BRIEF REPORT

Effect of Resveratrol on Hippocampal Injury Induced by Trimethyltin Chloride in Rats

Atefeh sadat Mohammad Hosseini Nezhad[1]
Zeynab Ortegoli[2]
Negar Malekshahi fard[1]
Fatemeh Salimabad[1]
Maryam Baazm[3]

[1] MS.c in Anatomy, Students Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[2] MD, Students Research Committee, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran
[3] Associate professor, Department of Anatomy, School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

(Received August 8, 2023; Accepted October 28, 2023)

Abstract

Background and purpose: Trimethyltin chloride (TMT) is an organotin thermal stabilizer used in plastics manufacture, and has strong neurotoxicity, especially on the hippocampus. The aim of this study was to investigate the effects of resveratrol, an antioxidant, in reducing the side effects of TMT on the hippocampus.

Materials and methods: In this experimental study, 48 male Wistar rats were randomly divided into four groups: control, TMT (8 mg/kg, single dose), ethanol, and resveratrol (30 mg/kg). Animals received six days of treatment with resveratrol. At the end of the treatment period, the spatial, working, and reference memories were investigated using a radial arm maze. Histological evaluation and the expression of Bax and Bcl2 were analyzed in the hippocampus.

Results: According to our findings, TMT damaged spatial, working, and reference memories. The number of pyknotic cells and the expression of Bax significantly increased ($P<0.05$) while the expression of Bcl2 decreased ($P<0.05$). In addition, resveratrol could improve these negative effects of TMT on the hippocampus ($P<0.05$).

Conclusion: Resveratrol may prevent damages caused by TMT in the hippocampus of rat. Resveratrol might be a candidate for use as an adjunct therapy against the neurotoxicity of TMT.

Keywords: hippocampus, resveratrol, trimethyltin chloride, memory, apoptosis

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 33 (Supple 1): 287-294 (Persian).

Corresponding Author: Maryam Baazm School of Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran.
(E-mail: dr.baazm@arakmu.ac.ir)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و سوم شماره ویژه نامه 1 آبان سال 1402 (294-287)

اثر رزوراترول بر آسیب القا شده با تری متیل تین کلراید در هیپوکامپ موش های صحرایی

عاطفه سادات محمد حسینی نژاد[1]
زینب ارتگلی[2]
نگارملکشاهی فرد[1]
فاطمه سلیم آباد[1]
مریم باعزم[3]

چکیده

سابقه و هدف: تری متیل تین کلراید ارگانوتینی است که در ساخت پلاستیک‌ها استفاده می‌شود و دارای مسمومیت عصبی قوی به‌ویژه در هایپوکامپ است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر رزوراترول به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان در کاهش عوارض تری متیل تین بود.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه تجربی 48 سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: کنترل، TMT (8 mg/kg به صورت تک دوز)، اتانول، رزوراترول (30 mg/kg). حیوانات شش روز توسط رزوراترول تیمار شدند. در پایان دوره درمان، حافظه‌های فضایی، کاری و مرجع حیوانات توسط ماز شعاعی بررسی شد. بررسی‌های بافت‌شناسی و بیان ژن‌های Bax و Bcl2 نیز صورت گرفت.

یافته‌ها: طبق یافته‌های این مقاله، TMT باعث آسیب به حافظه‌های فضایی، کاری و مرجع شد. تعداد سلول‌های پیکنوتیک و بیان ژن Bax به‌صورت معنی‌داری افزایش یافت ($P<0/05$) درحالی‌که بیان ژن Bcl2 کاهش یافت ($P<0/05$). هم‌چنین اثرات منفی TMT بر بافت هیپوکامپ نیز کاهش یافت($P<0/05$).

استنتاج: رزوراترول می‌تواند از آسیب ایجادشده توسط TMT در هایپوکامپ موش صحرایی‌ها جلوگیری کند و شاید بتوان از آن به‌عنوان درمان مکمل در مقابل مسمومیت ایجاد شده با TMT استفاده کرد.

