مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۲، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۳
صفحه: ۱۰۸۹-۱۰۷۹

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 22, No. 2, May-Jun 2014
Pages: 1079-1089

ارزیابی فاکتورهای استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با کلرپیریفوس (Chlorpyrifos) در پلاسمای موش صحرایی

اختر کاظمی[۱]، علی زارعی محمودآبادی[۲]، مهدی فصیحی رامندی[۳]، جواد رسولی ونی[۴]، مهدی صابری[*۵]

۱- کارشناس ارشد فارماکولوژی و سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران
۲- دانشیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران
۳- استادیار گروه بیوتکنولوژی، مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران
۴-کارشناس گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران
۵- استاد گروه فارماکولوژی و سم شناسی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه ا... (عج)، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۶/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۲/۱۵

چکیده

مقدمه: کلرپیریفوس حشره‌کش ارگانوفسفره وسیع‌الطیفی بوده که بیش از ۴۰ سال است در سراسر جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد. این ترکیب با مکانیسم‌های مختلف موجب القاء سمیت می‌شود. در مطالعه حاضر سمیت کلرپیریفوس از طریق بررسی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در پلاسمای موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی: ۲۴ سر موش صحرایی جنس نر نژاد ویستار به دو گروه ۱۲ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل حلال روغن ذرت و گروه دوم، به مدت چهار هفته سم کلرپیریفوس (رقت CPF, ۴mg/ml) به میزان ۱۶/۵mg/kg روزانه از طریق گاواژ دریافت کردند و در روزهای ۱، ۷، ۱۴، ۲۱، ۲۸، پس از تجویز سم، نمونه‌گیری و نمونه پلاسمایی جهت ارزیابی فعالیت آنزیم کاتالاز (CAT)، سوپراکسید دیسموتاز (SOD)، میزان مالون دی آلدئید (MDA) و گلوتاتیون (GSH) صورت گرفت.

نتایج: سمیت کلرپیریفوس در روز ۷ با نشانه‌های ظاهری مانند لرزش، سیخ شدن موها، ضعف، اسهال، تنگی نفس مشاهده گردید که با کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) در سطح پلاسمایی GSH و فعالیت آنزیم کاتالاز و همچنین افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) در میزان MDA و فعالیت آنزیم SOD همراه بود.

نتیجه‌گیری: CPF از طریق کاهش توان آنتی‌اکسیدانی در پلاسمای موش صحرایی موجب القاء استرس اکسیداتیو و بروز عوارض مزمن می‌گردد. لذا، ضمن رعایت ایمنی در مقابل تماس مزمن با CPF، تقویت سیستم آنتی‌اکسیدانی بدن به عنوان روش مناسب جهت پیشگیری از اثرات استرس اکسیداتیو ناشی از مسمومیت مزمن با این دسته از حشره‌کش‌ها پیشنهاد می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: ارگانوفسفره، کلرپیریفوس، استرس اکسیداتیو

[*](نویسنده مسئول)؛ تلفن:۰۲۱-۷۷۸۰۸۹۶۶، پست الکترونیکی: m_s_saber@yahoo.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

مقدمه

حشره‌کش‌ها گروه بسیار مهمی از آلاینده‌های محیط زیست با بیشترین کاربری در کشاورزی هستند که به طور وسیعی برای محافظت در برابر بیماری‌ها و آفات مورد استفاده قرار می‌گیرند(۱). استفاده از آنها کیفیت محصولات کشاورزی را بهبود می‌بخشد و این در حالی است که ممکن است آفت‌کش را وارد رژیم غذایی انسان نماید. این موضوع در حال حاضر یکی از نگرانی‌های عمده انسان است. آلودگی با این مواد شیمیایی در کوتاه مدت عمدتاً سیستم عصبی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اما یک نگرانی رو به رشد در مورد اثرات سمی در بافت‌های غیرهدف نیز وجود دارد که از اثرات بلند مدت و مزمن این مواد به شمار می‌آید و جزئیات مربوط به آن هنوز مورد مطالعه قرار نگرفته است. اکثر مردم به طور مستمر در معرض غلظت‌های کم ارگانوفسفات‌ها (OPs) هستند و مطالعات طولانی مدت نشان داده که خطرات اثرات جانبی آن بیش از خطر بروز سرطان می‌باشد. کلرپیریفوس نوعی از OPs است که به طور گسترده به عنوان حشره‌کش در جهان استفاده می‌شود(۲). این حشره‌کش در طیف گسترده‌ای برای کنترل پشه‌ها، مگس‌ها، آفات زراعی مختلف موجود در خاک و روی شاخ و برگ گیاهان، آفات خانگی و لاروهای آبزی مورد استفاده قرار می‌گیرد. حشره‌کش کلرپیریفوس به عنوان عمل درمان خاک (قبل از بوته و کاشت) و همچنین به عنوان درمان بذر و برگ به صورت اسپری برگی، اسپری مستقیم و اسپری نهفته نیز استفاده می‌شود(۲). نتایج حاصل از اثرات کلرپیریفوس بر روی حیوانات نشان می‌دهد که این سم اثرات زیانباری بر روی ارگان‌های مختلف از جمله سیستم ایمنی(۳،۴)، دستگاه تولید و مثل(۲،۵)، پارامترهای مختلف بیوشیمیایی و خونی(۸-۶) کبد، کلیه(۱۱-۹) در مطالعه انسانی و حیوانی دارد. همچنین این مطالعات نشان داده است که این سم باعث افزایش استرس اکسیداتیو در بافت بیضه، در بافت کلیه، کبد، مغز(۱۲) و در سلول‌های پیشساز الیگودندروسیت(۱۳) می‌گردد. همچنین در جنگ خلیج فارس در سال ۱۹۹۱ میلادی حدود یک چهارم سربازان آمریکایی اعزامی که به صورت اتفاقی در معرض سطوح پایینی از حشره‌کش‌های OPs و سایر سموم قرار داشتند، دچار بیماری ناشناخته‌ای شدند که به نام سندرم جنگ خلیج فارس نامگذاری شد و یکی از عوامل احتمالی مسئول این سندرم محصولات CPF و متابولیت‌های آن CPF از قبیل اکسان که بسیار شبیه سارین عمل می‌کند، شناخته شد(۱۴). اگرچه مهار کولین استراز مکانیسم اصلی سمیت CPF می‌باشد، اخیراً Slotkin و همکاران ثابت کردند، مکانیسم‌های مؤثر دیگری هم وجود دارد که یکی از این مکانیسم‌هایی که با سمیت حاد و مزمن CPF ارتباط دارد، استرس اکسیداتیو است(۱۵،۱۶). هر چند استرس اکسیداتیو در ارگان‌های بدن مورد مطالعه قرار گرفته است ولی این تغییرات در پلاسما بررسی نشده است. از آنجا که پلاسما با تمام بدن در ارتباط می‌باشد می‌تواند نقش مهمی در ایجاد ضایعه در نقاط مختلف بدن ایفاء نماید، لذا در این مطالعه سمیت کلرپیریفوس و القاء فاکتورهای استرس اکسیداتیو در پلاسمای موش صحرایی مورد بررسی قرار گرفته است.

