, Chen A, Liu W, Li J, Sun Q, et al. Protective effect of edaravone on glutamate-induced neurotoxicity in spiral ganglion neurons. Neural Plasticity 2016; 2016: 4034218.
10. Zhou S, Yu G, Chi L, Zhu J, Zhang W, Zhang Y, et al. Neuroprotective effects of edaravone on cognitive deficit, oxidative stress and tau hyperphosphorylation induced by intracerebroventricular streptozotocin in rats. Neurotoxicology 2013; 38: 136-145.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

11. Apaydin M, Erbas O, Taskiran D. Protection by Edaravone, a Radical Scavenger, against ManganeseInduced Neurotoxicity in Rats. J Biochem Mol Toxicol 2016; 30(5): 217-223.
12. Sadegh C, Schreck RP. The spectroscopic determination of aqueous sulfite using Ellman's reagent. MURJ 2003; 8: 39-43.
13. Zhang F, Xu Z, Gao J, Xu B, Deng Y. In vitro effect of manganese chloride exposure on energy metabolism and oxidative damage of mitochondria isolated from rat brain. Environ Toxicol Pharmacol 2008; 26(2): 232-236.
14. Aebi H. [13] Catalase in vitro. Methods in Enzymology 1984; 105: 121-126.
15. Shahani S, Behzadfar F, Jahani D, Ghasemi M, Shaki F. Antioxidant and anti-inflammatory effects of Nasturtium officinale involved in attenuation of gentamicin-induced nephrotoxicity. Toxicol Mech Methods 2017; 27(2): 107-114.
16. Vahidirad M, Arab-Nozari M, Mohammadi H, Zamani E, Shaki F. Protective effect of captopril against diazinon induced nephrotoxicity and neurotoxicity via inhibition of ROS-NO pathway. Drug Chem Toxicol 2018; 41(3): 287-293.
17. Abdel-Daim MM. Synergistic protective role of ceftriaxone and ascorbic acid against subacute diazinon-induced nephrotoxicity in rats. Cytotechnology 2016; 68(2): 279-289.
18. Peter JV, Sudarsan TI, Moran JL. Clinical features of organophosphate poisoning: A review of different classification systems and approaches. Indian J Crit Care Med 2014; 18(11): 735-745
19. Tutanc M, Arica V, Yılmaz N, Nacar A, Zararsiz I, Basarslan F, et al. Effects of erdosteine on cyclosporin-A-induced nephrotoxicity. Hum Exp Toxicol 2012; 31(6): 565-573.
20. Lukaszewicz-Hussain A. Role of oxidative stress in organophosphate insecticide toxicity–Short review. Pest Biochem Physiol 2010; 98(2): 145-150.
21. Yaghubi Beklar S, Hamzeh M, Talebpour Amiri F. Protective Effect of Zingiber officinale against Diazinon-Induced Heart Injury via Suppression of Oxidative Stress. J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 27(158): 15-26 (Persian).
22. Oksay T, Nazıroğlu M, Ergün O, Doğan S, Özatik O, Armağan A, et al. N-acetyl cysteine attenuates diazinon exposure-induced oxidative stress in rat testis. Andrologia 2013; 45(3): 171-177.
23. Salem NA, Al Badawi MH, Hussein HH. Protective role of propolis on diazinon induced nephrotoxicity in adult male albino rats. Eur J Anat 2015; 19(4): 331-342.
24. Boussabbeh M, Salem IB, Hamdi M, Fradj SB, Abid-Essefi S, Bacha H. Diazinon, an organophosphate pesticide, induces oxidative stress and genotoxicity in cells deriving from large intestine. Environ Sci Pollut Res Int 2016; 23(3): 2882-2889.
25. Yavuz D, Küçükkaya B, Haklar G, Ersöz Ö, Akoğlu E, Akalın S. Effects of captopril and losartan on lipid peroxidation, protein oxidation and nitric oxide release in diabetic rat kidney. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2003; 69(4): 223-227.
26. Danaei GH, Memar B, Ataee R, Karami M. Protective effect of thymoquinone, the main component of Nigella Sativa, against diazinon cardio-toxicity in rats. Drug Chem Toxicol 2018: 1-7.
27. Bar-Or D, Bar-Or R, Rael LT, Brody EN. Oxidative stress in severe acute illness. Redox Biol 2015; 4: 340-345.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]

28. Thanan R, Oikawa S, Hiraku Y, Ohnishi S, Ma N, Pinlaor S, et al. Oxidative stress and its significant roles in neurodegenerative diseases and cancer. Int J Mol Sci 2014; 16(1): 193-217.
29. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin ES, Topal Y, Celik OI, Sahin C, et al. Evaluation of the protective effect of silibinin against diazinon induced hepatotoxicity and free-radical damage in rat liver. Iran Red Crescent Med J 2015; 17(4): e25310.
30. Beydilli H, Yilmaz N, Cetin ES, Topal Y, Topal H, Sozen H, et al. The effects of thymoquinone on nitric oxide and superoxide dismutase levels in a rat model of diazinon-induced brain damage. Studies on Ethno-Medicine 2015; 9(9): 191-195.
31. Bengmark S. Curcumin, an atoxic antioxidant and natural NFκB, cyclooxygenase-2, lipooxygenase, and inducible nitric oxide synthase inhibitor: a shield against acute and chronic diseases. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2006; 30(1): 45-51.
32. Sattarinezhad E, Panjehshahin MR, Torabinezhad S, Kamali-Sarvestani E, Farjadian S, Pirsalami F, et al. Protective Effect of Edaravone Against Cyclosporine-Induced Chronic Nephropathy Through Antioxidant and Nitric Oxide Modulating Pathways in Rats. Iran J Med Sci 2017; 42(2): 170-178 (Persian).
33. Lari P, Abnous K, Imenshahidi M, Rashedinia M, Razavi M, Hosseinzadeh H. Evaluation of diazinon-induced hepatotoxicity and protective effects of crocin. Toxicol Ind Health 2015; 31(4): 367-376.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-08]