مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره ۲۳، شماره ۵، مرداد ۱۳۹۴
صفحه: ۴۳۹-۴۳۲

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol. 23, No.5, Jul-Aug 2015
Pages: 432-439

اثرات ایمونوساپرسیو تری‌فلورالین در موش سوری

سید میثم ابطحی فروشانی*[۱]، سعید نفیسی[۲]، هادی اسمعیلی گورچین قلعه[۳]، بهمن منصوری مطلق[۴]

چکیده

مقدمه: تری‌فلورالین از جمله علف‌کش‌های دارای کاربرد گسترده بوده که مانع از انجام صحیح تقسیمات سلولی در ریشه گیاهان می‌شود. هدف از مطالعه حاضر بررسی اثرات تری‌فلورالین بر سیستم ایمنی موش‌های سوری متعاقب چالش با پادگن گویچه‌های سرخ گوسفند (SRBC: Ship Red Blood Cell) است.

روش بررسی: جامعه مورد مطالعه شامل ۱۴ موش سوری نر بود که در دو گروه مساوی به طور تصادفی قرار گرفتند و با پادتن (SRBC: Ship Red Blood Cell) ایمونیزه شدند. موش‌های گروه تیمار از ابتدای مطالعه به مدت دو هفته، روزانه ۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم خوراکی تری‌فلورالین(یک صدم LD_{50} خوراکی) را دریافت نمودند.

نتایج: نتایج به دست آمده حاکی از کاهش معنی‌دار تیتر پادتن ضد SRBC در سرم موش‌های گروه تیمار، هم زمان با کاهش معنی‌دار شدت واکنش ازدیاد حساسیت تأخیری(DTH: Delayed-type Hypersensitivity) است. به علاوه، میزان قابلیت انفجار تنفسی در بین سلول‌های فاگوسیت‌کننده و همچنین میزان تکثیر لنفوسیت‌های موجود در جمعیت سلول‌های طحالی در کنار شاخص وزن طحال در گروه تیمار در مقایسه با گروه شاهد به طور معنی‌داری کاهش یافته بود.

نتیجه‌گیری: با توجه به مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که دریافت تری‌فلورالین، حتی در مقادیر اندک نیز منجر به مهار بسیاری از عملکردهای سیستم ایمنی می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: تری‌فلورالین، ایمنی هومورال، ایمنی سلولی

۱- استادیار گروه ایمونولوژی، دانشگاه ارومیه، آذربایجان غربی، ایران
۲- استادیار گروه فیزیولوژی، دانشگاه ارومیه، آذربایجان غربی، ایران
۳- دانشجوی دکتری ایمونولوژی، دانشگاه ارومیه، آذربایجان غربی، ایران
۴- دانشجوی کارشناسی ارشد ایمونولوژی، دانشگاه ارومیه، آذربایجان غربی، ایران
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۳۳۰۰۰۴۷۰، پست الکترونیکی: maisamabtahi@gmail.com
تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۲/۳

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

مقدمه

سیستم ایمنی موجود زنده وظیفه شناسایی سلول‌ها و مولکول‌های خودی از بیگانه، از بین بردن یا بی‌خطر کردن آنها و همچنین حفظ هموستاز بدن را بر عهده دارد. تعدیل واکنش‌های ایمنی نقش مهمی را در عملکرد بدن به دنبال چالش‌های ایمونولوژیک بازی می‌کند. تأثیر مواد شیمیایی محیطی برروی سیستم‌های مختلف بدن موجود زنده نقش مهمی در پیشگیری و درمان بیماری‌های مختلف دارد(۱). سیستم ایمنی به شدت تحت تأثیر ترکیبات مختلف موجود در محیط قرار می‌گیرد. علف‌کش‌ها از جمله موادی هستند که در کشاورزی مصرف می‌شوند و درنتیجه احتمال تماس افراد با این دسته مواد به طور مستقیم و یا از طریق چرخه غذایی وجود دارد. تری‌فلورالین، علف‌کشی از گروه نیتروآنیلین‌ها بوده که با جلوگیری از ساخت رشته‌های پروتئینی که در مرحله تقسیم سلولی، کروموزوم‌ها را به دو طرف سلول می‌کشاند، مانع تقسیم سلولی می‌شود و در نتیجه باعث مرگ علف هرز می‌گردد. شکل ظاهری این ترکیب، بلورهای زرد رنگ است(۲). استفاده گسترده از علف‌کش‌ها در جهان نقش مهمی در آلوده نمودن آب و خاک دارد. این علف‌کش با پیوند قوی به کلوئیدهای خاک و با شدت بیشتری به مواد آلی موجود در خاک چسبیده و به سختی وارد محلول خاک و جذب گیاهان می‌گردد. این مسئله باعث گردیده تا دوز توصیه شده در خاک‌های سنگین همیشه در حداکثر میزان باشد. از طرف دیگر پیوند مستحکم این علف‌کش با کلوئیدهای خاک باعث آزاد شدن تدریجی آن و در نتیجه پایداری طولانی مدت آن در خاک می‌گردد(۳).

