بر کبد مورد مواجهه با آفت‌کش دلتامترین در موش صحرایی C اثر ویتامین

ملیحه دانشور[۱]، فرنگیس قاسمی*[۲]

(تاریخ دریافت ۹۲/۵/۶؛ تاریخ پذیرش ۹۲/۶/۱۲)

چکیده

سم دلتامترین حشره‌کشی پر مصرف با اثرات زیان‌بار بر اکوسیستم است و کبد اندام درگیر در متابولیسم مواد سمی است. با توجه به نقش آنتی اکسیدانی ویتامین C، اثر آن بر بافت کبد موش صحرایی مورد مواجهه با سم دلتامترین در این تحقیق، مطالعه گردید. بدین منظور ۶۳ موش صحرایی (ویستار) با وزن ۱۵g ± ۲۰۰ انتخاب و به ۹ گروه تقسیم شدند. پس از تعیین دوز کشنده سم (۲۰ mg/kg)، دوره‌های مصرفی دلتامترین (۲/۵، ۵ و ۱۰) میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن موش برای آزمایش انتخاب گردید. گروهها در قالب ۱- کنترل (بدون تیمار)، ۲-گروه شاهد۱ (آب مقطر)، ۳- شاهد۲ (۲۰ mg/kg) ویتامین C، گروههای تیمار ۴ تا ۶ که به ترتیب mg/kg/ b.wt (۲/۵، ۵ و ۱۰) دلتامترین و گروه‌های تیمار ۷ تا ۹ که دوزهای مذکور دلتامترین را همراه با ویتامین C طی ۱۴ روز، با تزریق درون صفاقی دریافت نمودند، انتخاب شدند. در پایان دوره تیمار، کبد موش‌ها جدا و پس از پاساژ بافتی و تهیه مقاطع ۵ µ رنگ‌آمیزی شده، با میکروسکوپ نوری مطالعه گردید. نتایج با استفاده از روش اسکوربندی (امتیازبندی) در قالب جداول تعیین گردید. در جداول به دست آمده از این روش، درجات آسیب بافتی از صفر تا ۴ بیانگر کمترین تا بیشترین میزان آسیب می‌باشد. داده‌های حاصل با نرم افزار SPSS(17) تحلیل و گروه‌ها با آزمون توکی مقایسه شدند. بنا به نتایج حاصل، در کبد گروه‌های مورد مواجهه با دلتامترین آثار تخریب (وابسته به دوز سم مصرفی) در سطح معنی‌دار (p <۰/۰۵) از تغییراتی در جدار هسته تا نکروز سلولی نشان دادند که در گروه‌های تیمار شده با ویتامین C به خصوص در کمترین دوز مصرفی سم، تا حدودی جبران گردید. با استناد به نتایج حاصل، ویتامین C در دوز مناسب، می‌تواند آثار تخریبی آفت‌کش دلتامترین را جبران کند.

کلمات کلیدی: دلتامترین، تغییرات بافتی، آنتی اکسیدان، موش صحرایی

[۱] کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران

[۲] دانشجوی دکترا، هیأت علمی گروه زیست شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران ghassemi.fr@gmail.com

مقدمه

آفت‌کش‌ها ترکیباتی هستند که بر فرایند سوخت و ساز موجودات مورد مواجهه خود اثر می‌گذارند. آفت‌کش‌ها به طور گسترده در مهار آفت‌های کشاورزی مانند علف‌های هرز و همچنین حشرات مورد استفاده قرار می‌گیرند و به علت تأثیر بر محصولات کشاورزی مورد مصرف انسان، ماندگاری در طبیعت و انتقال مستقیم و غیر مستقیم سلامتی انسان را تهدید می‌کند(Dehghani, 2010) از این رو از آن به عنوان سم یاد می‌شود اما اگر بیاموزیم که چگونه، کی، کجا و چه مقدار آفت‌کش به کار برده شود از مصرف بی‌رویه آن جلوگیری نموده و نتیجه بهتری عاید خواهد شد (Rakhshani et al., 2005).

راه‌های اصلی ورود سموم به بدن تزریقی، گوارشی (خوردن محصولات آلوده به سم)، تنفسی (با استنشاق هوای آلوده) و تماسی است که اثرات ناخواسته و خطرناکی را بر محیط زیست همه موجودات زنده حتی انسان تحمیل می‌نمایند. در این مورد باید با یافتن راه‌حل‌های منطقی به فکر چاره و کاهش اثرات زیان آور آن اقدام نمود (Dehghani, 2010).