واژه های کلیدی: هیپوکامپ، رزوراترول، تری متیل تین کلراید، حافظه، آپوپتوز

مقدمه

مواد پلی وینیل کلراید و مشتقات آن امروزه در ساخت محصولات زیادی مورداستفاده قرار می‌گیرند. ارگانوتین به دلیل شفافیت بالا و ثبات دمایی برای تثبیت‌کننده‌های دمایی پلی وینیل کلراید، موردتوجه قرار گرفته است(1). ترکیبات ارگانوتین به‌عنوان یک آلاینده محیطی بسیار جدی شناخته شده‌اند که در کودهای شیمیایی، پوشش‌های شیشه‌ای و پوشش‌های ضد رسوب کاربرد دارند. در طی مراحل تولید ارگانوتین، یک ماده بسیار سمی به نام تری

مولف مسئول: مریم باعزم - اراک: دانشگاه علوم پزشکی اراک،دانشکده پزشک E-mail: dr.baazm@arakmu.ac.ir
1. کارشناسی ارشد علوم تشریح، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. دکترای عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
3. دانشیار علوم تشریح، گروه علوم تشریح، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
تاریخ دریافت : 1402/5/17 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : 1402/5/29 تاریخ تصویب : 1402/8/6

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

متیل تین کلراید (Trimethyltin chloride: TMT) تولید می‌شود(2).TMT ماده بدون رنگی است که به دنبال حرارت بخار شده و به دلیل حلالیت بالا در آب و چربی از طریق دستگاه تنفسی، گوارش و پوست جذب شده و منجر به علائمی مانند سوزش چشم و پوست، اسهال، سردرد و تخریب حافظه می‌شود(3). آسیب قلبی القاشده توسط TMT در موش‌ها باعث ایجاد برادی کاردی و آریتمی می شود(4). در افرادی که طولانی‌مدت با این ماده سروکار دارند هایپوکالمی و اسیدوز متابولیک ایجاد می شود(3). TMT با عبور از سد خونی مغزی می تواند منجر به تحلیل رفتن و مرگ سلول های عصبی در سیستم عصبی مرکزی، سیستم لیمبیک، مخچه و به‌ویژه هایپوکامپ و ساختمان‌های مربوط به آن شود. همچنین با القای مرگ نورون‌ها، موجب افزایش میزان کلسیم داخل سلولی، آسیب میتوکندریایی و استرس اکسیداتیو می شود(5). TMT با کاهش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی تعادل تولید رادیکال‌های آزاد و دفع آن‌ها از سلول‌ها را از بین برده و میزان رادیکال‌های آزاد در سلول‌ها را افزایش می‌دهد(6). افزایش فاکتورهای التهابی همانند فاکتور نکروز دهنده تومووری و اینترلوکین 6 در بافت هایپوکامپ به دنبال تجویز TMT افزایش می‌یابد که منجر به ایجاد التهاب نورونی در این ناحیه می‌شود(7). با توجه به اینکه یکی از مکانیسم های آسیب سلولی توسط TMT تولید بیش‌ازحد رادیکال‌های آزاد است به نظر می رسد استفاده از آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند در کاهش عوارض ناشی از آن مفید باشد(1،8). در این مطالعه از رزوراتترول (Resveratrol: RES) به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان استفاده شد. رزوراترول یک ماده طبیعی پلی فنلی مشتق شده از گیاهان است و در پوست انگور قرمز و سیاه، کشمش سیاه، توت و بادام‌زمینی یافت می‌شود(9) که دارای خاصیت ضد آپوپتوزی بوده و از مرگ سلولی و نورونی القاشده توسط پروتئین بتا آمیلوئید جلوگیری می کند. RES با مهار کانال‌های کلسیمی از آزاد شدن کلسیم از شبکه اندوپلاسمی جلوگیری کرده و در نورون‌ها منجر به مهار گلوتامات می‌شود(10). رزوراترول با مهار فعالیت سیتوکین‌های التهابی از صدمات ناشی از آزاد شدن فاکتورهای التهابی نیز جلوگیری می کند(11). هم‌چنین در بافت عضلانی و چربی قهوه‌ای موجب افزایش عملکرد میتوکندری، بهبود تولید انرژی و افزایش عملکرد حسی حرکتی می‌شود. در بیماری‌های نورودژنراتیو، RES با کاهش میزان تولید مالون دی آلدهید و کاهش تولید استرس اکسیداتیو باعث بهبود حرکتی و شناختی در این بیماری‌ها می‌شود(12). رزوراترول با افزایش تولید مواد آنتی‌اکسیدانی و درنتیجه ممانعت از استرس اکسیداتیو از آپوپتوز و تخریب سلول‌های عصبی جلوگیری می کند(13،14). با توجه به این‌که تاکنون گزارشی از تأثیرات آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوزی رزوراترول جهت کاهش اثرات مخرب TMT به‌عنوان یک ماده سمی که ممکن است در مواد غذایی نیز وجود داشته باشد ارائه نشده است، هدف از این مطالعه بررسی اثر رزوراترول جهت کاهش آسیب ناشی از TMT درهایپوکامپ موش های صحرایی بود.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه آزمایشگاهی، 48 سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار (پاستور، ایران) با وزن 250-200 گرم تحت شرایط استاندارد مورد مطالعه قرار گرفتند. در تمامی مراحل کار، دستورالعمل اخلاق کار با حیوانات مورد تائید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اراک مورد توجه قرار گرفت (.IR.ARAKMU REC.1394.185). حیوانات به‌صورت تصادفی به چهار گروه تقسیم شدند: کنترل، دریافت‌کننده توکسین، اتانول و رزوراترول. TMT (مرک، آلمان) به‌صورت تک‌دوز 8 mg/kg تزریق شد(15). گروه اتانول، حیوانات 1ml اتانول (به‌عنوان حلال رزوراترول) به مدت شش روز دریافت کردند. در گروه رزوراترول، 24 ساعت بعد از تزریق 8 mg/kg از TMT، حیوانات 30 mg/kg رزوراترول (مرک، آلمان) به مدت شش روز دریافت کردند(8). تمامی تزریق‌ها به‌صورت داخل صفاقی انجام شد. در پایان، آزمون‌های رفتاری توسط

