ORIGINAL ARTICLE

The Protective Effect of Vitamin A, C, and E on the Superoxide Dismutase Enzyme Activity in Rat Erythrocytes Exposed to Diazinon

Mohammad Shokrzadeh[1],
Sakine Sadat Hosseini Payam[2],
Mehryar Zargari[3],
Ali Abasi[4],
Saeed Abedian[5],
Isa Layali[6],
Amir Shadborestan[2],
Mahmood Omidi[2],
Elham Ahmadi Basiri[7]

[1] Pharmacological Sciences Research Center, Department of Toxicology & Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] M.Sc Student in Toxicology, Student Research Committee, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Pathologist, Forensic Medicine, Mazandaran, Sari, Iran
[5] Department of Immunology and Microbiology, Diabetic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[6] Department of Biochemistry, Islamic Azad University, Sari, Iran
[7] M.Sc Student in Biostatistics, Faculty of Health, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received December 17, 2011 ; Accepted February 12, 2012)

Abstract

Background and purpose: Diazinon is an oregano-phosphate insecticide used for pest control in the agricultural fields and gardens. It is easily absorbed through intestine, respiratory system and skin and is metabolized in the liver to diazoxon which is more toxic. This study aimed at examining the effect of diazinon on superoxide dismutase enzyme activity in rat erythrocyte and investigating the effect of antioxidant vitamins.

Materials and methods: In this study, Wistar rats were divided into 9 groups. The groups were administered normal saline, soybean oil, diazinon (30 mg/kg), vitamins E, C, A (100 mg/kg, 500 mg/kg, 400 IU/kg, respectively) and combination of diazinon with the mentioned doses of each vitamin intraperitoneally (IP) for 14 days. Seven days after the last injection, the rats were anesthetized and one ml of blood was taken from their heart; erythrocytes were aspirated and lysed. Hemolysis was used to measure superoxide dismutase enzyme activity. Data analysis was run using SPSS and the differences between the groups were analyzed applying Kruskal-Wallis and Mann Whitney tests at the significance level of 0.05

Results: The activity of superoxide dismutase enzymes was significantly higher in the diazinon-exposed group in comparison to the control group (P= 0.008). Diazinon/vitamin groups displayed a significantly increased level of enzyme activity compared to the control group (P= 0.005), as well.

Conclusion: Diazinon increases the production of superoxide free radicals which in turn leads to oxidative stress. Vitamins, as non-enzymatic antioxidants, are probably effective in reducing the levels of free radicals and restoring antioxidants enzymes.

Key words: Diazinon, superoxide dismutase, oxidative stress, vitamin E, C, A

J Mazand Univ Med Sci 2012; 22(Supple 1): 30-38 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و یکم ویژه نامه ۱ اسفند سال ۱۳۹۰ (۳۸-۳۰)

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]
مهریارزرگری[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 حشره‌کش 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 سمی‌تر است متابولیزه می‌شود. هدف از این مطالعه، بررسی اثر دیازینون به‌صورت مزمن بر فعالیت آنزیم سوپر اکسید 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 ۱۰۰mg/kg، ۵۰۰mg/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 سوپر اکسید 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 سوپر اکسید دیسموتاز در گروه دیازینون نسبت به گروه کنترل (p=۰/۰۰۸) و گروه‌های دیازینون + ویتامین‌ها نسبت به گروه کنترل (p=۰/۰۰۵) افزایش معنی‌داری داشته است.

استنتاج: دیازینون منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد سوپر اکسید و در نتیجه استرس اکسیداتیو می‌شود. احتمالا ویتامین‌ها به عنوان آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی در کاهش سطح رادیکال‌های آزاد و احیاء آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت موثر واقع می‌شوند.