روش بررسی

مواد شیمیایی بکار رفته در این مطالعه جهت انجام آزمون‌ها، شامل: کلرپیریفوس، تیوباربیتوریک اسید، اسید فسفریک، استاندارد MDA: ۱،۱،۳،۳-تتراتوکسی پروپان یا DTNB DMSO, Malonaldehyde bis(Diethy1 Acetal) (۵،۵ دی تیوبیس و ۲- نیترو بنز.وئیک اسید)، Tris-HCl، اتیلن‌دی‌آمین تتراستیک اسید، سیانید سدیم، پتاسیم دی‌فسفات، دی‌پتاسیم فسفات، سیترات سدیم، آب اکسیژنه ۳۰٪، (شرکت مرک)، استاندارد سوپر اکسید دیسموتاز، نیتروبلو تترازولیوم، n- بوتانول، ریبوفلاوین (شرکت سیگما) و روغن ذرت می‌باشند.

در این مطالعه ۲۴ سر موش صحرای جنس نر نژاد ویستار در محدوده وزنی ۲۴۰-۱۷۰ گرم از دانشگاه علوم پزشکی

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

بقیه‌الله (عج) تهیه شد، موش‌ها با شرایط نگهداری یکسان و خوراک آماده استاندارد از شرکت خوراک پارس و آب آشامیدنی با کیفیت مناسب، اتاق با دمای ۲۵±۳°C با رطوبت مناسب و در قفس مناسب با تعداد استاندارد ۳ موش در هر قفس به مدت ۱۲ ساعت در روشنایی و ۱۲ ساعت در تاریکی نگهداری شدند و به صورت تصادفی به دو گروه ۱۲ تایی تقسیم شدند و یک بار در روز در زمان مشخص هر روز هفته و به مدت چهار هفته جهت بررسی اثرات تحت حاد مورد تیمار قرار گرفتند.

گروه کنترل در ابتدا ۱mL روغن ذرت و سپس ۲mL آب مقطر دریافت کردند(۱۷) و گروه CPF، (mg/kg/day ۱۶/۵bw) CPF در ۱mL روغن ذرت به صورت خوراکی با گاواژ و سپس ۲mL آب مقطر دریافت کردند.

دوز مورد استفاده کلرپیریفوس در این مطالعه ۱۶/۵mg/kg انتخاب شد. این دوز دارای اثرات سمی بدون مرگ و میر و درد و رنج غیرقابل تحمل برای حیوان است و با توجه به مطالعات گذشته در محدوده این دوز اختلال در سیستم اعصاب خودکار و کاهش وزن در موش‌های صحرایی بالغ ایجاد می‌شود، این دوز در حدود LD50 ۱/۱۰ سم است که در روغن ذرت (۴ mg/ml) رقیق شده است و موش‌های صحرایی دوز ۱۶/۵ mg/kg را در ۱ml روغن ذرت به صورت خوراکی از طریق گاواژ مطابق با دستورالعمل OECD guidelines 407 (2008) و GLP دریافت کردند(۱۹-۱۷).

اصولاً برای مطالعه و بررسی اثرات عمده سمیت و مارکرهای آسیب عمومی بافتی قبل از کشتن حیوانات سرم یا پلاسما تهیه می‌شود(۱۷). لذا در این مطالعه، نمونه‌گیری از خون سیاهرگی در روز ۱، ۷، ۱۴،۲۱، ۲۸ پس از تیمار انجام شد، نمونه درون میکروتیوب حاوی ۱۰۰ µL ضدانعقاد سیترات سدیم ۳/۸g/dl گرفته شده و با حفظ زنجیره سرد نمونه‌ها در سانتریفوژ یخچال‌دار در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد با ۱۰۰۰۰g سانتریفوژ شده و پلاسما در میکروتیوب‌های نیم میلی‌لیتری تقسیم و در دمای ۸۰- درجه سانتی‌گراد تا زمان انجام آزمایشات مورد نظر نگهداری شدند.