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

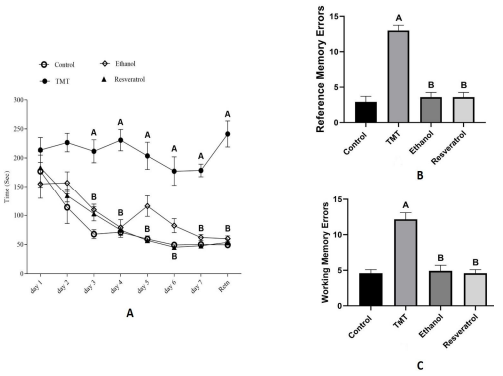
ماز شعاعی (Radial arm maze: RAM) مورد ارزیابی قرار گرفت(8). سپس حیوانات با استفاده از تزریق داخل صفاقی کتامین و زایلوزین طی بیهوشی عمیق کشته شدند. در نیمی از حیوانات هیپوکامپ جدا و جهت بررسی های بیان ژن به تانک نیتروژن و سپس فریزر 70- درجه سانتی‌گراد منتقل شد. در نیمی دیگر بعد از بیهوشی عمیق، پرفیوژن با 150-100 ml نرمال سالین انجام و جهت فیکس کردن مغز، 200 ml پارافرمالدئید 4 درصد در محلول بافر فسفات 0/1 مولار (pH=7/4) به داخل قلب تزریق شد. سپس مغز به‌آرامی خارج و در محلول فرمالین 10 درصد جهت بررسی‌های بافت‌شناسی قرار گرفت. پس از استخراج RNA و ساخت cDNA بیان ژن‌های Bax(با توالی پرایمرهای 5’-GCTACAGGGTTTCATCCAG-3’ و 5’-TCCA CATCAGCAATCATCC-3’)، Bcl-2(با توالی پرایمرهای 5’-AGCGTCAACAGGGAGATG-3’ و 5’-CCACAAAGGCATCCCAG-3’) و GAPDH (با توالی پرایمرهای 5’-GGCAAATG CTGGACCAAACAC-3’ و5’-TTAGAGTTGT CCACAGTCGGAGATG-3’) با Real time-PCR بررسی شد. و سنجش میزان بیان نسبی ژن‌ها با روش ΔΔCT محاسبه شد(16). بعد از فیکس شدن مغز و انجام مراحل پاساژ بافتی و قالب‌گیری، برش‌های 5 µm زده شد. بعد از رنگ‌آمیزی نیسل، سلول‌های دارای هسته تیره و هتروکروماتین در 5 مقطع از ناحیه CA1 هیپوکامپ نمونه‌ها با استفاده از نرم افزار image J شمارش شدند.