این علف‌کش‌ها از جمله موادی هستند که به دفعات در کشاورزی مصرف می‌شود و ترکیب مزبور به شدت لیپوفیل بوده و احتمال تماس افراد به طور مستقیم و یا از طریق چرخه غذایی وجود دارد. متاسفانه اطلاعات دقیقی در مورد تأثیر تماس با این علف‌کش برروی سیستم ایمنی در دسترس نمی‌باشد. سمیت حاد در مورد این علف‌کش به صورت سردرد، سرگیجه و حالت تهوع است(۴). آزمایشات انجام شده در مورد موش‌های صحرایی بالغ حاکی از اختلال در روند استروئیدوژنز و اسپرماتوژنز به دنبال دریافت تری‌فلورالین است(۵). تری‌فلورالین جزء مواد مختل‌کننده هورمون‌های تیروئیدی است و آزمایشات نشان دهنده آن است که این سم موجب بروز تومور و افزایش حجم سلول‌های فولیکولار غده تیروئید می‌شود(۶). آزمایشات نشان داده‌اند که سم تری‌فلورالین ممکن است باعث افزایش میزان سرمی کورتیزول و همچنین افزایش پلاکت‌های خونی می‌گردد(۷). تغییر سطح هورمون‌ها بر روی عملکردهای مختلف بدن از جمله عملکردهای سیستم ایمنی موثر است(۸). متأسفانه اطلاعات دقیقی در مورد تأثیر برخورد با علف‌کش بر روی جنبه‌های مختلف عملکرد سیستم ایمنی در دسترس نمی‌باشد.

در این تحقیق به بررسی اثرات علف‌کش تری‌فلورالین برروی سیستم ایمنی موش‌های سوری پرداخته شد.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مداخله‌ای-تجربی است. جامعه مورد مطالعه در این بررسی شامل ۱۴ موش نر سوری با محدوده سنی ۸-۶ هفته است که از حیوان‌خانه دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه تهیه شده بود.

موش‌ها در شرایط استاندارد آب، غذا، دما و نور کافی نگهداری شدند. کلیه مراحل این تحقیق در کمیته اخلاق پژوهشی دانشگاه ارومیه مورد تأیید قرار گرفته است. پس از طی زمان مورد نظر جهت تطابق موش‌ها (۲ هفته)، حیوانات به طور تصادفی در دو گروه به شرح زیر قرارگرفتند:

گروه تیمار: موش‌های این گروه در روز شروع آزمایش و یک هفته بعد از آن به صورت داخل صفاقی تحت تزریق ۱×۱۰^{۹} گویچه سرخ گوسفند(SRBC) در حجم ۰/۱ میلی‌لیتر بافر PBS قرار گرفتند. همچنین موش‌های گروه تیمار از ابتدای مطالعه به مدت دو هفته روزانه۵۰ میلی‌گرم‌بر کیلوگرم-خوراکی، تری‌فلورالین (ساخت شرکت شیماگرو یزد، ایران) را دریافت نمودند(۹).

گروه شاهد: موش‌های این گروه مشابه با گروه قبلی تحت چالش با پادگن SRBC قرار گرفتند. از روز شروع ایمونیزاسیون به این موش‌ها به صورت یک روز در میان با ۰/۱ میلی‌لیتر

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

PBS به شیوه داخل صفاقی تزریق شد.