برای اندازه‌گیری مالون دی آلدیید از واکنش با اسید باربیتوریک (TBARs) به روش کالری متری استفاده شد، به طور خلاصه ۰/۵ ml پلاسما و یا استاندارد با ۳ml اسید فسفریک و ۱ml باربیتوریک اسید ۰/۶ درصد آبی (TBA) مخلوط و ۴۵ دقیقه در حمام آب جوش قرار داده شد. بعد از خنک شدن ۴ میلی‌لیتر، n- بوتانل به آن افزوده و سپس مخلوط شد، فاز n- بوتانول توسط سانتریفوژ جدا و جذب نوری در ۵۲۳nm با اسپکتروفتومتر قرائت و با استفاده از استاندارد (MDA) مقدار MDA بر اساس nmol/ml پلاسما گزارش گردید(۱۲).

جهت سنجش GSH، ۵۰ µL محلول DTNB؛ ۱۰۰ µL تریس؛ ۴۸۰ µL آب مقطر؛ ۱۰ µL مخلوط کرده، پس از ۵ دقیقه انکوباسیون در حرارت اتاق جذب نوری را در ۴۱۲nm قرائت و سطح GSH بر حسب µmol/ml پلاسما گزارش گردید. غلظت SH از طریق فرمول ضریب خاموشی ۱۳۶۰۰mol/l برای DTNB محاسبه شد(۲۰).

فعالیت سوپراکسید دیسموتاز (SOD; EC 1.15.1.1) بر اساس توانایی آن در مهار فتوشیمیایی احیاء نیتروبلوتترازولیوم (NBT) و بر اساس روش Dhindsa و همکاران در سال ۱۹۸۸ میلادی تعیین گردید(۲۱). در این روش ۰/۰۶۷M بافر پتاسیم فسفات با pH معادل ۷/۸ و NBT۱/۵M و ریبوفلاوین ۰/۱۲M و اتیلن دی امین تترا استیک اسید M ۰/۱ حاوی ۰/۳M سدیم سیانید با هم مخلوط و لوله‌ها به مدت ۱۲ دقیقه در فاصله cm ۱۰ زیر نور لام فلورسنت ۸ وات قرار داده شد. جذب نوری کنترل گردید و میزان جذب در نمونه‌ها در فاصله زمانی صفر و ۵ دقیقه قرائت AΔ/min محاسبه شد. درصد مهار را محاسبه و با استفاده از رقت‌های مختلف آنزیم منحنی استاندارد رسم گردید(۲۱). استاندارد یک واحد آنزیم SOD معادل فعالیت آنزیم مورد نیاز برای مهار ۵۰٪ احیاء NBT تعریف گردید(۲۲).

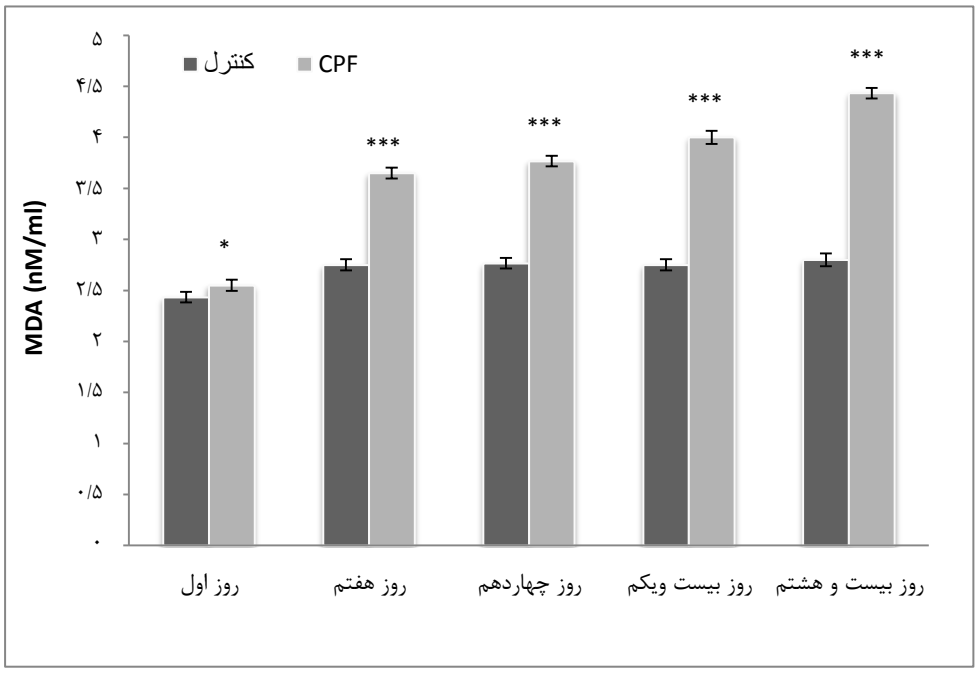
[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

فعالیت کاتالاز (EC 1.11.1.6) از طریق تعیین میزان تخریب H_2O_2 در طول موج ۲۴۰nm به روش اسپکتروفتومتری UV در مقابل بلانک آب سنجیده شد. در این واکنش از آب اکسیژنه ۳۰ mm در بافر فسفات ۵۰M با pH=۷ استفاده شده و فعالیت کاتالاز با استفاده از ضریب خاموشی $M^{-1}cm^{-1}$ ۴۰ برای H_2O_2 محاسبه گردید(۱۹).

