



## اثر حفاظتی عصاره گیاه مریم‌گلی (*Salvia officinalis*) بر بافت پانکراس موش‌های صحرائی

### مسموم شده با دیازینون

اسماعیل فتاحی<sup>۱\*</sup>، آنا خشکفا<sup>۲</sup>

۱- گروه زیست‌شناسی، واحد آیت‌الله امین، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

۲- گروه تربیت بدنی، واحد آیت‌الله امین، دانشگاه آزاد اسلامی، آمل، ایران

\*مسئول مکاتبات: esmail\_fattahy@yahoo.com

تاریخ پذیرش: ۹۴/۷/۵

تاریخ دریافت: ۹۴/۵/۲۳

### چکیده

دیازینون یک سم ارگانوفسفره است که با تولید رادیکال‌های آزاد موجب القای استرس اکسیداتیو در موجودات زنده می‌شود. با توجه به خاصیت آنتی‌اکسیدانی گیاهانی مانند مریم‌گلی، این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره گیاه مریم‌گلی بر بافت پانکراس در موش‌های مسموم شده با دیازینون انجام شد. در این مطالعه تجربی، ۳۵ سر موش صحرائی نر بالغ به سه گروه مساوی کنترل، دیازینون، دیازینون-عصاره تقسیم‌بندی شدند. به حیوانات در گروه‌های آزمایشی، دیازینون با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم برای یکبار در طول دوره و عصاره با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به مدت چهار هفته (پنج روز در هفته) به صورت داخل صفاقی تزریق گردید. موش‌ها ۲۴ ساعت بعد از آخرین تزریق کشته شدند. برش‌های بافتی از پانکراس جهت مطالعات میکروسکوپی تهیه شد. سپس داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل گردیدند. تعداد و قطر جزایر لانگرهانس و عروق خونی و تعداد سلول‌های آسینی در گروه دیازینون کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نشان داده است ( $p < 0/05$ ). همچنین افزایش معنی‌داری بین پارامترهای مورد بررسی در گروه دیازینون-عصاره با گروه دیازینون مشاهده شد ( $p < 0/05$ ). یافته‌های این مطالعه نشان می‌دهد عصاره برگ گیاه مریم‌گلی نقش حفاظتی بر پانکراس دارند.

کلمات کلیدی: مریم‌گلی، دیازینون، پانکراس، جزایر لانگرهانس

### مقدمه

دیازینون به میزان دوز، مدت زمان تماس، نحوه جذب، ساختار سلولی و پایداری آن در بدن بستگی دارد [۱۰]. پایداری دیازینون در آب، خاک و گیاهان طولانی بوده و ممکن است تا هفته‌ها و ماه‌ها باقی بماند [۱۶]. مطالعات نشان داده است که دیازینون سبب کاهش وزن در اندام‌های جنسی، افزایش ناهنجاری‌ها و مرگ اسپرم می‌گردد [۹، ۱۱]. همچنین از این سم به عنوان عامل مهم پانکراتیت حاد نام می‌برند [۱۴]. ترکیبات آلی فسفره، قادرند با ماکرومولکول‌ها و میکرومولکول‌های سلول واکنش داده و صدمات سلولی و ژنتیکی ایجاد نمایند [۶، ۱۷]. برخی از محققین افزایش پراکسیداسیون لیپیدها و تولید رادیکال‌های آزاد حاصل از متابولیسم سموم آلی

مسمومیت یکی از مشکلات مهم بهداشتی و زیست محیطی مطرح برای انسان است که ممکن است از طریق آلودگی شغلی، غذایی و محیطی صورت گیرد و آسیب‌هایی را بر جای بگذارد [۲۴]. به منظور مقابله با آفات کشاورزی برای افزایش محصول، سموم مختلفی تولید شده‌اند. ارگانوفسفره‌ها جزو سموم کشاورزی محسوب شده و با مهار آنزیم استیل کولین استراز و القای استرس اکسیداتیو عوارض مختلفی را بر بافت‌های بدن ایجاد می‌کنند [۱۵]. دیازینون یک حشره کش ارگانوفسفره است که از طریق پوست، مجاری تنفسی و یا دستگاه گوارش وارد بدن شده و به سرعت در کبد و کلیه به متابولیت فعال تبدیل می‌شوند [۱۹، ۲۱]. شدت اثر تخریبی ناشی از