پنج روز پس از آخرین تزریق، موش‌ها با ترکیب کتامین(۱۰۰mg/kg-داخل‌صفاقی) و زایلازین(۱۰mg/kg-داخل صفاقی) بیهوش شده و اقدام به خون‌گیری از قلب آنها شد و آنگاه تعداد کل گویچه‌های سفید در هر میلی لیتر مکعب خون با هموسایتومتر سنجیده شد.

پس از خون گیری سرم حیوانات جدا شد و تیتر پادتن تولید شده علیه SRBC به شیوه‌ی میکروهماگلوتیناسیون تعیین گردید(۱۰،۱۱).

۴۸ساعت قبل از خون‌گیری به کف پای چپ حیوانات، ۱×۱۰^{۹} SRBC در حجم ۰/۱ میلی‌لیتر تزریق شد. همزمان ۰/۱ میلی‌لیتر PBS به پای راست جانوران تزریق و پس از گذشت ۴۸ ساعت و قبل از خونگیری، ضخامت پای موش‌ها به کمک کولیس(Mauser Dial Caliper-Germany) سنجیده گردید. میزان ایمنی سلولی طبق رابطه زیر محاسبه گردید(۱۰،۱۱):

شاخص واکنش ایمنی سلولی=

(مقدار تورم پای راست)/(مقدار تورم پای راست-مقدار تورم پای چپ)

به دنبال خونگیری از موش‌ها، طحال آنها تحت شرایط استریل خارج و توزین شد. سپس بافت طحال در 5ml محیط کشت RPMI-1640(شرکت سیگما-آمریکا) حاوی۱۰٪ FBS(شرکت گیبکو-آلمان) قطعه قطعه و له گردید. بافت حاصل جهت تهیه سوسپانسیون سلولی از توری سیمی به قطر ۰/۲ میلی‌متر عبور داده شد. پس از سانتیریفیوژ به مدت ۱۰ دقیقه در ۲۰۰۰ دور، به منظور حذف RBC ها، بر روی رسوب سلولی بدست آمده 5ml بافر لیز کننده افزوده شد. بعد از ۵ دقیقه ضمن افزودن ۱۰ml محیط کشت، بار دیگر به مدت ده دقیقه در۲۰۰۰ دور سانتریفیوژ شده و سپس رسوب سلولی در محیط کشت RPMI حاوی ۱۰٪FBS به حالت سوسپانسون در آورده شد(۱۲).

سوسپانسیون سلولی به تعداد ۲×۱۰^{۶}cell/ml تهیه شد. این سلول‌ها در پلیت‌های کشت ۲۴ خانه به مدت دو ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد و ۵ درصد دی اکسید کربن انکوبه گردید، سپس به منظور حذف لنفوسیت‌ها این خانه‌ها با محیط کشت هنکس شستشو داده شدند. سلول‌های باقیمانده به مدت یک ساعت با مخمر اپسونیزه انکوبه گردید. آنگاه ۱۰۰ میکرولیتر محلول زیموزان و NBT(نیتروبلوتترازولیوم) (شرکت سیگما- آمریکا) به هر یک از خانه‌ها اضافه و به مدت یک ساعت دیگر انکوبه شد. در نهایت ۴۰۰ میکرولیتر N-N دی‌متیل فورماید به هر یک از خانه‌ها اضافه گردید و با سرعت ۳۰۰۰ دور در دقیقه به مدت ۱۰ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد سانتریفیوژ گردید. ۲۰۰ میکرولیتر از مایع رویی از هر یک از خانه‌ها را در میکروپلیت ۹۶ خانه‌ای ریخته و نتیجه با الایزانگار در طول موج ۵۴۰nm قرائت شد(۱۳).