جهت بررسی پذیره نرمال بودن داده‌ها به تفکیک گروه‌ها از آزمون آماری کلموگوروف ـ اسمیرنوف یک نمونه‌ای استفاده شد. جهت بررسی اثر زمان و گروه بر متغیرهای SOD، CAT، GSH و MDA از روش تحلیل واریانس اندازه‌های تکراری استفاده گردید. همچنین در هر یک از هفته‌ها، جهت مقایسه میانگین گروه‌ها از آزمون آماری تعقیبی توکی استفاده شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ تجزیه و تحلیل شدند و سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

نتایج

سمیت خوراکی کلرپیریفوس در موش‌های صحرایی با نشانه‌های ظاهری مانند لرزش، سیخ شدن موها، ضعف، اسهال و تنگی نفس مشاهده شد. در گروه کنترل نشانه‌های ظاهری و همچنین تغییرات مربوط به سایر عوامل مشاهده نشد. نتایج آزمایشات بیانگر افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) در میزان MDA (نمودار ۱) و کاهش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) در میزان GSH است (نمودار ۲) که با افزایش معنی‌دار ($p<۰/۰۰۱$) در فعالیت آنزیم SOD همخوانی دارد (نمودار ۳). کاهش در میزان GSH موجب القاء اثرات اکسیدانی سم و تولید رادیکال آزاد می‌گردد که با افزایش فعالیت SOD سوپراکسید به آب اکسیژنه تبدیل می‌گردد. در این مطالعه کاهش معنی‌داری در فعالیت کاتالاز مشاهده گردید ($p<۰/۰۰۱$) (نمودار ۴) که خلاف انتظار بود احتمالاً آب اکسیژنه و یا سم طی مکانیسمی که نیاز به مطالعات بیشتر دارد بیان کاتالاز و یا فعالیت آن را مهار می‌نماید. تغییرات مشاهده شده متناسب با میزان سم تجویز شده بود.



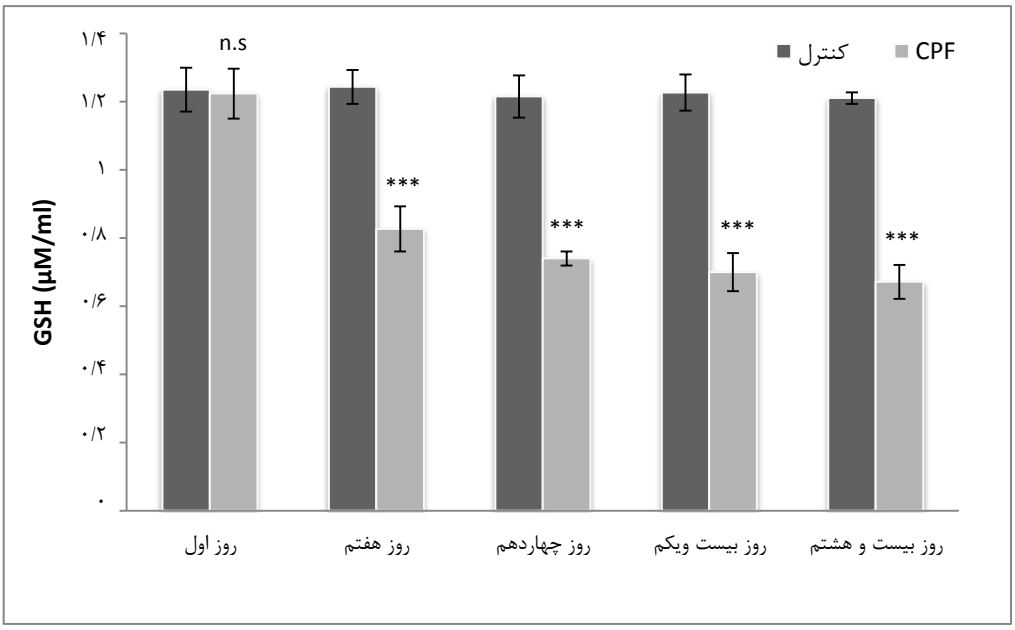
نمودار ۱: مقایسه میانگین MDA گروه CPF با گروه کنترل در طول زمان،