دلتامترین از رده حشره‌کش‌های گروه پایروتروئیدی است که برای مبارزه با آفات محصولات زراعی و درختان استفاده می‌شود و جذب آن از طریق گوارشی و تماسی است. دوام آن در خاک ۱-۲ هفته و ۴-۲ روز پس از خورده شدن توسط موش صحرایی دفع می‌گردد. متابولیت‌های آن از هیدروکسیلاسیون در حلقه فنل تشکیل شده است (Mosavi, 2010).

دلتامترین باعث افزایش فعالیت آنزیمی آمینوترانسفرازها، فسفاتازها و لاکتات دهیدروژناز در پلاسما و آسیب کبدی گردیده است. این سم در موجود مورد مواجهه، با افزایش اوره، کراتینین بیلی‌روبین و کاهش پروتئین تام پلاسما، آسیب‌های کلیوی به همراه داشته است (Mongi et al., 2011). همچنین با ایجاد اکسیژن فعال باعث تخریب غشای زیستی در جانوران شده باعث تخریب بعضی اندام‌ها از جمله آبشش، کبد و بافت‌های گوارشی در ماهی (Cengiz and Unlu, 2006) و سیستم ایمونولوژیک و عصبی در موش شود (et al., Hasibur et al., 2006; Kalende 2007).

این سم همچنین باعث تغییر در ساختار چربی، پروتئین و اختلال در حمل و نقل مواد در سطح غشاء، تغییر نفوذپذیری غشاء و فعالیت آنزیم‌های میتوکندری می‌شود (Braguiniet al., 2004). (Evans and Halliwell, 2001). نقش ویتامین‌ها از جمله E و C بواسطه خواص آنتی اکسیدانی قوی، در کاهش اثرات زیانبار سمومی مانند دلتامترین بارها تحقیق شده است (Kalende et al., 2007).

مواد و روش‌ها

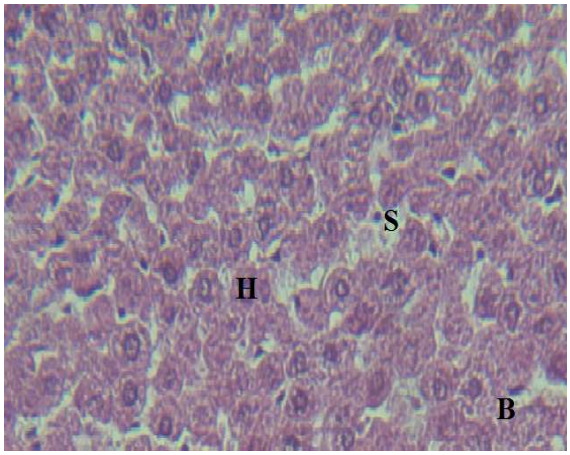
در این تحقیق تعداد ۶۳ سر موش صحرایی ماده نژاد ویستار با وزن ۱۵± ۲۰۰ گرم انتخاب و جهت سازگار شدن با محیط به‌مدت دو هفته در شرایط استاندارد (دمای ۲± ۲۲ درجه سانتی‌گراد و چرخه‌ی ۱۲ ساعت نور و ۱۲ ساعت تاریکی) نگهداری شدند. پس از حل کردن سم در آب و تعین دوزکشنده (۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن موش)، مقدار مصرفی حشره کش در دوزهای حداقل، متوسط و حداکثر معین گردید. موش‌ها به طور تصادفی به ۹ گروه ۷ تایی تقسیم شد. گروهها در قالب ۱- گروه کنترل (بدون تیمار)، ۲- گروه شاهد۱ با دریافت آب مقطر به عنوان حلال دارو، ۳- شاهد ۲ با دریافت ۲۰ mg/kg/ b.wt ویتامین C به صورت تزریق درون صفاقی و ۳ گروه تیمار ۴، ۵ و ۶ که به ترتیب mg/kg/ b.wt (۲/۵، ۵ و ۱۰) دلتامترین و۳ گروه تیمار ۷، ۸ و ۹ که دوزهای ذکر شده از دلتامترین را همراه با ویتامین C طی ۱۴ روز، به صورت درون صفاقی دریافت کردند