پس از طی حل فوق، به دنبال شمارش سلول‌ها، سوسپانسونی حاوی ۱×۱۰^{۶}cell/ml تهیه وµl ۱۰۰ از آن در هر یک از چاهک‌های پلیت ۹۶ خانه‌ای ته تخت ریخته شد. برای هر نمونه سه تکرار در حضور ۵۰µl از محلول فیتوهماگلوتینین(۱mg/ml) و سه تکرار بدون حضور فیتوهماگلوتینین در نظر گرفته شد. به عنوان بلانک در سه چاهک از محیط RPMI خالی استفاده شد. بعد از ۷۲ ساعت گرمخانه‌گذاری در انکوباتور حاوی ۵٪ CO2 به هر چاهک ۲۵µl محلولMTT:Multi-Isotope Tracer Log (۵ mg/ml در PBS) افزوده شده، به مدت ۴ ساعت دیگر گرمخانه گذاری گردید. در این مدت، احیای ماده MTT (۳-(۴،۵-دی متیل تیازول ۲-ایل)-۵، ۲- دی فنیل تترازولیوم بروماید) توسط سلول‌های زنده و در حال تکثیر، سبب تشکیل کریستال‌های فورمازون گردید که با افزودن ۱۰۰ میکرولیتر DMSO:Dimethyl Solfoxid به حالت محلول در آمد. سپس شدت رنگ در طول موج ۴۹۰nm تعیین و ایندکس تحریک بر اساس رابطه زیر محاسبه گردید(۱۲):

$$\text{اندکس تحریک} = \frac{\text{بلانک OD - درحضور فیتوهماگلوتینین OD}}{\text{بانک OD - در عدم حضور فیتوهماگلوتینین OD}}$$

جهت مقایسه میانه‌ها از آزمونMann Whitney-U استفاده گردید. سطح معنی‌داری کمتر از $p<۰/۰۵$ در نظر گرفته شد و

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

کلیه بررسی‌های آماری در محیط نرم‌افزاری SPSS نسخه ۱۹ انجام شد.

نتایج

به منظور ارزیابی ایمنی هومورال اختصاصی از سنجش تیتر پادتن تولید شده ضد SRBC استفاده شد. براساس نتایج به دست آمده، میانگین تیتر پادتن در گروه تیمار، کاهش معنی‌داری نسبت به گروه شاهد نشان داد(جدول ۱).

اساس سنجش ایمنی سلولی اختصاصی که در این مطالعه انجام شده بر مبنای واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری (DTH) است. همانطور که در جدول۱ نشان داده شده است، موش‌های تحت تیمار با تری‌فلورالین در واکنش DTH کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان دادند. نتایج حاصل از مقایسه میانگین وزن طحال‌ها و همچنین شمارش کلی گویچه‌های سفید در هر میلی‌متر مکعب خون در جدول شماره یک نشان داده شده است.

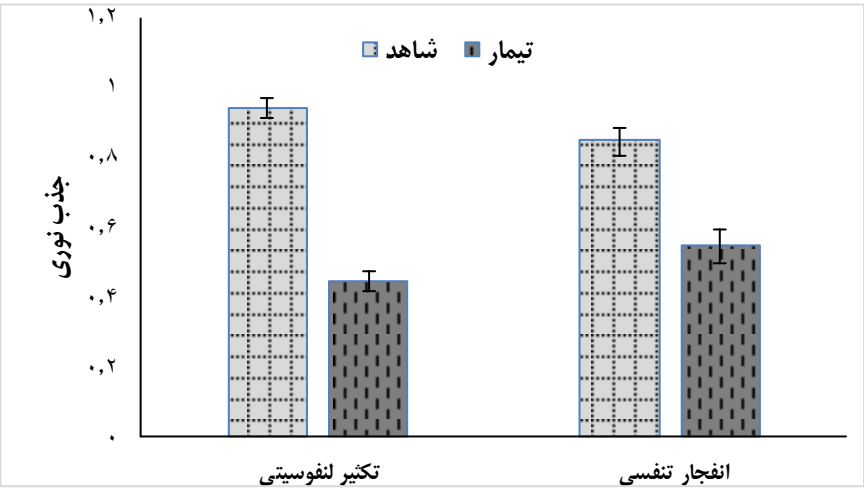
هر دوی این شاخص‌ها نیز در گروه موش‌های تحت تیمار با تری‌فلورالین کاهش معنی‌داری را نسبت به گروه شاهد نشان داد.