آنالیز آماری

تمامی داده‌ها به‌صورت Mean±SD ارائه شده است. در مورد مقایسه زمان پیدا کردن غذا بین گروه‌ها از Two-way ANOVA Repeated Measured و آزمون تکمیلی Bonferroni استفاده شد. برای دیگر داده ها از One-way ANOVA و آزمون تکمیلی Tukey استفاده شد. سطح معنی داری اختلاف بین گروه‌های آزمایش P< 0/05 در نظر گرفته شد.

یافته‌ها و بحث

میانگین زمان رسیدن به غذا در گروه TMT نسبت به گروه‌های کنترل و اتانول به‌صورت معنی‌داری افزایش یافت (P<0/001). درحالی‌که این زمان در گروه RES در مقایسه با گروه TMT به‌صورت معناداری کاهش یافت (P<0/001) (تصویر شماره A-1).

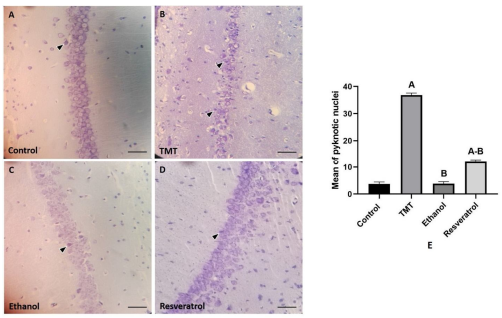


تصویر شماره 1: مدت‌زمان پیدا کردن غذا در تمام گروه‌های مورد آزمایش بررسی شد (A). مدت‌زمان پیدا کردن غذا در گروه TMT در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشت. تزریق رزوراترول به مدت شش روز توانست کاهش معنی‌داری در زمان پیدا کردن غذا در مقایسه با گروه دریافت‌کننده TMT داشته باشد. بررسی حافظه کاری (B) و مرجع (C) در گروه‌های مورد آزمایش نشان داد که گروه دریافت‌کننده TMT دارای خطای حافظه کاری و خطای حافظه مرجع بالاتری نسبت به گروه کنترل است درحالی‌که درمان با رزوراترول موجب کاهش این خطاها شده است. A: معنی دار با گروه کنترل، B: معنی دار با گروه TMT.

هم‌چنین دفعات ورود به بازوی بدون غذا به‌عنوان خطای حافظه مرجع و دفعات ورود مجدد به بازوی دارای غذایی که پیش‌تر حیوان وارد آن شده به‌عنوان خطای حافظه کاری در گروه TMT افزایش معنی‌داری در مقایسه با گروه کنترل یافت (P<0/001). درحالی‌که دریافت RES موجب کاهش معنی‌دار میزان خطا در به خاطر آوردن اطلاعات یاد گرفته‌شده در مقایسه با گروه کنترل TMT شد (P<0/001) (تصویر شماره B-1 و C). نتایج بافت‌شناسی نشان داد (تصویر شماره A-D2-) به دنبال تجویز TMT، تعداد سلول‌های پیکنوتیک در گروه دریافت‌کننده توکسین نسبت به گروه کنترل

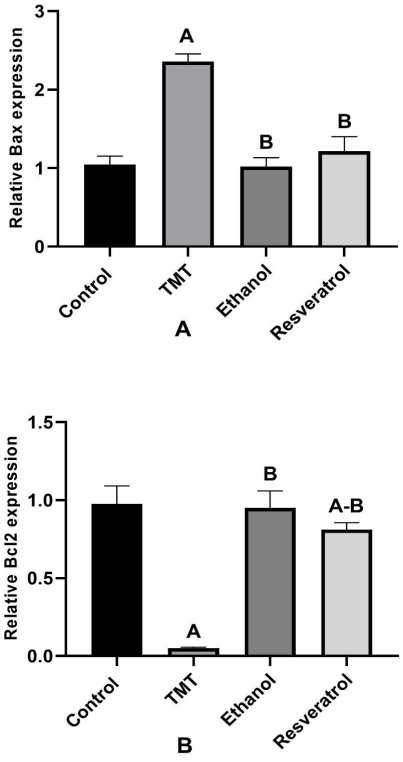
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