تعیین شدند. در پایان دوره تیمار، پس از بی‌هوشی، موش‌ها را تشریح نموده و بافت کبد جدا شده در فرمالین ۱۰٪ تثبیت گردید. با انجام مراحل پاساژبافتی شامل فیکس کردن، آب گیری، شفاف‌سازی، آغشته سازی و قالب‌گیری در دستگاه خودکار tissue processor، مقاطع با ضخامت ۵ µ تهیه و با رنگ‌آمیزی H&E رنگ شد. میکروگراف‌های تهیه شده توسط میکروسکوپ نوری با بزرگ‌نمایی ۴۰ مطالعه گردید. پارامترهایی از قبیل نکروز سلولی، هجوم لنفوسیتی در نواحی پورت، تغییرات چربی، دانه دانه شدن سیتوپلاسم و تغییرات جدار هسته به روش اسکور بندی (امتیازبندی) مورد بررسی قرار گرفت. داده‌های حاصل از آنالیز شیمیایی با استفاده از نرم افزار آماری SPSS نسخه ۱۷ و آزمون آنالیز واریانس یک طرفه (ANOVA) تحلیل شد. از روش کوچکترین تفاوت معنی دار بودن (LSD) و تست توکی برای مقایسه چندگانه بین گروه‌های مختلف در سطح معنادار ($p <$ ۰/۰۵) استفاده گردید.

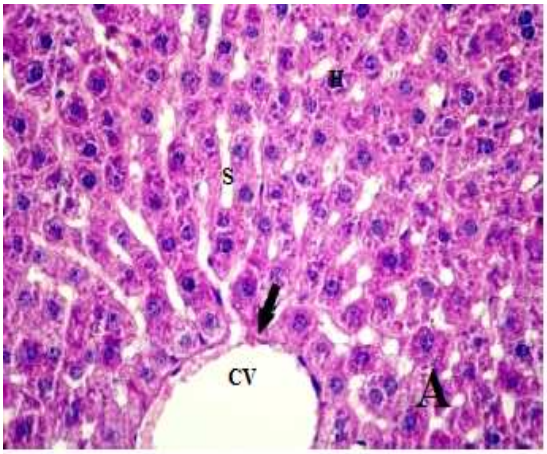
یافته‌ها

نتایج حاصل از محاسبه تخریب به روش اسکوربندی و مطالعه میکروگراف‌ها با بزرگ‌نمایی ۴۰ میکروسکوپ نوری، حاکی از آسیب بافت کبد در اثر سم دلتامترین بود که به صورت تغییرات در جدار هسته، هجوم لنفوسیتی در نواحی پورت، نکروز سلولی، دانه دانه شدن سیتوپلاسم سلول‌ها و تغییرات چربی به خصوص در گروه ۵ و ۶ بود (شکل ۵ و ۶). این تغییرات در گروه‌های تیمار با ویتامین به خصوص در دوز/b.wtmg/kg ۲/۵ (گروه ۴) دلتامترین در سطح معنی‌داری ($p <$ ۰/۰۵) کاهش یافته (شکل ۷) و تفاوتی با گروه‌های شاهد و کنترل نشان نداد. گر چه در گروه ۸ و ۹ (شکل ۸ و۹) هم تغییراتی در جهت کاهش تخریب به چشم می‌خورد ولی نتایج حاصل از محاسبه تخریب به روش اسکوربندی، جبران را در سطح معنی‌دار ($p <$ ۰/۰۵) تعیین نکرد.

فتومیکروگراف‌های بافت کبد در گروه‌های کنترل (A)، شاهد۱(B)، شاهد۲ (C)، ۳ گروه تیمار با دلتامترین (D, E, F) و ۳ گروه تیمار با دلتامترین و ویتامینC (K,H,G)، نتایج به دست آمده را نشان می‌دهد. رنگ‌آمیزی H & E و بزرگنمائی ×۴۰ است. نتایج آنالیز آماری داده‌های حاصل از روش اسکوربندی، گرچه تخریب بافتی به خصوص در گروه‌های در معرض دلتامترین (گروه‌های ۴ تا ۶) با درجات متفاوت و به صورت وابسته به دوز سم مصرفی را نشان داد (جدول ۱تا ۵) ولی به لحاظ آماری با میکروگراف‌های تهیه شده از اسلایدها کاملاً مطابقت داشت.



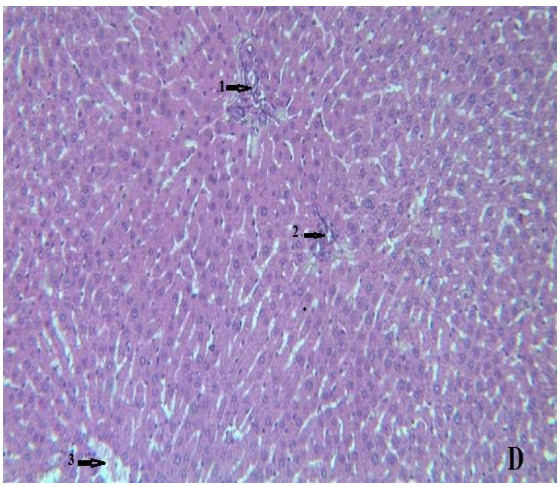
شکل ۲. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه شاهد ۱