در تست احیای NBT:Neutral Bouyancy Facility، توانایی و ظرفیت لکوسیت‌ها در تولید رادیکال‌های آزاد به ویژه آنیون سوپراکسیداز مشخص می‌گردد. آنیون سوپراکسیداز تولید شده، ماده رنگی NBT(زرد، شفاف و محلول در آب) را احیا نموده و به فورمازان آبی نامحلول و رسوب در داخل فاگوسیت تبدیل می‌کند. میزان فورمازان تولید شده با روش فتومتری برای از ارزیابی عملکرد انفجار تنفسی فاگوسیت‌ها اندازه‌گیری‌شد(۱۴). نتایج حاصل از این تست حاکی از کاهش قابلیت انفجار تنفسی مونوسیت ماکروفاژهای طحالی است. در کنار این تغییرات، نتایج تست MTT حاکی از کاهش در میزان تکثیر لنفوسیتی در گروه دریافت‌کننده تری‌فلورالین در قیاس با گروه شاهد می‌باشد(نمودار ۱).

جدول ۱. مقایسه شاخص‌های ایمنی هومورال، ایمنی سلولی، وزن طحال و تعداد لکوسیت‌های خون در دو گروه شاهد و دریافت کننده تری‌فلورالین

گروه ها*	ایمنی هومورال (تیتر آنتی بادی ضدSRBC) (میانگین±انحراف معیار)	ایمنی سلولی (درصد تورم کف پا) (میانگین±انحراف معیار)	وزن طحال (گرم) (میانگین±انحراف معیار)	تعداد لکوسیتها در هر mm^3 خون (میانگین±انحراف معیار)
شاهد	۲۰۱/۸۷±۱۱/۲۳	۵۵±۳/۳۳	۰/۵۵±۰/۰۳۳	۴۲۵۰±۱۰۶/۰۶
تیمار	۲۸/۸۷±۷/۱۸	۱۸/۵۵±۲/۰۳	۰/۳۴±۰/۰۲۸	۳۸۴۰±۱۵۰/۰۲
P value	<۰/۰۰۱	<۰/۰۰۱	<۰/۰۱	<۰/۰۵

*عکس آخرین رقت آنتی‌بادی با قابلیت هم آگلوتیناسیون به عنوان تیتر آنتی‌بادی گزارش شد.



نمودار ۱: مقایسه بین میزان تکثیر لنفوسیت‌ها و شدت انفجار تنفسی در بین جمعیت سلول‌های تک هسته‌ای طحال

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

بحث

همگام با رشد و توسعه صنعت کشاورزی استفاده از مواد شیمیایی در جهت کنترل آفات گیاهی، رو به فزونی گذاشته است. امروزه شاهد بکارگیری انبوهی از مواد شیمیایی با فرمول‌های متنوع در جهت کنترل حشرات و آفات در مزارع هستیم. بسیاری از این مواد در محیط زیست گسترش یافته و سلامت دام و انسان را مورد تهدید جدی قرار دهند. تحقیقات انجام شده حاکی از آن است که بسیاری از آفت‌کش‌های شیمیایی از قبیل آترازین، متوکسی‌کلر، پنتاکلروفنل، تری‌فلورالین و سمازین موجب اختلال در عملکرد سیستم غدد درون ریز بدن می‌شوند(۸). به طور قابل توجهی نشان داده شده که چنین ترکیباتی بر روی عملکرد ماکروفاژها اثر داشته، به طوری که موجب کاهش تولید نیتریک اکساید و TNF-α در پاسخ به لیپوپلی ساکاریدها در سلول‌های ماکروفاژ می‌گردند(۱۵).

علف‌کش تری‌فلورالین، که یکی از مشتقات ۲ و ۶ دی نیتروآنیلین می‌باشد از جمله پرمصرف‌ترین موادی است که در کنترل انتخابی گیاهان زارعی استفاده می‌شود. LD_{50} حاد دهانی آن در موش،۵۰۰۰ میلی گرم درکیلوگرم می‌باشد(۱۶). میزان مورد استفاده این ترکیب در مطالعه تنها یک صدم LD_{50} بوده است. با توجه به ماهیت چربی دوستی این علف‌کش و استفاده گسترده از آن در تولید محصولات کشاورزی، درحضور مزمن این ترکیبات در جامعه انسانی دور از ذهن نیست.