افزایش معنی‌داری یافت (P<0/001) و درمان با RES توانست به‌صورت معنی‌داری موجب کاهش تعداد سلول‌های پیکنوتیک شود (P<0/001) اما این تعداد در مقایسه با گروه کنترل افزایش داشت (تصویر شماره -E2). TMT به‌طور انتخابی باعث آسیب عصبی در سیستم عصبی مرکزی انسان و جوندگان به‌ویژه در ناحیه هیپوکامپ می شود(17). قرار گرفتن جوندگان در معرض این ماده باعث تشنج و دیگر تغییرات رفتاری، ازجمله بیش فعالی، پرخاشگری، و همچنین اختلال در یادگیری و حافظه می شود(18). بر اساس یافته‌های مطالعه حاضر TMT، موجب افزایش تعداد نورون‌های نکروز شده در ناحیه هایپوکامپ می‌شود که با افزایش تعداد دفعات ورود مجدد به بازوهای دارای غذا و همچنین ورود به بازوی بدون غذا که نشان‌دهنده آسیب به حافظه فضایی است همخوانی دارد. بیان ژن Bax و Bcl2 در گروه TMT در مقایسه با گروه کنترل به ترتیب افزایش و کاهش معنی‌داری را نشان داد (p<0/001) و درمان با RES منجر به کاهش معنی‌دار بیان Bax و افزایش بیان Bcl2 شد (p<0/001).



تصویر شماره 2: بررسی بافت‌شناسی هایپوکامپ با رنگ‌آمیزی نیسل در گروه‌های مختلف(A-D). سر پیکان سلول‌های پیکنوتیک را نشان می‌دهد. بار برابر با 50 میکرومتر است. مقایسه تعداد سلول‌های پیکنوتیک در گروه‌های مختلف نشان داد (E) که در گروه دریافت‌کننده TMT تعداد سلول‌های پیکنوتیک در هایپوکامپ در مقایسه با گروه کنترل افزایش یافته است. درحالی‌که در گروه دریافت‌کننده رزوراترول میزان سلول‌های پیکنوتیک به‌طور معناداری کاهش پیدا کرده است. A: معنی دار با گروه کنترل، B: معنی دار با گروه TMT.

در مقابل میزان بیان ژن Bcl2 به‌عنوان یک آنتی آپوپتوز در گروه TMT کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<0/001). به دنبال درمان با RES میزان بیان ژن Bcl2 در مقایسه با گروه TMT افزایش معنی‌داری نشان داد (P<0/001) اما از گروه کنترل این میزان بیان کم‌تر بود (تصویر شماره -3).



تصویر شماره 3: تغییرات بیان ژن Bax (A) و Bcl2 (B) در گروه‌های مورد آزمایش نشان می‌دهد که TMT موجب افزایش بیان Bax و کاهش بیان ژن Bcl2 شده است (p<0/001). درحالی‌که به دنبال تیمار با رزوراترول به مدت شش روز میزان بیان Bax کاهش و بیان Bcl2افزایش معناداری در مقایسه با گروه دریافت‌کننده TMT داشت (p<0/001). A: معنی‌دار با گروه کنترل، B: معنی‌دار با گروه TMT.

TMT منجر به تخریب نوروترانسمیترها، افزایش میزان کلسیم داخل سلولی(19،20) و القای کاهش متابولیسم انرژی(1) می‌شود. هم‌چنین مسمومیت وابسته به گلوتامات به‌عنوان یکی از مکانیسم‌های اصلی فعالیت این توکسین بیان شده است(21). مطالعات نشان می‌دهد که ضایعات بافتی که براثر TMT رخ می‌دهد نتیجه برخی وقایع پاتوفیزیولوژیک است که با افزایش غلظت گلوتامات، گیرنده‌های آن به‌ویژه NMDA را تحریک می نماید که باعث افزایش کلسیم داخل سلولی و در نتیجه مرگ سلولی می‌شود(22). با غیرفعال کردن مسیر آنتی‌اکسیدانی Nrf2/Keap1 و تولید رادیکال‌های آزاد