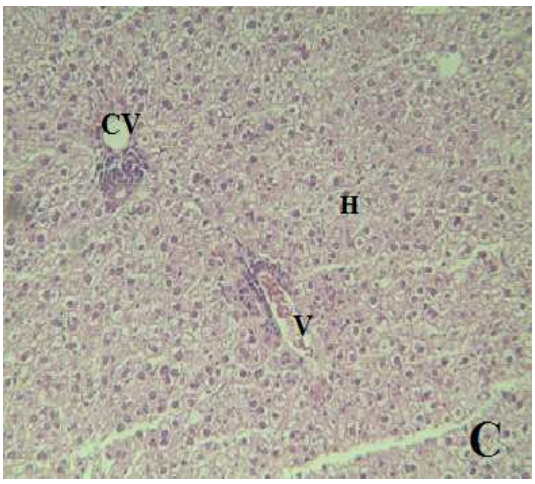
شکل ۱. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه کنترل

CV:central vein, S: sinozoid, H: hepatocyte

* در میکروگراف‌های B , C (گروه‌های شاهد) هیچ تغییر بافتی نسبت به میکروگراف A (کنترل) دیده نشد.

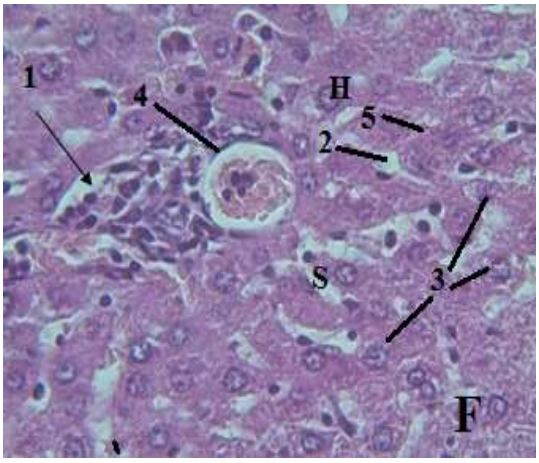


شکل ۴. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه۴

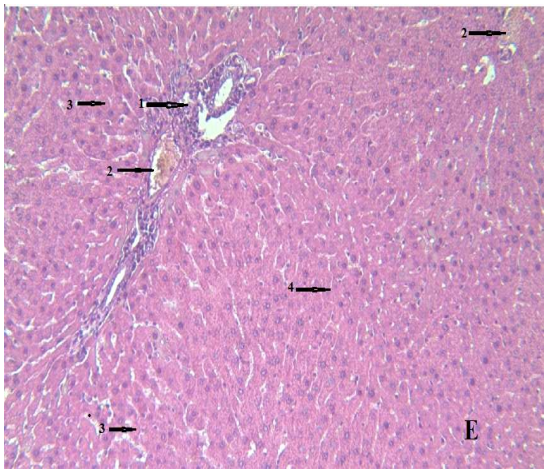


شکل ۳. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه شاهد ۲

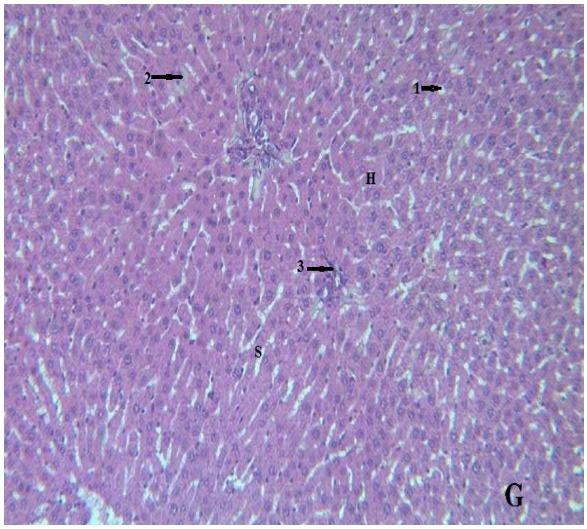
۱: سلول کبدی صدمه دیده، ۲: اینفیلتراسیون التهابی، ۳: پرخونی سینوس‌ها وریدچه مرکزی و هپاتوسیت‌ها طبیعی



شکل ۶. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه ۶ (تیمار۳)
۱: هجوم لنفوسیتی، ۲: دژنره شدن سلول چربی، ۳: تخریب هپاتوسیتی، ۴:تغییر جدار سلولها، ۵: نکروز سلول کبدی