ترکیبات نیتراته آنیلینی از جمله تری‌فلورالین در حلقه‌ی ساختمانی خود عنصری از قبیل فلوئور را دارند که می‌تواند با عناصر فلزی دو ظرفیتی که در ساختار آنزیم‌ها شرکت می‌کنند، پیوندهای مستحکمی برقرار کند. به طوری‌که از این ترکیبات به عنوان شناساگر جهت مشخص کردن مرکز فعال آنزیم‌ها استفاده می‌شود. هم چنین مشتقات نیتراته ترکیبات آنیلینی، واسطه‌های شیمیایی هستند که به راحتی می‌توانند به عامل CH- متصل گردند(۱۷). در مطالعات انجام شده تأثیر مهاری ترکیب تری‌فلورالین بر عملکرد سیتوکروم P450 و آنزیم سیتوکروم b۳ ردوکتاز(مت‌هموگلوبین‌ردوکتاز) اثبات شده است. بلوکه شدن آنزیم مذکور موجب افزایش هماتوکریت و تعداد گلبول‌های قرمز می‌شود(۱۸). مطالعات نشان داده‌اند که تری‌فلورالین در غلظت ۱۰۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم و بالاتر موجب افزایش سطح کورتیزول خون می‌شود(۱۹). افزایش سطح این هورمون از عوامل تضعیف سیستم ایمنی است. همچنین تری‌فلورالین با فعال کردن ژن PXR موجب فعال شدن آنزیم CYP3A می‌شود که این آنزیم استروئیدها را به سرعت متابولیزه کرده و منجر به پاک‌سازی پلاسما از استروئیدها می‌شود(۲۰). هم چنین تری‌فلورالین موجب افزایش کاهش نیتریک اکساید می‌شود(۲۱).

کاهش وزن طحال همزمان با کاهش سطح لکوسیت‌ها نشان‌دهنده اثرات سمی دریافت مزمن تری‌فلورالین حتی در میزان کم است. علاوه براین، نتایج تستMTT نشان دهنده کاهش قابلیت لنفوسیت‌های باقیمانده در پاسخ به میتوژن‌ها است. قابلیت پاسخ‌های ایمنی اختصاصی سلولی با استفاده از آزمون DTH و هومورال نیز در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری یافت. به منظور سنجش ایمنی ذاتی به پس از چالش با زیموزان اپسونیزه از تست احیای NBT استفاده شد. نتایج این تست نیز حاکی از کاهش قابل ملاحظه‌ی فعالیت‌های ایمنی ذاتی در گروه تیمار نسبت به گروه شاهد بود. مسلم است که کاهش انفجار تنفسی پس از چالش با یک عامل میکروبی اپسونیزه مانع حذف موثر آن عفونت خواهد شد. همانطور که ذکر شد، در تحقیقات پیشین به احتمال اختلال در عملکرد ماکروفاژها توسط برخی از علف‌کش‌ها اشاره شده است(۸،۱۵). تحقیقات صورت گرفته، نشان داده است که این قبیل ترکیبات شیمیایی از جمله تری‌فلورالین، حتی در غلظت‌های صد میکرومولار نیز فاقد اثر مستقیم برروی بیان ژن مربوط به تولید اینترفرون بتا پس از رویارویی ماکروفاژها با لیپوپلی‌ساکارید هستند. بنابراین محققین اینطور نتیجه گیری کرده‌اند که کاهش سطح فعالیت سلول‌های ماکروفاژ ممکن است که به دلیل عملکرد علف‌کش‌ها بر روی سیستم اندوکراین باشد(۸). در مطالعه حاضر مشخص شد که به غیر از عملکرد سلول‌های فاگوسیتیک، سایر عملکردهای سیستم ایمنی اکتسابی نیز در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

حین تجویز مزمن تری‌فلورالین حتی در میزان یک صدم LD_{50}، کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد.