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

اکسیژن و نیتروژن، این توکسین می‌تواند آسیب‌های عصبی را القا کند(23). به نظر می‌رسد استفاده از مواد آنتی‌اکسیدان با کاهش تولید رادیکال‌های آزاد می‌توانند منجر به کاهش اثرات TMT شوند(24،23). ازاین‌رو در این مطالعه از RES به‌عنوان یک آنتی‌اکسیدان جهت کاهش TMT استفاده شد. در این مطالعه به دنبال تجویز RES، بهبود حافظه فضایی و کاهش سلول‌های پیکنوتیک رخ داد که با اثرات ضد آپوپتوزی RES همخوانی دارد. استفاده از 200mg/kg از RES به مدت شش ماه در افراد مسن باعث بهبود حافظه و عملکرد هایپوکامپ این افراد شد(25). RES با عملکرد آگونیست SIRT1 مسیرهای آنتی‌اکسیدانی را فعال کرده و از مسمومیت عصبی نورونی حاصل از سووفلوران جلوگیری می کند(26). Shati و همکاران نشان دادند، استفاده از 300mg/kg رزوراترول به مدت 45 روز با افزایش بیان Bcl2، کاهش فعالیت کاسپازهای 12 و 3 و فعال کردن مسیر sirtuin 1/AMPK/Akt اثرات مسمومیت عصبی کادمیوم در هایپوکامپ را کاهش می‌دهد(27). RES می‌تواند باعث شکست پروتئین‌های پیش ساز آمیلوئیدها شود و با از بین بردن بتا پپتیدهای آمیلوئیدی از آسیب نورون‌ها در آلزایمر جلوگیری می کند(12). Babak و همکاران نشان دادند که TMT باعث غیرفعال کردن مسیر Nrf2 می‌گردد. آن‌ها با استفاده از کارواکرول توانستند با فعال کردن این مسیر عوارض TMT را خنثی کنند(23). Katila و همکاران نشان دادند که RES توانایی فعال کردن مسیر Nrf2 را دارد و با فعال کردن این مسیر و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی، رادیکال‌های آزاد تولیدشده را جذب کرده و باعث حفاظت نورون‌ها می‌شود(28).

از محدودیت‌های این مطالعه عدم امکان بررسی دوزهای متفاوت و اندازه‌گیری پروتئین به دلیل نیاز به حیوانات بیش‌تر بود. نتایج این مطالعه نشان داد که RES، عوارض ناشی از تری متیل تین کلراید را با بهبود حافظه فضایی، کاهش مرگ نورون‌ها و همچنین کاهش میزان بیان ژن‌های مرتبط با آپوپتوز بهبود می‌بخشد. ازاین‌رو این دارو می تواند به‌عنوان درمان مکمل در ارتباط با آسیب‌های هیپوکامپ و اختلالات یادگیری ناشی از مسمومیت با TMT مطرح شود. هرچند تحقیقات و آزمایش‌های بیش‌تری در این زمینه لازم است.

سپاسگزاری

مطالعه حاضر بر اساس طرح تحقیقاتی مورد تأیید معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اراک انجام شده است. از همه کسانی‌که در انجام این پژوهش همکاری کردند تشکر و قدردانی می شود.

References

1. Liu Z, Lv J, Zhang Z, Wang B, Duan L, Li C, Xie H, Li T, Zhou X, Xu R, Chen N, Liu W, Ming H. The main mechanisms of trimethyltin chloride-induced neurotoxicity: Energy metabolism disorder and peroxidation damage. Toxicol Lett 2021; 345: 67-76.
2. Liu XJ, Wang YQ, Shang SQ, Xu S, Guo M. TMT induces apoptosis and necroptosis in mouse kidneys through oxidative stress-induced activation of the NLRP3 inflammasome. Ecotoxicol Environ Saf 2022; 230: 113167.
3. Du Y. Acute Trimethyltin Poisoning Caused by Exposure to Polyvinyl Chloride Production: 8 Cases. Am J Med Sci 2021; 362(1): 92-98.
4. Liu Z, Tian Z, Lv J, Liu W, Ma Y, Hu M, Huang M. Mechanism in bradycardia induced by Trimethyltin chloride: Inhibition activity and expression of Na+/K+-ATPase and apoptosis in myocardia. J Toxicol Sci 2020; 45(9): 549-558.
5. Jeong ES, Bajgai J, You IS, Rahman MH, Fadriquela A, Sharma S, Kwon HU, Lee SY,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

Kim CS, Lee KJ. Therapeutic Effects of Hydrogen Gas Inhalation on Trimethyltin-Induced Neurotoxicity and Cognitive Impairment in the C57BL/6 Mice Model. Int J Mol Sci 2021; 22(24): 13313.