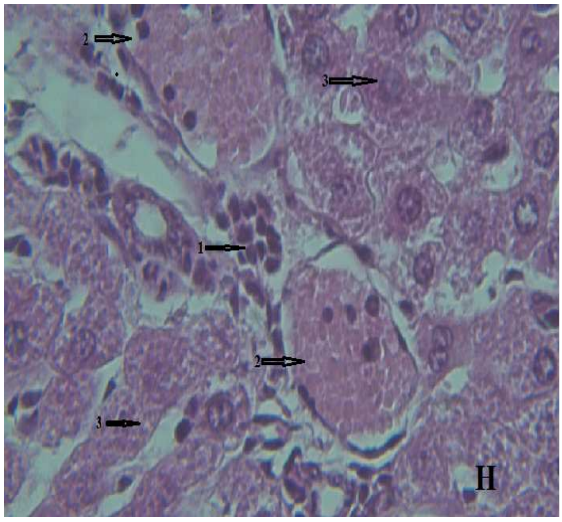


شکل ۵ .فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه ۵ (تیمار ۲)
۱: هجوم لنفوسیتی شدید، ۲: پر خونی
۳: سیتوپلاسم ائوزینوفیل ۴: نکروز سلولی



شکل ۷. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه ۷ (تیمار ۴)

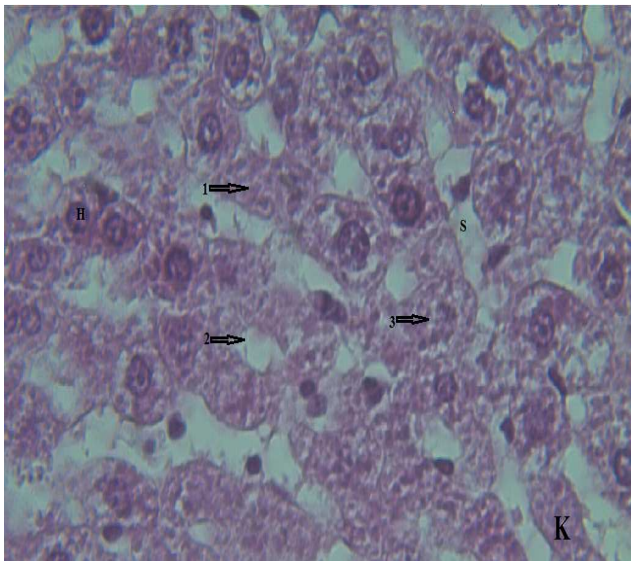
۱: سلول چربی دژنره شده کم، ۲: هپاتوسیت غیرطبیعی کم شده (سیتوپلاسم و هسته مشخص)



شکل۸. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه۸ (تیمار ۵)

۱: هجوم لنفوسیتی شدید، ۲:اینفیلتراسیون التهابی

۳: پر خونی سینوسها



شکل ۹. فتومیکروگراف از بافت کبد در گروه۹ (تیمار ۶)

۱: بهم ریختگی مرز سلولها، ۲: اینفیلتراسیون التهابی ناچیز،۳: سیتوپلاسم گرانولار

* میزان آسیب به ترتیب از خیلی کم، کم، متوسط، زیاد و خیلی زیاد و تعداد در هر ستون معرف تعداد آسیب دیده از ۷ سر موش در هر گروه است.

جدول ۱. میزان نکروز سلولی بافت کبد در گروه‌های مورد بررسی

آسیب /گروه	کنترل	شاهد۱	شاهد۲	گروه۴	گروه۵	گروه۶	گروه ۷	گروه ۸	گروه ۹
درجه ۰	۷	۷	۷	۰	۰	۰	۴	۳	۳
درجه ۱	۰	۰	۰	۲	۰	۰	۳	۲	۳
درجه ۲	۰	۰	۰	۳	۱	۱	۰	۲	۱
درجه ۳	۰	۰	۰	۲	۳	۲	۰	۰	۰
درجه ۴	۰	۰	۰	۰	۳	۴	۰	۰	۰

جدول۲. میزان هجوم لنفوسیتی در بافت کبد در گروه‌های مورد بررسی

آسیب /گروه	کنترل	شاهد۱	شاهد۲	گروه ۴	گروه	گروه	گروه	گروه	گروه
درجه ۰	۷	۷	۷	۰	۰	۰	۵	۴	۳
درجه ۱	۰	۰	۰	۱	۰	۰	۱	۲	۳
درجه ۲	۰	۰	۰	۲	۱	۰	۱	۱	۱
درجه ۳	۰	۰	۰	۳	۳	۳	۰	۰	۰
درجه ۴	۰	۰	۰	۱	۳	۴	۰	۰	۰