فسفره را به عنوان مکانیسم اصلی تخریب در سلول و بافت‌های مختلف بدن پیشنهاد می‌کنند [۱، ۴]. از این رو بنظر می‌رسد پانکراس از اندام‌هایی باشد که تحت تاثیر اینگونه سموم قرار می‌گیرد. با توجه به آثار زیان‌بار این سم و مصرف گسترده آن در کشاورزی، راه‌های مختلفی برای مقابله با آثار تخریبی آن مورد توجه قرار گرفته است. عواملی از قبیل مصرف ترکیبات طبیعی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی می‌توانند در بهبود و کاهش آسیب‌های استرس اکسایشی نقش مهمی داشته باشند [۸]. از آنجایی که احتمال دارد آنتی‌اکسیدان‌های مصنوعی خطراتی داشته باشند از اینرو در سال‌های اخیر استفاده از ترکیبات طبیعی موجود در گیاهان که دارای خاصیت ضد اکسایشی هستند، افزایش یافته است [۲۰]. یکی از گیاهان دارویی که سال‌هاست در نقاط مختلف جهان مورد استفاده قرار می‌گیرد مریم‌گلی با نام علمی *Salvia officinalis* از خانواده نعناع می‌باشد. وجود ترکیبات فنولیک در عصاره آن، باعث خواص آنتی‌اکسیدانی این گیاه شده است [۵، ۲۶]. این ترکیبات آنتی‌اکسیدانی نقش مهمی در حفاظت بافت‌ها در مقابل اثرات اکسیدکنندگی رادیکال‌های آزاد همانند اکسیژن واکنش‌پذیر و سایر گونه‌های فعال ایفا می‌کنند. خاصیت آنتی‌اکسیدانی متابولیت‌های ثانویه گیاهان به مقدار آنها بستگی دارد [۲، ۲۲]. نتایج مطالعات نشان می‌دهد گیاه مریم‌گلی از طریق جاروب کردن رادیکال‌های آزاد، می‌تواند اثرات مخرب ناشی از شرایط اکسایشی را به حداقل برساند [۷]. با توجه به مصرف گسترده دیازینون و اثرات اکسایشی آن در بافت‌های مختلف و خواص آنتی‌اکسیدانی گیاه مریم‌گلی، این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره گیاه مریم‌گلی بر بافت پانکراس در موش‌های مسموم شده با دیازینون انجام شد.

#### مواد و روش کار

**تهیه حیوانات آزمایشگاهی:** برای انجام این مطالعه، تعداد ۲۱ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار با میانگین سنی ۱۲ هفته و وزن تقریبی  $20 \pm 250$  گرم از انستیتو پاستور

آمل تهیه شد. حیوانات جهت سازگاری با محیط به مدت دو هفته قبل از شروع آزمایش در اتاق حیوانات دانشگاه مازندران نگهداری شدند. موش‌ها بطور تصادفی به ۳ گروه مساوی کنترل، دیازینون، دیازینون-مریم‌گلی تقسیم شدند. درجه حرارت محیط برای نگهداری موش‌ها ۲۵ درجه سانتی‌گراد و رطوبت ۵۵-۵۰ درصد بود. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی قرار داشتند.

**روش تهیه عصاره گیاهی:** گیاه مریم‌گلی مورد استفاده در این بررسی از گونه‌های ارتفاعات البرز بوده و از مخزن داروهای گیاهی کرج تهیه شد. به منظور تهیه عصاره هیدروالکلی برگ گیاه مریم‌گلی، ۲۰۰ گرم پودر حاصل به اتانول ۷۰ درجه در حجم ۶۰۰ میلی‌لیتر اضافه گردید. مخلوط به مدت ۷۲ ساعت در دستگاه شیکر مدل KS500 با قدرت چرخش ۳۲۵ دور در دقیقه قرار گرفت. سپس محتویات از کاغذ صافی واتمن شماره ۶ عبور داده شد. حلال عصاره به کمک دستگاه روتاری تحت شرایط خلا خارج شده و سپس خشک شد.