6. Yuliani S, Mustofa, Partadiredja G. The neuroprotective effects of an ethanolic turmeric (Curcuma longa L.) extract against trimethyltin-induced oxidative stress in rats. Nutr Neurosci 2019; 22(11): 797-804.
7. Rostami A, Taleahmad F, Haddadzadeh-Niri N, Joneidi E, Afshin-Majd S, Baluchnejadmojarad T, Roghani M. Sinomenine Attenuates Trimethyltin-Induced Cognitive Decline via Targeting Hippocampal Oxidative Stress and Neuroinflammation. J Mol Neurosci 2022; 72(8): 1609-1621.
8. Sakhaie MH, Mohammad-Hosseini A, Sadegh M, Khansari-nejad B, Babaei S. Pentoxifylline Protects Against Hippocampal Damage and Memory Impairment Induced by Trimethyltin. Iranian Journal of Toxicology 2021; 15(2): 83-90.
9. Bai Z, Deng J, Wang C, Hou Y, Zhang Y, Kang F, et al. Study on the mechanism of lignite oxidation inhibition by antioxidant resveratrol. Energy 2023; 273: 127235.
10. Sun D, Yue Q, Guo W, Li T, Zhang J, Li G, Liu Z, Sun J. Neuroprotection of resveratrol against neurotoxicity induced by methamphetamine in mouse mesencephalic dopaminergic neurons. Biofactors 2015; 41(4): 252-260.
11. Hajipour E, Mashayekhi FJ, Mosayebi G, Baazm M, Zendedel A. Resveratrol decreases apoptosis and NLRP3 complex expressions in experimental varicocele rat model. Iran J Basic Med Sci 2018 21(2): 225-229.
12. Rahman MH, Akter R, Bhattacharya T, Abdel-Daim MM, Alkahtani S, Arafah MW, et al. Resveratrol and neuroprotection: impact and its therapeutic potential in Alzheimer's disease. Front Pharmacol 2020; 11: 2272.
13. Zeng Q, Xiong Q, Zhou M, Tian X, Yue K, Li Y, Shu X, Ru Q. Resveratrol attenuates methamphetamine-induced memory impairment via inhibition of oxidative stress and apoptosis in mice. J Food Biochem 2021; 45(2): e13622.
14. Juarez D, Arteaga I, Cortes H, Vazquez-Roque R, Lopez-Lopez G, Flores G, et al. Chronic resveratrol administration reduces oxidative stress and brain cell loss and improves memory of recognition in old rats. Synapse 2023: e22271.
15. Shin EJ, Suh SK, Lim YK, Jhoo WK, Hjelle OP, Ottersen OP, Shin CY, Ko KH, Kim WK, Kim DS, Chun W, Ali S, Kim HC. Ascorbate attenuates trimethyltin-induced oxidative burden and neuronal degeneration in the rat hippocampus by maintaining glutathione homeostasis. Neuroscience 2005; 133(3): 715-727.
16. Nadi Z, Abbasi Y, Jalali Mashayekhi F, Bayat M, Bayat P, Baazm M. Effect of Resistance and Endurance Trainings on Nrf2/Keap1 Signaling Pathway in Testicular Tissue of Type 2 Diabetic Rats. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2022; 32(214): 24-34 (Persian)
17. Fornai F, Trabucco A, Di Pietro P, Nori SL, Fulceri F, Fumagalli L, et al. Methylated tin toxicity a reappraisal using rodents models. Archives italiennes de biologie 2009; 147(4): 141-153.
18. Tang X, Wu X, Dubois AM, Sui G, Wu B, Lai G, Gong Z, Gao H, Liu S, Zhong Z, Lin Z, Olson J, Ren X. Toxicity of trimethyltin and dimethyltin in rats and mice. Bull Environ Contam Toxicol 2013;90(5):626-33.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]

19. Florea AM, Splettstoesser F, Dopp E, Rettenmeier AW, Büsselberg D. Modulation of intracellular calcium homeostasis by trimethyltin chloride in human tumour cells: neuroblastoma SY5Y and cervix adenocarcinoma HeLa S3. Toxicology 2005; 216(1): 1-8.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-07]