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

مقدمه

حشره‌کش‌های ارگانوفسفره گروه عمده‌ای از حشره‌کش‌های شیمیایی هستند که امروزه در جهان به‌طور گسترده استفاده می‌شوند(۱). این گروه از حشره‌کش‌ها علاوه بر استفاده در مزارع کشاورزی و باغات، در مناطق

مولف مسئول: سکینه سادات حسینی پیام- ساری، کیلومتر ۱۸ جاده خزر آباد، مجتع دانشگاهی پیامبر اعظم، دانشکده داروسازی E-mail: hosini.payam@yahoo.com
۱. مرکز تحقیقات علوم دارویی، گروه سم شناسی/ فارموکولوژی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۲. دانشجوی کارشناسی ارشد سم شناسی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۳. گروه بیوشیمی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۴. پاتولوژیست، پزشکی قانونی مازندران
۵. گروه ایمنی شناسی و میکروب شناسی، مرکز تحقیقات دیابت، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
۶. گروه بیوشیمی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد ساری
۷. دانشجوی کارشناسی ارشد آمار زیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران
تاریخ دریافت : ۹۰/۹/۲۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۹۰/۱۰/۲۶ تاریخ تصویب : ۹۰/۱۱/۲۳

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

مسکونی نیز برای کنترل آفات، حفاظت از بهداشت عمومی، صنعت و دامپزشکی نیز به‌کار گرفته می‌شوند(۳،۲). 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 ارگانو فسفره 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 استیل‌کولین استراز در پایانه‌های سیناپسی سمپاتیک و پاراسمپاتیک و در نتیجه، تجمع نوروترنسمیتر استیل‌کولین در سیناپس‌های عصبی و تحریک بیش از حد گیرنده‌های کولینرژیک نیکوتینی و موسکارینی است(۹،۸). ارگانوفسفره‌ها از جمله دیازینون با فسفریله کردن پروتئین‌های هسته (پروتامین) باعث تغییراتی در ساختار کروماتین و DNA اسپرم در طی مراحل اسپرماتوژنز 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 آندوکرین و بیان ژن تنظیم‌کننده آن‌ها اثرات زیان آور شامل تغییر فاکتورهای خونی (RBC،Hb،HCT) و تغییر سطح گلوکز خون در اثر مواجهه را ایجاد می‌کند(۱۱). اثرات مخرب ترکیبات ارگانوفسفره به این موارد محدود نمی‌شود، بلکه تاثیرات غیرکولینرژیکی 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 گلوتاتیون 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(۱۶،۱۵). بنابراین بدن باید بتواند اینگونه رادیکال‌ها را احیاء و حذف کند(۱۸،۱۷). سلول‌ها به‌وسیله آنتی اکسیدانت‌های

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

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

اثرات مضر احتمالی ترکیبات ROS از طریق سیستم حمایتی آنتی کسیدانت سلولی شامل آنزیم هایی مانند سوپراکسیددیسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) خنثی می‌شود(۱۹). مجموعه آنزیمی سوپر اکسید دیسموتاز و کاتالاز اولین خط دفاعی سلول در برابر سمیت ناشی از رادیکال‌های آزاد می‌باشد آنزیم SOD باعث تبدیل رادیکال سوپر اکسید 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، قابل القاء بودن آن تحت شرایط استرس اکسیداتیو می‌باشد(۲۱).

در مواردی که در اثر مواجه با غلظت‌های بالای رادیکال‌های آزاد کمبود آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانت در بدن مشاهده می‌شود مصرف آنتی‌اکسیدانت‌های غیرآنزیمی 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 ویتامین ها باعث مهار رادیکال‌های آزاد شده و می‌توانند اثرات سمیت ناشی از ارگانو فسفره‌ها را بهبود بخشند(۲۵-۲۳). ویتامین E از خانواده ویتامین‌های محلول در چربی بوده و از غشاء سلول و لیپوپروتئین‌ها در برابر پراکسیداسیون محافظت می‌کند(۲۶،۲۳). 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). تایج مطالعه سوزان جون[1] و همکاران نیز نشان داد ویتامین E استرس اکسیداتیو ناشی از مالاتیون و دی متوآت 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 درآب 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 ارگانوفسفره گزارش شده است. درمطالعه فورتاناتو[2] 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(۳۰،۲۹). در مطالعه سوزان جون و همکاران مشخص شد فعالیت سوپر اکسید دیسموتاز در اریتروسیت‌های موش صحرایی مواجهه یافته با ارگانوفسفره‌ها افزایش یافته است(۲۷). از طرف دیگر، در مطالعه اثر کلرپیریفوس و سیپرمترین 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 ارگانوفسفره‌ها و اثرات متفاوت بر روی بافت‌های مختلف، مطالعات تکمیلی جهت درک مکانیسم عمل این ترکیبات ضروری است. هدف از مطالعه حاضر، بررسی اثر تجویز دیازینون به صورت مزمن بر شاخص‌های استرس اکسیداتیو و تاثیر مصرف ویتامین‌های آنتی‌اکسیدانت بر اریتروسیت موش صحرایی می‌باشد.