مقادیر به صورت میانگین و انحراف استاندارد (Mean ± SD) نشان داده شده است

*تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۵

**تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۰۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

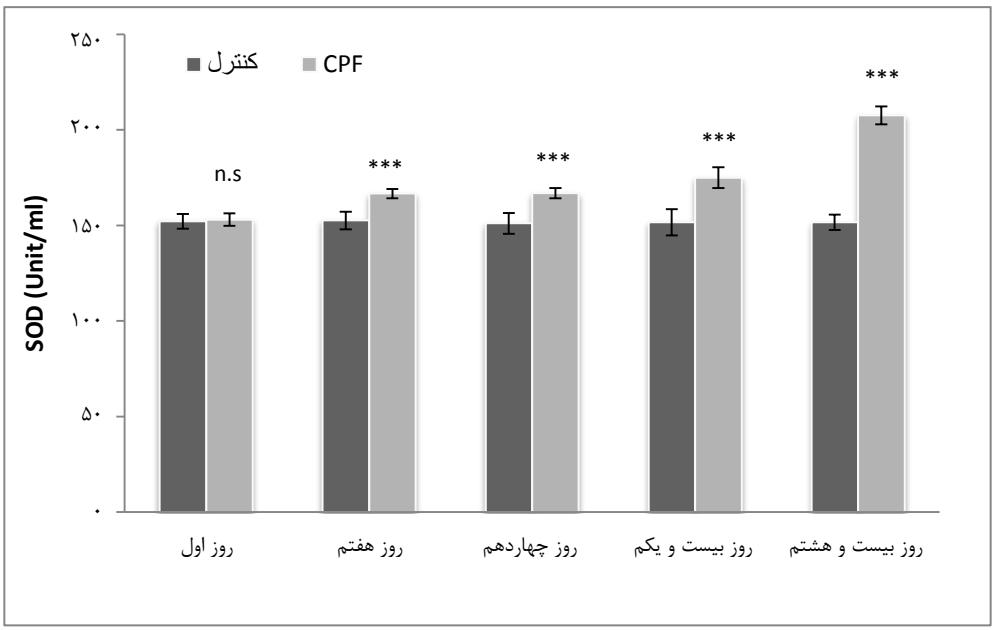


نمودار ۲: مقایسه میانگین GSH گروه CPF با گروه کنترل در طول زمان

مقادیر به صورت میانگین و انحراف استاندارد (Mean ± SD) نشان داده شده است

*** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۰۱

ns عدم معنی‌درا بودن



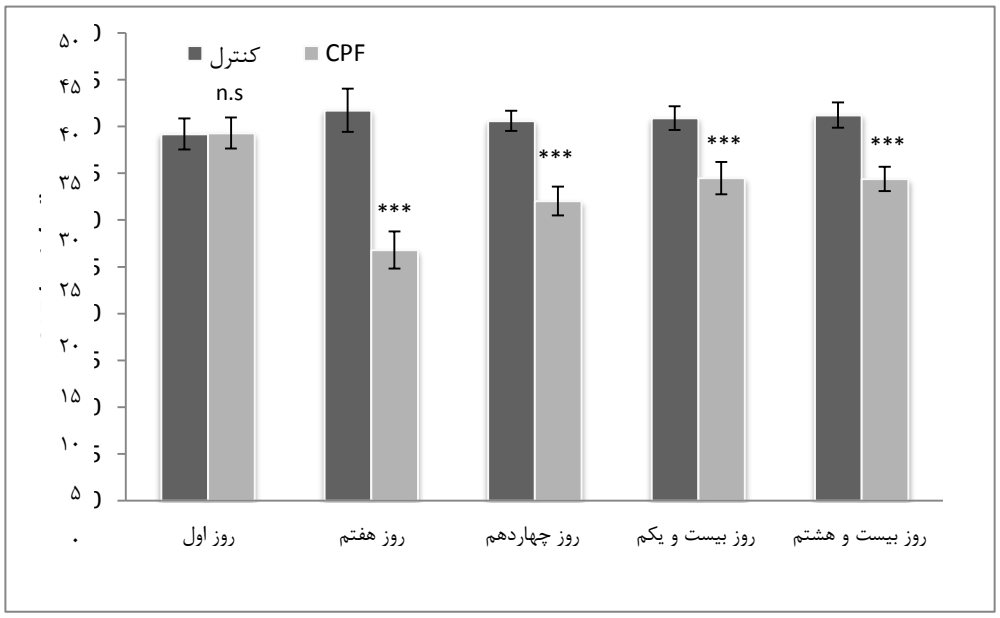
نمودار ۳ مقایسه میانگین SOD گروه CPF با گروه کنترل در طول زمان

مقادیر به صورت میانگین و انحراف استاندارد (Mean ± SD) نشان داده شده است

*** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۰۱

ns عدم معنی درا بودن

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]



نمودار ۴: مقایسه میانگین CAT گروه CPF با گروه کنترل در طول زمان

مقادیر به صورت میانگین و انحراف استاندارد (Mean ± SD) نشان داده شده است

*** تفاوت معنی‌دار با گروه کنترل در سطح ۰/۰۰۱

ns عدم معنی‌درا بودن

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد مصرف خوراکی سم CPF در موش‌های صحرایی در طول ۴ هفته به طور قابل توجهی باعث افزایش استرس اکسیداتیو می‌گردد که عامل آن افزایش پراکسیداسیون لیپید در مقایسه با گروه کنترل به همراه کاهش مقدار GSH و فعالیت آنزیم کاتالاز و افزایش فعالیت آنزیم SOD بوده است. افزایش MDA با مطالعات قبلی انجام شده در این خصوص مطابقت دارد(۱۲،۲۳،۲۴). در تأیید مطالعه حاضر مطالعات Karaoz و همکاران و Gultekin و همکاران نشان داد که CPF باعث افزایش لیپید پراکسیداسیون در اریتروسیت در آزمایشگاه و مغز، ریه، بیضه‌ها، کلیه و کبد در داخل بدن می‌شود(۲۵،۲۶). همچنین در مطالعه Ahmed و همکارش کلرپیریفوس اتیل با دوز ۱۶/۴ mg/kg chlorpyrifos ethyl به مدت دو هفته موجب افزایش لیپید پراکسیداسیون در کبد، مغز و کلیه رت گردید(۱۷). MDA به عنوان محصول واکنش پراکسیداسیون لیپیدهای غشای سلولی شناخته شده است که نقش مهم در پاتوژنز بیماری‌های مختلف و همچنین فرآیند التهابی دارد(۲۷).