جدول۳. میزان تغییرات چربی سلول‌های بافت کبد در گروه‌های مورد بررسی

آسیب /گروه	کنترل	شاهد	شاهد۲	گروه	گروه	گروه	گروه	گروه	گروه
درجه ۰	۷	۷	۷	۱	۰	۰	۴	۴	۳
درجه ۱	۰	۰	۰	۱	۲	۳	۱	۲	۳
درجه ۲	۰	۰	۰	۴	۴	۳	۱	۱	۱
درجه ۳	۰	۰	۰	۱	۱	۱	۰	۰	۰
درجه ۴	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰

جدول ۴. میزان تغییرات جداره هسته سلول های بافت کبد در گروه‌های مورد بررسی

آسیب /گروه	کنترل	شاهد۱	شاهد۲	گروه ۴	گروه ۵	گروه۶	گروه ۷	گروه ۸	گروه ۹
درجه ۰	۷	۷	۷	۰	۰	۰	۵	۲	۱
درجه ۱	۰	۰	۰	۱	۰	۲	۱	۲	۳
درجه ۲	۰	۰	۰	۳	۳	۴	۱	۳	۳
درجه ۳	۰	۰	۰	۲	۱	۰	۰	۰	۰
درجه ۴	۰	۰	۰	۱	۳	۱	۰	۰	۰

جدول ۵. میزان دانه دانه شدن سلول‌های بافت کبد در گروه های مورد بررسی

آسیب /گروه	کنترل	شاهد۱	شاهد۲	گروه ۴	گروه ۵	گروه ۶	گروه ۷	گروه ۸	گروه ۹
درجه ۰	۷	۷	۷	۰	۰	۰	۵	۰	۰
درجه ۱	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۱	۲	۱
درجه ۲	۰	۰	۰	۳	۲	۱	۱	۵	۶
درجه ۳	۰	۰	۰	۲	۱	۱	۰	۰	۰
درجه ۴	۰	۰	۰	۲	۴	۵	۰	۰	۰

بحث

کبد مهم‌ترین اندام درگیر در متابولیسم مواد بخصوص سموم و مواد شیمیایی است که با در معرض سموم قرار گرفتن دچار فرایندهای تخریبی و پاتولوژیک قرار می‌گیرند (Alexandra et al., 2012). تغییرات بافتی اعم از تغییر در جدار هسته و بهم ریختگی مرز سلول‌ها، تورم سلول‌ها، هجوم لنفوسیتی اطراف سیاهرگ‌ها، نکروز سلولی و دانه دانه شدن سلول‌ها و دژنره شدن سلول‌های چربی در گروه‌های مورد مواجهه با دلتامترین بخصوص در گروه ۵ و ۶ مشاهده شد که در گروه تیمار با ویتامین C (گروه ۷) بطور معنی‌داری جبران شده است.

دلتامترین جزء سموم پیروتروئید مصنوعی است و روی کانال‌های یونی Na^+ و K^+ اثر کرده و با قطع نفوذپذیری غشائ سلول‌های عصبی و مهار استل کولین اعمال اثر می‌کند (Deghani, 2010). نتایج فوق مؤید اثر تخریبی سم دلتامترین بر سلول‌های کبدی است که احتمالاً با پراکسیداسیون لیپیدی و اثر بر غشای سلولی و ورود آب به درون سلول شده و تورم سیتوتوکسیک ایجاد گردیده است (Hazarika et al., 2003). القای استرس اکسیداتیو ناشی از مصرف دلتامترین در ماهی وافزایش مالون دی آلدهید در بافت

آبشش آن، توجیه کننده مکانیسم تخریبی آن است (Cengiz et al., 2006).

القاء استرس اکسیداتیو توسط سم دلتامترین باعث مرگ سلولی در بافت کبد شده است. بنابراین نکروز سلولی و تغییرات مخرب بافت کبد در گروه‌های تیمار بخصوص در دوزهای متوسط و بالا mg/kg/b.wt (۵ و ۱۰) کاملاً منطقی است و این نتیجه در تحقیقات وسیعی نشان داده شده است (Ananya, 2005). چنانکه دلتامترین باعث هایپرتروفی سلول‌های کبدی، افزایش سلول‌های کوپفر، اختلالات گردش خون، نکروز کانونی، تغییرات و انحطاط چربی، تغییرات کروموزوم هسته در بافت کبد ماهی شده است (Cengiz et al., 2006) از طرفی با توجه به نقش آنتی اکسیدانی و حفاظتی ویتامین C در اندام‌های مختلف بدن و بخصوص کبد (Rakhshani et al., 2005)، جبران آسیب‌ها و بهبود بخشیدن اثرات سمی ناشی ار مصرف دلتامترین (Aturk, 2006; Jurczuk et al., 2007) در گروه‌های تیمار با ویتامین C قابل انتظار بود (شکل ۷).

