

## توصیف مقایسه‌ای تاثیر سلنیوم و ویتامین E بر زیر جمعیت‌های لنفوسیتی آسیب دیده از مایکوتوکسین T-2

مجید ریاضی پور<sup>۱</sup> Ph.D.، ناصر خسروشاهی<sup>۲</sup> M.Sc.، محمد دهقان منشادی<sup>۲</sup> M.Sc.،  
جعفر سلیمیان<sup>۳</sup> M.Sc.، محمدعلی عارف پور<sup>۴</sup> M.Sc.، محمدعلی افشاری<sup>۵</sup> M.Sc.،  
رضا کچویی<sup>۶</sup> M.Sc.

آدرس مکاتبه: \* دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج) - مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی و گروه میکروبیولوژی - تهران - ایران

\*\* دانشگاه امام حسین (ع) - گروه علوم زیستی

\*\*\* دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... (عج) - مرکز تحقیقات بیولوژی مولکولی و مرکز تحقیقات بهداشت نظامی

### چکیده

**هدف:** مسمومیت با مایکوتوکسین T-2 باعث تغییر نسبت طبیعی برخی از لنفوسیت‌های خون محیطی موش می‌شود و مواد آنتی اکسیدان می‌توانند روند این تغییرات را تحت تاثیر قرار دهند. هدف این مطالعه مقایسه تاثیر دو آنتی اکسیدان معروف، سلنیوم و ویتامین E، بر روند اختلالات زیر جمعیتی ایجاد شده در لنفوسیت‌ها به دنبال مسمومیت با سم T-2 بوده است.

**مواد و روش کار:** تک دوز سم T-2 به مقدار ۲ میکروگرم بر کیلوگرم به یک گروه ۵ تایی موش تزریق و در زمان‌های مختلف پس از تزریق با استفاده از روش فلوسایتومتری لنفوسیت‌های خون محیطی آنها شمارش شد. سپس سم T-2، سولفیت سلنیوم یا ویتامین E در دو حالت همزمان و غیرهمزمان (به فاصله ۲۴ ساعت از سم) به چهارگروه جداگانه موش تزریق و پس از ۲۴ ساعت تغییر نسبت برخی از زیر جمعیت‌های لنفوسیتی در نمونه‌های خون محیطی مورد بررسی قرار گرفت.

**نتایج:** توزیع طبیعی زیر جمعیت‌های لنفوسیتی مورد مطالعه همگی تحت تاثیر سم T-2 قرار گرفت بطوری که پس از دریافت تک دوز تحت کشنده این سم، زیر جمعیت‌های CD19<sup>+</sup> و CD8<sup>+</sup> کاهش، و زیر جمعیت CD4<sup>+</sup> افزایش یافت. دریافت سلنیوم در هر دو حالت همزمان با دریافت سم T-2، و یا ۲۴ ساعت زودتر از آن، از کاهش زیر جمعیت CD19<sup>+</sup> جلوگیری نمود اما ویتامین E در هیچ یک از این دو حالت بر روند کاهش این زیر جمعیت تاثیرگذار نبود. سلنیوم وقتی همزمان با سم تزریق شد از افزایش زیر جمعیت CD4<sup>+</sup> بطور کامل جلوگیری نمود اما ویتامین E در این حالت کارایی نداشت. وقتی این دو آنتی اکسیدان ۲۴ ساعت قبل از توکسین دریافت شدند هیچکدام روند افزایش این زیر جمعیت را تحت تاثیر قرار ندادند. دریافت سلنیوم و ویتامین E در هر دو حالت، هنگام مسمومیت و قبل از آن، از کاهش زیر جمعیت CD8<sup>+</sup> جلوگیری کرد اگرچه سلنیوم در حالت غیر همزمان در مهار این عارضه کارایی کمتری

۱- استادیار - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - نویسنده مسئول

۲- دانشجوی کارشناسی ارشد - دانشگاه امام حسین (ع)

۳- مربی - دانشگاه امام حسین (ع)

۴- کارشناس ارشد آزمایشگاه - دانشگاه امام حسین (ع)

۵- مربی - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - (عج)

۶- دانشجوی دکتری - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - (عج)

۱- استادیار - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - نویسنده مسئول

۲- مربی - دانشگاه امام حسین (ع)

۳- مربی - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - (عج)

۴- کارشناس ارشد آزمایشگاه - دانشگاه امام حسین (ع)

۵- مربی - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - (عج)

۶- دانشجوی دکتری - دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌ا... - (عج)

داشت.

**نتیجه‌گیری:** کارایی سلنیوم و ویتامین E در رفع عوارض جمعیتی لنفوسیت‌ها برحسب زمان استفاده و نیز نوع زیرجمعیت آسیب دیده متفاوت است و به نظر می‌رسد تزریق سلنیوم بلافاصله پس از مسمومیت با سم T-2 نسبت به دریافت آن قبل از مسمومیت نتایج بهتری فراهم می‌کند اما سودمندی ویتامین E وقتی بیشتر است که قبل از مسمومیت دریافت شود.