کاهش قابل توجه سطح GSH با مطالعه Zama و همکاران مطابقت دارد که با تجویز خوراکی (گاواژ) سم کلرپیریفوس به مدت ۱۲-۶ روز به صورت خوراکی و روزانه در موش صحرایی به مقدار ۲۰ mg/kg انجام شده بود(۱۲).

GSH آنتی‌اکسیدان مهمی که درون سلول‌ها تولید می‌شود به طور مستقیم در خنثی‌سازی رادیکال‌های آزاد و ترکیبات اکسیژن فعال شرکت دارد. آنزیم گلوتاتیون پراکسیداز (GPX) با اکسید کردن گلوتاتیون احیاء به گلوتاتیون اکسید H_2O_2 را به آب و اکسیژن تبدیل می‌کند(۲۸). کاهش ذخایر گلوتاتیون توسط CPF ممکن است دو وجه داشته باشد یا با بر هم زدن تعادل غشاء سلولی یا احتمالاً با مهار یک سری از آنزیم‌هایی که در ساخت گلوتاتیون دخیل هستند صورت می‌پذیرد که این کاهش در سطح GSH می‌تواند منجر به افزایش پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب به DNA، توقف تکامل و کاهش مقاومت در برابر اکسیداتیوها گردد(۲۹). هیدروژن پراکساید محصول

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

فعالیت SOD است که توسط کاتالاز تجزیه می‌شود بنابراین انتظار می‌رود که فعالیت کاتالاز نیز متناسب با این ترکیبات افزایش یابد ولی در این مطالعه برخلاف انتظار فعالیت کاتالاز در همه موارد کاهش نشان داد، هر چند نتایج در برخی از مطالعات حاکی از افزایش اکسیداتیو استرس بدن با افزایش قابل توجه سطح مواد واکنش‌دهنده با تیوباربیتوریک اسید (TBARS) همراه با تغییرات سطح آنزیم‌های روبنده سوپراکسید، سوپراکسید دیسموتاز وابسته به دوز، کاهش کاتالاز و گلوتاتیون پراکسیداز در سرم، کبد، کلیه، و طحال بود، مشاهده شد(۳۴-۳۰). Kono و همکاران نشان دادند که تولید بیش از حد آنیون سوپراکسید عمل کاتالاز را مهار می‌کند و حضور پراکسید هیدروژن از طریق فیدبک منفی عمل آنزیم سوپر اکسید را مهار می‌کند(۳۵). در مطالعه حاضر کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در گروه CPF احتمالاً به دلیل افزایش استرس اکسیداتیو و سوبسترای این آنزیم و عدم توانایی سیستم آنتی‌اکسیدانی سلول در مواجهه با استرس ایجاد شده است. همچنین نتایج مطالعه حاضر نشان داد دوز مصرف خوراکی سم CPF در موش‌های صحرایی به طور قابل‌توجهی باعث افزایش فعالیت آنزیم SOD می‌گردد. مطالعات مختلف نشان می‌دهد که فعالیت SOD بسته به نوع حشره‌کش و دوز مورد استفاده و محل اندازه‌گیری آنزیم بسیار متفاوت است(۱۲،۱۳،۳۶). همانطور که کاهش میزان فعالیت SOD مسئول خیلی از بیماری‌هاست، افزایش آن نیز دفاع آنتی‌اکسیدانی را کاهش می‌دهد. افزایش SOD باعث کاهش آنیون سوپراکسید و در پی آن کاهش غلظت GSH می‌شود که یکی از مهمترین دفاع آنتی‌اکسیدانی است(۳۷). سوپراکسید برخلاف محصول دیسموتاسیون H_2O_2 به دلیل بار منفی به راحتی از غشاء سلولی عبور نمی‌کند. بنابراین O_2 باید درون محیط سلول در محلی که تولید می‌شود، سم‌زدایی گردد. به هر حال SOD که در محیط خارج از سلول حضور دارد و علاوه بر منابع خارج سلولی آنیون سوپراکسید، سوپراکسید داخل سلولی نیز توسط NADPH اکسیداز وابسته به غشاء به محیط خارج سلول رها می‌شود. سلول‌های بدن در حال انجام یک عمل تعادل مخاطره آمیز بین سوپراکسید و آنزیم سوپراکسید دیسموتاز است. SOD سلول را از اثرات مخرب سوپراکسید محافظت می‌کند اما سوپر اکسید هیدروژن تولید می‌کند که در غیاب کاتالاز و یا غلظت کم این آنزیم باعث آسیب‌های جدی از طریق رادیکال‌های هیدروکسیل می‌شود(۳۷).

نتایج مطالعه حاضر نشان‌دهنده القاء استرس اکسیداتیو توسط CPF در پلاسمای موش صحرایی است که این نتیجه با مطالعات انسانی و حیوانی انجام شده بر روی فاکتورهای استرس اکسیداتیو در ارگان‌های مختلف مطابقت دارد.