ویتامین C از مشتقات قندها است و هیدروژن عامل انولی کربن ۳ آن دارای خاصیت اسیدی قابل استخلاف توسط فلزات می‌باشد . به همین دلیل از اجسام احیا کننده قوی به شمار می‌رود. این ماده آنتی اکسیدان مهمی در پلاسما و غشاهای سلولی است. این ویتامین محلول در آب با وزن مولکولی پایین (Jurczuk et al., 2007) بوده و قادر است رادیکال‌های آزاد و ROS مایع را از طریق انتقال خیلی سریع الکترون هضم کرده و به عنوان آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی از پراکسیداسیون چربی در غشا جلوگیری می‌کند (Evans and Halliwell, 2001).

نتایج نشان می‌دهد که ویتامین C در گروه‌های مورد مواجهه با دوز بالاتر دلتامترین یعنی mg/kg/ b.w (۵ و ۱۰)، نتوانست اثر محافظتی در مقابل آسیب‌های سم اعمال کند (شکل ۸ و ۹) که احتمالاً دوز مصرفی ویتامین C کافی نبوده است. مؤید این مطلب عدم اختلاف معنی‌دار بین گروه شاهد ۲ و گروه کنترل است (شکل ۳). گر چه روش تزریق (Padayatty et al., 2004) و استرس ناشی از تزریق، زمان تزریق ویتامین، جنس و نژاد وحتی شرایط فیزیولوژیکی حیوان مورد مواجهه، در نتیجه حاصل بی‌تأثیر نیست. چنانچه تزریق بعد، قبل یا همزمان ویتامین E با ماده سمی میکوتوکسین T-2 نتایج متفاوت نشان داد (Shokri et al., 2000).

شاید اگر تیمار موش‌ها با ویتامین C قبل از در معرض سم قرار گرفتن آنها صورت می‌گرفت سیستم آنتی اکسیدانی بدن موش‌ها تقویت شده و بواسطه خاصیت احیاکنندگی قوی، با غیر فعال کردن اکسیژن، از پراکسیداسیون لیپیدی جلوگیری کرده، منجر به تثبیت غشاءهای سلولی می‌شدند که کاملاً با نتایج به دست آمده از تحقیقات گذشته مطابقت داشت (Gaziano et al., 2009).

به جز انسان و میمون بقیه پستانداران قادرند در بدن خود ویتامین C بسازند و در تمام بافت‌های بدن در مقایسه با پلاسما غلظت بیشتری از ویتامین مزبور دیده شده است. به عبارتی موجود می‌تواند تا حدودی به طور طبیعی از ویتامین موجود در بدن به عنوان اولین سد دفاعی در مقابل اثرات مخرب رادیکال‌های آزاد استفاده کرده باشد (Kashif et al 2004; Kalender et al., 2010) که در دوز حداقل دلتامترین مزید بر ویتامین مصرفی در این تحقیق (۲۰mg/kg/b.wt) کارساز بوده است. از طرفی در بعضی بیماری‌ها و وضعیتی که میزان متابولیسم بدن بالا می‌رود، نیاز به ویتامین C نیز افزایش می‌یابد (Campos et al., 2008). مواجه شدن با سم و تحمیل آسیب‌هایی به کبد و احتمالاً اندام‌های دیگر، نیاز به تداخل

عمل ویتامین را برانگیخته اما مقدار آن در پلاسما برای ایجاد نتیجه مثبت در کاهش اثرات مخرب سم کافی نبوده است. گر چه مطالعات زیادی نشان داده شده که خواص ویتامین‌ها وابسته به دوز مصرفی است و استفاده غیر از دوز مناسب حتی می‌تواند تأثیر معکوس داشته باشد (Hundekari, 2008).

با وجود مضرات اثبات شده و احتمالی این سم، شاهد استفاده زیاد آن در مبارزه با آفات کشاورزی هستیم و یکی از دلایل کاربرد بیشتر آن نسبت به سموم دیگر، طول عمر کم آن (دوام آن در خاک ۱-۲ هفته و در موش ۴-۲ روز) است. لذا با رعایت اصول ایمنی می‌توان آسیب کمتری به اکوسیستم وارد نمود.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج به‌دست آمده، حشره‌کش دلتامترین بر کبد اثر تخریبی داشته و ویتامین C در دوز مناسب تا حدودی در مقابل اثر مخرب آن نقش محافظتی دارد. لذا با توجه به کارایی بالای این حشره‌کش و استفاده زیاد آن از یک طرف و سهولت انتقال ان از طرف دیگر پیشنهاد می‌گردد افرادی که در معرض سمپاشی هستند ویتامین C بیشتری مصرف کنند.