**واژگان کلیدی:** سلنیوم، ویتامین E، سم T-2، لنفوسیت، مایکوتوکسین

## مقدمه

ترایکوتسن‌ها (Trichothecenes) گروه بزرگی از سموم قارچی هستند که بوسیله قارچ‌های مختلف از جمله جنس‌های فوزاریوم (Fusarium)، میروتسیوم (Myrothecium)، استاکی بوتریس (Stachybotrys) در محصولات کشاورزی و فرآورده‌های آنها تولید و انسان و حیوانات مختلف را در معرض مسمومیت قرار می‌دهند. سم T-2 قوی‌ترین عضو خانواده تریکوتسن‌ها محسوب می‌شود [۱]. این سم می‌تواند از طریق خوراکی، استنشاقی، و پوستی وارد بدن انسان و حیوان شود و بر حسب راه ورود و مقدار دریافت عوارض مختلف از جمله التهاب پوست، اسهال، هموراژی، استفراغ، اختلالات عصبی، تضعیف مغز استخوان و اختلال در سیستم ایمنی ایجاد نماید. این توکسین به دلیل عوارض شدید و متعدد به عنوان یکی از ابزارهای جنگ بیولوژیک نیز به حساب می‌آید [۲].

سیستم خون ساز بدن از جمله ارگان‌های بسیار حساس به سم T-2 محسوب می‌شود و اختلال خونی که با ترومبوسیتوپنی و لوکوپنی مشخص می‌شود نشانه‌ای است که در مسمومیت‌های ناشی از همه ترایکوتسن‌ها دیده می‌شود [۳]. اختلالات خونی ناشی از مسمومیت با تریکوتسن‌ها به مهار هماتوپوئیز در اثر این سموم مربوط می‌شود [۱] و مطالعات درون تنی (In Vivo) نشان داده است که سم T-2 در موش، رت و گربه عمل خون‌سازی را مختل می‌کند و کاهش شدید تعداد گلبول‌های سفید خونی را به دنبال دارد [۴]. سنجش‌های برون تنی (In Vitro) نیز اثبات کرده است که تریکوتسن‌ها در غلظت‌های پائین یک اثر سمی قوی بر روی پیش سازهای لوکوسیت و پلاکت دارند اما سلول‌های در گردش نسبت به سلول‌های پیش ساز به این سموم حساسیت

کمتری دارند [۵]. علاوه بر مغز استخوان دیگر بخش‌های مرتبط با سیستم ایمنی از جمله طحال، تیموس، غدد لنفاوی و پلاکهای پیر نیز تحت تاثیر سم T-2 قرار می‌گیرند که به نوبه خود باعث تغییر نسبت طبیعی سلول‌های ایمنی بویژه سلول‌های لنفوسیت B و T می‌شود که می‌تواند به عدم تعادل در تنظیم پاسخ‌های ایمنی منجر گردد [۶، ۷].

مکانیسم مختلفی برای اثرات سوء سم T-2 به اثبات رسیده است. پراکسید کردن لیپیدها Lipid peroxidation به عنوان یکی از مکانیسم‌ها مطرح است و مطالعه کبید [۸]، اریتروسیت‌های موش [۹] و نیز رده‌های مختلف سلولی [۱۰] افزایش پراکسیداسیون لیپیدی را به عنوان یک مکانیسم قوی برای سیتوتوکسیسیته سم T-2 تأیید نموده است [۱]. همچنین مطالعات نشان داده است که پیش درمانی با مواد آنتی اکسیدان نظیر اسکوربیک اسید [۱۱]، ویتامین E [۱۲] و سلنیوم [۱۳] سمیت حاد این مایکوتوکسین را کاهش می‌دهند که احتمالاً به پیشگیری این مواد از پراکسیداسیون لیپیدها مربوط می‌شود.

مطالعه قبلی ما نشان داده بود که سم T-2 وقتی در دوز تحت کشنده به موش تزریق شود باعث تغییر در نسبت طبیعی لنفوسیت‌های خونی می‌شود و دریافت برخی از آنتی اکسیدانها می‌تواند این تغییرات را متاثر سازد [۱۴]. هدف از مطالعه حاضر آن است تا اثر دو آنتی اکسیدان معروف یعنی سلنیوم و ویتامین E بر روند تغییرات جمعیتی که در اثر سم T-2 در لنفوسیت‌های خون ایجاد می‌شود را در شرایط درون تنی مورد مقایسه قرار دهد.

## مواد و روش کار

**موش:** موش‌های سوری نر به وزن  $20 \pm 2$  گرم و سن ۸-۶