References:

1- Eaton DL, Daroff RB, Autrup H, Bridges J, Buffler P, Costa LG, et al. ***Review of the toxicology of chlorpyrifos with an emphasis on human exposure and neurodevelopment.*** Informa UK Ltd, 2008; 38(S2): 1-125.

2- Joshi SC, Mathur R, Gulati N. ***Testicular toxicity of chlorpyrifos (an organophosphate pesticide) in albino rat.*** Toxicol Ind Health 2007; 23(7): 439-44.

3- Li Q, Kobayashi M, Kawada T. ***Chlorpyrifos induces apoptosis in human T cells.*** Toxicology 2009; 255(1-2): 53-57.

4- Gowri UK, Patel PV, Suresh B. ***Evaluation of valuation of pesticity induced developmental immunotoxicity in rir chicks.*** J Cell Tissue Res 2010; 10(2): 2229-34.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

5- El-Kashoury AA, Tag El-Din HA. ***Chlorpyrifos (from different sources): effect on testicular biochemistry of male albino rats.*** J Am Sci 2010; 6(7): 252-61.

6- Tripathi S, Srivastav AK. ***Alterations in the profile of blood cells of wistar rats induced by long-term ingestion of chlorpyrifos.*** Int J Pharma Bio Sci 2010; 1(4): 315-22.

7- Slotkin TA, Brown KK, Seidler FJ. ***Developmental hyperinsulinemia in adulthood theodore.*** Environ Health Perspect 2005; 113(10): 1291-94.

8- Ambali SF, Akanbi DO, Shittua M, Giwa AG, Oladipo OO, Ayoa JO. ***Chlorpyrifos-induced clinical, hematological and biochemical changes in swiss albino mice- mitigating effect by co-administration of vitamins C and E.*** Life Sci J 2010; 7(3): 39-44.

9- Tripathi S, Srivastav AK**.** ***Liver profile of rats after long-term ingestion of different doses of chlorpyrifos.*** Pesticide Biochem Physiol 2010; 97(1): 60-65.

10- El-Hossary GG, El-Gohary AA, Ahmed NS, Mohamed AS, Mansour SM. ***Amelioration of chlorpyrifos induced retinal and renal toxicity by vitamin D3.*** Austr J Basic Appl Sci 2009; 3(3): 2304-14.

11- Kammon AM, Brar RS, Banga HS, Sodhi S**.** ***Patho-biochemical studies on hepatotoxicity and nephrotoxicity on exposure to chlorpyrifos and imidacloprid in layer chickens.*** Veterinarski Arhiv 2010; 80 (5): 663-72.

12- Zama D, Meraihi Z, Tebibel S, Benayssa W, Benayache F, Benayache S, et al. ***Chlorpyrifos-induced oxidative stress and tissue damage in the liver, kidney, brain and fetus in pregnant rats: the protective role of the butanolic extract of Paronychia argentea L.*** Indian J Pharmacol 2007; 39 (3): 145-50.

13- Saulsbury MD, Heyliger SO, Wang K, Johnson DJ. ***Chlorpyrifos induces oxidative stress in oligodendrocyte progenitor cells.*** Toxicology 2009; 259(1-2): 1-9.

14- Cao J, Varnell AL, Cooper DC. ***Gulf War Syndrome: a role for organophosphate induced placticity of locus coeruleus neurons.*** Nature Precedings; 2011.p. 1-2.

15- Sen S, Chakraborty R, Sridhsr C, Reddy YSR, De B. ***Free radicals, antioxidant, diseasea and phytomedicies.*** Int J Pharmaceutical Sci Rev Res 2010; 3(1): 91-100.

16- Uchendu C, Ambali SF, Ayo JO. ***The organophosphate, chlorpyrifos, oxidative stress and the role of some antioxidants.*** Afr J Agricul Res 2012; 7(18): 2720-28.

17- Ahmed MM, Zaki NI. ***Assessment the ameliorative effect of pomegranate and rutin on chlorpyrifos –ethyl-induced oxidative stress in rats.*** Nature and Science 2009; 7(10): 49-60.

18- Organisation for Economic Co-operation and Development. OECD ***series*** on Principles of Good Laboratory Practice and Compliance Onitoring ENV/MC/CHEM 1998; (98)17:

19- Organisation for Economic Co-operation and Development. ***OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents 407.*** ENV/MC/CHEM .2008

20- Bulaj G, Kortemme T, Goldenberg DP. ***Ellman's test protocol.*** Biochemistry 1998; 37: 8965-72.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

21- Worthington-biochem. ***Superoxide dismutase assay***. [hompage on the internet]; 2013. [Cited 11 Mar 2013]. Available from: www.worthington-biochem.com /sodbe/assay.

22- Zare S, Pakniyat H. ***Changes in activities of antioxidant enzymes in oilseed rape in response to salinity stress.*** Int J Agri Crop Sci 2012; 4 (7): 398-403.

23- Chang CJ, Kao CH. ***H_2O_2 metabolism during senescence of rice leaves: changes in enzyme activities in light and darkness.*** Plant Growth Regulation 1998; 25(1): 11-15.

24- Ambali SF, Abubakar AT, Shittu M, Yaqub LS, Anafi SB, bdullahi A. ***Chorpyrifos- indusedalteration of hematological parameters in wistar rats: ameliorative effect of zinc.*** Res J Environ Toxicol 2010; 4 (2): 55-66.