1. Susan John

2. Fortunato

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

مواد و روش ها

مواد شیمیایی و دستگاه ها

مواد شیمیایی مورد استفاده، شامل سم دیازینون (به فرم تکنیکال با خلوص ۹۶ درصد، ساپلکو[1] ایالات 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 LD_{50} 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) به‌صورت 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 ۱۰ ± ۱۸۰ 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 ۱۲ساعت 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 ½ LD_{50} (تقریباً ۳۰ mg/kg bw) (۳۲،۱۰)، 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 پلاسمای 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 استفاد شد. نکته مهم این‌که در هیچ گروهی حیوان تلف شده در طول مطالعه وجود نداشت.

سنجش فعالیت آنزیم SOD

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

تجزیه و تحلیل داده ها

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 به‌عمل آمد و همچنین در داخل گروه ها از آزمون من ویتنی استفاده شد که $p<0/05$ به عنوان معنی‌دار در نظر گرفته شد.

1. Supelco

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

یافته ها

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 (۴۶/۳ ± ۵۰۳/۷) نسبت به گروه دریافت‌کننده روغن سویا (گروه کنترل ۵۵ ± ۲۸۵) 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 (به‌ترتیب ۱۴۵/۲ ± ۲۹۵/۰، ۸۴/۳ ± ۳۰۶/۲، ۴۶/۱ ± ۳۰۷/۳) را به تنهایی دریافت نمودند نیز افزایش معنی‌داری نشان داد (p=۰/۰۰۸). با استفاده از آزمون آماری من‌ویتنی 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 گروه‌های که ترکیب دیازینون و هر یک از ویتامین‌ها (۶۷/۲ ± ۳۵۵/۲، ۷۰/۸ ± ۴۲۰/۶، ۱۰۱/۲ ± ۴۱۵/۲) 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.

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

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

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

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 دریافت کننده ویتامین‌ها گردید. همچنین فعالیت آنزیم SOD در گروه‌های که با سم و ویتامین‌های E ، C و A همزمان (نیم ساعت بعد از تجویز سم) مواجهه 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

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

باعث افزایش RNA پیامبر کد کننده SOD می‌شود(۱۷). مطالعه Ahmed و همکاران نشان داد مالاتیون باعث افزایش فعالیت SOD و CAT در اریتروسیت ها شده و زنجبیل به عنوان آنتی اکسیدانت 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 آنتی اکسیدانت 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 مطالعه حدس زده می‌شود تجویز دیازینون باعث افزایش رادیکال‌های آزاد سوپراکسید در گلبول‌های قرمز موش صحرایی 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 سوپر اکسید را به پراکسید هیدروژن که خاصیت اکسیدانتی 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

این طرح تحقیقاتی با حمایت مالی اداره کل پزشکی قانونی استان مازندران به شماره ثبت ۹۲۳۹۵/پ مورخه ۹۰/۲/۱ اجرایی گشته و بدینوسیله از تمامی همکاران پزشکی قانونی که ما را در اجرایی شدن این پروژه یاری نموده‌اند کمال تشکر را داریم.

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, Papendrof 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 (Persian).
6. Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Kalender S,

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

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. Cell J Yakhteh 2010, 12(3): 405-410 (Persian).
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 silkmoth. 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 (Persian).
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;

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

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-exposedrats. 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): 75-82 (Persian).
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. Sırmali M, Efkan U, Sırmali 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 (Persian).
37. Ahmed RS, Seth V, Pash ST, Banerjee BD.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]

Influence of dietary (Zingeber officinales Rosc) on oxidative stres induced by malathion in rats. Food Chem Toxico 2000; 38(5): 443-450.

38. Fetoui H, Garoui EM, Makniayadi F, Zeghal N. Oxidative stress induced by lambdacyhalothrin 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 cobination of vitamin C and E. Exp Toxicol Patol 2008; 59(6): 415-423.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-04]