نتیجه‌گیری

با توجه به مطالعه حاضر، به نظر می‌رسد که دریافت تری‌فلورالین حتی در مقادیر اندک نیز منجر به مهار عملکردهای سیستم ایمنی می‌گردد. براساس منابع موجود تنها موردی که ممکن است بتواند اثرات ایمونوساپرسیو تری‌فلورالین را نمایان سازد، اختلال در تولید هورمون‌های گلوکورتیکوئیدی و تیروئیدی و یا مهار غیر اختصاصی فعالیت آنزیم‌های سلولی به دنبال ورود این مواد به چرخه غذایی می‌باشد(۱۹). این احتمال وجود دارد که سازوکارهای متعدد دیگری نیز در مورد اثرات عمیق تری‌فلورالین بر سیستم ایمنی وجود داشته باشد که لازم است در مطالعات آینده به آن پرداخته شود. در هر حال، این مطالعه می‌تواند به عنوان زنگ خطری در مورد کاربرد گسترده و لجام گسیخته علف‌کش تری‌فلورالین باشد.

سپاسگزاری

نگارندگان از زحمات دکتر بهرام دلیرنقده، ریاست محترم دانشکده دامپزشکی دانشگاه ارومیه به خاطر همکاری صمیمانه‌شان جهت پیشبرد مطالعه کمال تشکر را دارند.

References:

1- Chen J, Ahn KC, Gce NA, Ahmed MI, Lasely BL, Dulebd AJ, et al. ***Triclocarbon enhancers testosterone action: a new type of endocrine disrupt?*** J Endocrinol 2008; 149(3): 1173-79.

2- Grover R, Wolt JD, Cessna AJ, Schiefer HB**.** ***Environmental fate of trifluralin.*** J Environmental Contamination Toxicol 1997; 153: 1-64.

3- Rawlings NC, Cook SJ, Waldbillig D**.** ***Effects of pesticides Carbofuran, Chlorpyrifos, Dimethoate, Lindane, Triallate,Trifluralin, 2, 4-D and pentachlorphenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in ewes.*** J Toxocol Environ Health 1998; 54: 21-36.

4- Tor JM, Xu C, Stucki JM, Wander MM, Sims GK**.** ***Trifluralin degradation under micro-biologically induced nitrate and Fe (III) reducing conditions.*** J Env Sci Tech 2000; 34(15): 3148-52.

5- Shariati M, Mokhtari M, Asgari Hr. ***effects if trifluralin toxin on FSH,LH,Testesteron and morphological changes if testis in adult rats.*** J Islamic Azad Univ Med Sci 2009; 19(2): 73-80. [Persian].

6- Saghir SA, Charles GD, Bartels MJ, Kan LH, Barzak KA, Clark AJ, et al**.** ***Mechanism of trifluralin- induced thyroid tumors in rats.*** J Toxicol Lett 2008; 180(1): 38-45.

7- Hurley PM**.** ***Mode of carcinogenic action of pesticides inducing thyroid follicular cell tumors in rodents***. J Environ Health Perspect 1998; 106(8): 437-45.

8- Ohnishi T, Yoshida T, Igarashi A, Muroi M, Tanamoto KI. ***Effects of possible endocrine disruptors on MyD88-independent TLR4 signaling.*** J FEMS Immunol Med Microbiol 2008; 52(2): 293-95.

9- Melchart D, Linde K, Worku F, Bauer R, Wagner H. ***Immunomodulation with Echinacea-a systematic review of controlled clinical trials.*** J Phytomedicine 1994; 1(3): 245-54.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

10- Zimecki M, Wieczorek Z. ***Differential patterns of cyclosporine A-induced inhibition of humoral and cellular immune responses to sheep erythrocytes in mice.*** Pol J Pharmacol 2001; 53(5): 495-500.

11- Hassan ZM, Ebtekar M. ***Immunological consequence of sulfur mustard exposure.*** J Immunol Lett 2002; 83(3): 151-52.

12- Fukai H, Goto K, Tabata M. ***Two antimicrobial flavanones from the leaves of Glycyrrihiza glabra***. J chem Phem Bull 1988; 36(10): 4174-76**.**

13- Haq A, Lobo PI, Al-Tufail M, Rama NR, Al-Sedairy ST. ***Immunomodulatory effect of Nigella sativa proteins fractionated by ion exchange chromatography.*** Int J Immunopharmacol 1999; 21(4): 283-95.