25- Karaoz E, Gultekin F, Akdogan M, Oncu M, Gokcimen A. ***Protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on lung toxicity induced by chlorpyrifos-ethyl in rats***. Exp Toxicol Pathol 2002; 54(2): 97-108.

26- Gultekin F, Delibas N, Yasar S, Kilinc I. ***In vivo changes inantioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats***. Arch Tox 2001; 75(2): 88-96

27- Zhang Y, Chen SY, Hsu T, Santella RM. ***Immunohistochemical detection of malondialdehyde–DNA adducts in human oral mucosa cells.*** Carcinogenesis 2002; 23 (1): 207-11.

28- Pham-Huy LA, He H, Pham-Huy C. ***Free radicals, antioxidants in diseease and helth.*** Int J Biomed Sci 2008; 4(2): 89-96.

29- Loewen PC, Martin G, Klotz, Hassett DJ. ***Catalase –an old enzyme thate continues to surprise us.*** ASM News 2000; 66(2): 76-82.

30- Bebe FN, Panemangalore M. ***Exposure to low doses of endosulfan and chlorpyrifos modifies endogenous antioxidants in tissues of rats.*** J Environ Sci Health B 2003; 38(3): 349-63.

31- Mehta A, Verma RS, Srivastava N. ***Chlorpyrifos-induced alterations in the levels of hydrogen peroxide nitrate and nitrite in rat brain and liver.*** Pest Biochem Phys 2009; 94: 55-59.

32- Mansour SA, Mossa AH. ***Lipid peroxidation and oxidative stress in rat erythrocytes induced by chlorpyrifos and the protective effect of zinc.*** Pest Biochem Phys 2009; 93: 34-39.

33- Verma RS, Mehta A, Srivastava N. ***In vivo chlorpyrifos induced oxidative stress: attenuated by antioxidant vitamins***. Pest. Biochem Phys 2007; 88: 191-96.

34- Mansour SA, Mossa AH. ***Oxidative damage, biochemical and histological alterations in rats exposed to chlorpyrifos and the antioxidant role of zinc. Pest***. Biochem Physiol 2010, 96: 14-23.

35- Kono Y, Fridovich I. ***Superoxide radical inhibits catalase***. J Biol Chem 1982; 257: 5751-54.

36- Tuzmen N, Candan N, Kaya E, Demiryas N. ***Biochemical effects of chlorpyrifos and deltamethrin on***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

altered antioxidative defense mechanisms and lipid peroxidation in rat liver. Cell Biochem 2008; 26: 119-24.

37- Eberhardt MK. ***Reactive oxygen metabolites chemstry and medical consequences***. 24 th ed Boca Raton, Florida: CRC Press LLC; 2000**.**

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]

Evaluating Oxidative Stress Factors Induced by Chlorpyrifos Poisoning in Plasma of Wistar Rat

Kazemi A(MSc)[1], Zarei Mahmoudabadi A(PhD)[2], Fasihi Ramandi M(PhD)[3], Rasouli Vani J(MSc)[4], Saberi M(PhD)[*5]

[1,4,5]Department of Pharmacology & Toxicology, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[2]Department of Biochemistry, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

[3] Department of Biotechnology, Molecular Biology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Received: 31 Oct 2013 ***Accepted:*** 6 Mar 2014

Abstract

Introduction: Chlorpyrifos (CPF) is a broad-spectrum organophosphorus insecticide that has been used abundantly over the globe during the past 40 years. Chemical pesticides may induce oxidative stress via generating free radicals and altering antioxidant levels of the free radical scavenging enzyme activity. Therefore, this study aimed to evaluate the toxicity of Chlorpyrifos-induced oxidative stress in the plasma samples of Wistar rat.

Methods: Twenty-four male Wistar rats were selected randomly which were assigned to 2 equal groups, e.g. control and test. The control group received corn oil as the solvent, and the experimental group received 16.5mg/kg/day of CPF (4mg/ml) orally via a stomach tube for four weeks. Plasma samples were taken on 1st, 7th, 14th, 21st, and 28th days, at a specific time. Catalase (CAT) , superoxide dismutase (SOD) activities and also levels of malondialdehyde (MDA) and glutathione (GSH) were determined .

Results: The oral administration of CPF could induce symptoms such as tremors, hair erection, weakness, diarrhea and asthma on Day 7 and onward. The data analysis of plasma samples showed significant ($P<0.001$) decrease in the levels of glutathione and CAT enzymatic activity and a significant increase in SOD enzymatic activity and the MDA level.

Conclusion: CPF could induce oxidative stress probably via production of free radicals as was evident by reduction of GSH level and CAT activity accompanied by increase in the activity of SOD and enhancement in the level of MDA in plasma samples. This necessitates the application of antioxidants when having exposure with OP pesticides.

Keywords: Chlorpyrifos; Organophosphate; Oxidative Stress

This paper should be cited as:
Kazemi A, Zarei Mahmoudabadi A, Fasihi ramandi M, Rasouli Vani, Saberi M. ***Evaluating oxidative stress factors induced by chlorpyrifos poisoning in plasma of wistar rat***. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2014; 22(2): 1079-89.

****Corresponding author: Tel: +98 21 77808966, Email: m_s_saber@yahoo.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-26]