سپاس‌گزاری

از مسئولین و کارشناسان محترم دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم که صمیمانه ما را در اجرای این تحقیق یاری کردند بسیار سپاس‌گزاریم.

References

1-Alexandra V. Sen'kova, Nadezhda L. Mironova, Olga A. Patutina, Tatyana A. Ageeva, ...M. (2012) The Toxic effects of polychemotherapy onto the liver are accelerated by the ...upregulated MDR of lymphosarcoma. ISRN Oncology, 201:102-113.

2-Aturk O, Demirin H, Sutcu, R, et al. (2006) The effects of diazinon on lipid ...peroxidation and antioxidant heart andameliorating role of vitamin E and vitamin **C**. ...Cell Biology & Toxicology, **22** (6): 455-61.

3-Braguini W L, Silvia C, Eva GSC, Maria E, Rocha. (2004) Effects of deltamethrin on ...functions of rat liver mitochondria and on native and synthetic model membranes. ...Toxicology Letters, **152** (3):191-202.

4-Campos PM, Goncalves GM, Gaspar LR. (2008) In vitro antioxidant activity and in ...vivo efficacy of topical formulations containing vitamin C and its derivatives studied ...by non-invasive methodsSkin Research and Technology, **14**: 376-380.

5-Cengiz EI, Unlu E. (2006) Sublethal effects of commercial deltamethrin on the structure ...of the gill,liver and gut tissues of mosquitofish, Gambusia affinis: A microscopic study. ...Environmental Toxicology and Pharmacology, **21**(3): 246- 253.

6-Dehghani RA. (2010) Environmental Toxicology. Tehran Tree Publishing. Kashan ...University of Medical Sciences, 93- 109.

7-Evans P, Halliwell B. (2001) Micronutrient: oxidants/antioxidant status. British Journal of Nutrition**, 85**: 567-574.

8-Gaziano JM, Glynn RJ, Christen WG, Kurth T, Belanger C, MacFadyen J, et al. (2009) ...Vitamins E and C in the prevention of prostate and total cancer in men: the Physicians' ...Health Study IIrandomized controlled trial. Journal of the American Medical ...Association, **301**:52-62.

9-Hasibur R, Mehboob A, Fahim A, Manpreet K, Kanchan B, Sheikh R. (2006) The ...modulatory effect of deltamethrin on antioxidants in mice. Clinica Chimica Acta, **...369**(1): 61-65.
10-Jurczuk, M., M.M. Brzśka and J. Moniuszko-Jakoniuk, 2007. Hepatic and renal ...concentrations of Vitamins E and C in lead- and ethanol-exposed rats. An assessment ...of their involvement in the mechanisms of peroxidative damage. Food and Chemical ...Toxicology, **45**: 1478-1486.
11- Kalender S, Kalender Y, Durak D, Ogutcu A, Uzunhisarcikli M, Sitki Cevrimli B, ...Yildirim M. (2007) Methyl parathion induced nephrotoxicity in male rats and ...protective role of vitamins C and E. Biochemistry and Physiology, **88**(2): 213-218.
12-Kalender, S., F.G. Uzun, D. Durak, F. Demir and Y. Kalender, 2010. Malathion- ...induced hepatotoxicity in rats: The effects of vitamins C and E. Food and Chemical ...Toxicology, 48: 633-638.
13-Kashif SM, Zaidi R, Banu N. (2004) Antioxidant potential of vitamins A, E and C ...in modulating oxidative stress in rat brain. Clinica Chimica Acta, **340**(1-2): 229-233.
14- Johansen J, Harris A, Rychly D, Ergul A. 2005. Oxidative stress and the use of ...antioxidants in diabetes: Linking basic science to clinical practice. cardiovascular ...Diabetology**, 4**: 1-11.
15-Mongi S, Mahfoud M, Amel B, Kamel J, Abdelfattah el F. (2011) Protective effects ...of vitamin C against haematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin ...in male Wistar rats. Ecotoxicology and Environtal Safety. **74**(6):1765-1769.
16-Mosavi MR. (2010) Application of pesticides (herbicides, pesticides and mites), first ...edition,Tehran, frontier science, p: 310- 19.
17-Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, Riordan HD, Hewitt SM, Katz A, Wesley RA, Levine ...M. (2004) Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. ...Annals of Internal Medicine, 140:533-7.
18-Rakhshani E, Talebi AA, Taheri AH. (2005) Principles of Toxicology agriculture ...(pesticides).Printing, Publishing dictionary, Tehran, P: 20- 25.
19-Shokri F, Heidari M, Gharagozloo S, Ghazi- Khansari M. (2000) In vitro inhibitory ...eff