14- Ramarathnam N, Osawa T, Ochi H, Kawakishi Sh**.** ***The contribution of plant food antioxidants to human health.*** J Trends Food Sci Technol 1995; 6(3): 75-82.

15- Hong CC, Shimomura-Shimizu M, Muroi M, Tanamoto K**.** ***Effect of endocrine disrupting chemicals on lipopolysaccharide-induced tumor necrosis factor-alpha and nitric oxide production by mouse macrophages.*** Biol Pharm Bull 2004; 27: 1136-9.

16- Du Y, Zhang N, Wang CH. ***Photo-catalytic degradation of trifluralin by Sn2-doped Cu2 crystals.*** J Catalysis Communication 2010; 11(7): 670-74.

17- Yilmaz B, Bulmus O, Sandal S, Sahin Z, Yildiz S, Kelestimur H. ***Evaluation of endocrine disruptive effects of Cypermethrin and Trifluralin in male rats by Hershberger assay.*** J Act A Physiologica 2007; 188: 23.

18- Walsh MP, Marshal JM**.** ***The early effects of chronic hypoxia on the cardiovascular system the rats: role of nitric oxide*****.** J Physiol 2007; 57501: 263-75.

19- Rawlings NC, Cook SJ, Waldbillig D. ***Effects of pesticides Carbofuran, Chlorpyrifos, Dimethoate, Lindane, Triallate, Trifluralin, 2,4D and pentachlorphenol on the metabolic endocrine and reproductive endocrine system in news.*** J Toxocol Environ Health 1998; 54: 21-36.

20- Guillette LJ Jr. ***Endocrine disrupting contaminants- beyond the Dogma***. J Environ Health Perspect 2006; 114(1): 9-12.

21- OBryan MK, Schlatt S, Gerdprasert O, Philips DJ, Kretser DM, Hedger MP. ***Inducible nitric oxide synthase in the rat testis: Evidence for potential roles in both normal function and inflammation- mediated infertility.*** J Biol Reprod 2000; 63(5): 1285-93.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]

Immunosuppressive Effects of Trifluralin on NMRI Mice

Abtahi Froushani SM(PhD)[*1], Nafisi S(PhD)[2], Esmaeili Gouvarchin Ghaleh H(Ph.D student)[3], Mansouri Motlagh B(BS Student)[4]

[1,3,4]Department of Immunology, Urmia University, Urmia, Iran
[2]Department of Physiology, Urmia University, Urmia, Iran

Received: 23 Apr 2015 ***Accepted:*** 2 Dec 2014

Abstract

Introduction: Trifluralin is a widely-used herbicide that inhibits proper cell proliferation in the root of plants. Therefore, the present study was conducted in order to investigate the effects of trifluralin on immune system of the NMRI mice challenged with sheep red blood cells(SRBCs).

Methods: The study population consisted of 14 male NMRI mice randomly catagorized into two equal groups and then were immunized with SRBC. The mice in the treatment group received trifluralin (5omg/kg orally-0.01 LD_{50}) per day from the beginning of the study,which continued for 2 weeks.

Results: The results of the current study indicated a significant decrease in the levels of anti-SRBC antibody and simultaneously a significant decrease in the delayed type of hypersensitivity(DTH) in the treatment group compared to the control group. Furthermore, the level of respiratory burst of phagocytic cells, the lymphocyte proliferation index of splenocytes, as well as the spleen weight index significantly decreased in the treatment group compared to the control group.

Conclusion: The study findings revealed that trifluralin even in the low dose may lead to a significant suppression in regard with many aspects of the immune system.

Keywords: Cellular immunity; Humoral immunity; Trifluralin

This paper should be cited as:
Abtahi Froushani SM, Nafisi S, Esmaeili Gouvarchin Ghaleh H, Mansori Mothlag B. ***Immunosuppressive effects of trifluralin on nmri mice.*** J Shahid Sadoughi Univ Med Sci 2015; 23(5): 432-39

[*] ***Corresponding author: Tel:+989133000470, E-mail: maisamabtahi@gmail.com***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-06-28]