**تزریق سم و عصاره:** عصاره مریم‌گلی با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت روزانه و درون صفاقی در طی چهار هفته (پنج روز در هفته) به موش صحرایی تزریق گردید. پس از آخرین تزریق عصاره، سم دیازینون با دوز ۲۰۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم تنها یکبار و به صورت درون صفاقی تزریق شد.

**تهیه نمونه بافت:** حیوانات پس از پایان دوره آزمایش، به وسیله کتامین و زایلازین بیهوش شده و در حالت بیهوشی حفره شکمی باز شده و بافت پانکراس با دقت از بدن خارج گردید. بافت پانکراس در محلول تثبیت‌کننده فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد. پس از انجام مراحل تهیه بافت، برش‌هایی سریالی و به ضخامت ۵ میکرون تهیه گردید. تمام برش‌ها با همتوکسیلین-اوتوزین رنگ‌آمیزی شدند. سپس تعداد جزایر لانگرهانس، سلول‌های آسینی، عروق خونی و قطر جزایر لانگرهانس و عروق خونی، با



گروه کنترل افزایش معنی‌داری یافته است ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).

**تعداد سلول آسینی:** تعداد سلول آسینی در گروه دیازینون نسبت به گروه کنترل کاهش معنی‌داری نشان داده است ( $p < 0/05$ ). اما تعداد این سلول‌ها در گروه دیازینون-عصاره مریم‌گلی نسبت به گروه دیازینون افزایش معنی‌داری پیدا کرده است ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).

**تعداد و قطر عروق خونی:** بر اساس تجزیه و تحلیل آماری مشخص گردید که تعداد و قطر عروق خونی در گروه دیازینون نسبت به گروه کنترل کاهش معناداری یافته است ( $p < 0/05$ ). اما تعداد و قطر عروق خونی در گروه دیازینون-عصاره مریم‌گلی در مقایسه با گروه دیازینون افزایش نشان داد که از لحاظ آماری معنی‌دار بود ( $p < 0/05$ ) (جدول ۱).

استفاده از صفحه چشمی شطرنجی و مدرج که بر روی عدسی چشمی میکروسکوپ نوری متصل می‌گردد، در واحد سطح شمارش و اندازه‌گیری شد.

**آنالیز داده‌ها:** در این مطالعه داده‌ها به کمک نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. از آزمون آنالیز واریانس یکطرفه به منظور بررسی تفاوت‌های موجود بین گروه‌های کنترل و آزمایشی استفاده شد. آزمون دانکن برای بررسی تفاوت بین گروهی مورد استفاده قرار گرفت. سطح معنی‌داری  $p < 0/05$  در نظر گرفته شد.

### نتایج

**تعداد و قطر جزایر لانگرهانس:** نتایج حاصل از تعداد و قطر جزایر لانگرهانس، کاهش معنی‌داری را در گروه دیازینون نسبت به گروه کنترل نشان می‌دهد ( $p < 0/05$ ). یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد که تعداد و قطر جزایر لانگرهانس در گروه دیازینون-عصاره مریم‌گلی نسبت به

جدول ۱- مقایسه میانگین گروه کنترل با گروه‌های آزمایشی از نظر پارامترهای مورد بررسی

پارامترها	تعداد جزایر لانگرهانس	قطر جزایر لانگرهانس	تعداد سلول آسینی	تعداد عروق خونی	قطر عروق خونی
گروه آزمایشی کنترل	۶/۴۴۴±۱/۳۸۱	۱۶/۱۶۶±۱/۲۰۰	۵۰±۷/۰۶۲	۶/۵۰۰±۱/۰۴۳	۵/۲۷۷±۰/۵۷۴
گروه آزمایشی ۱ (دیازینون)	۴/۳۱۵±۰/۶۷۱	۱۵/۸۴۲±۱/۰۱۴	۴۷/۳۱۵±۴/۰۱۴	۶/۲۶۳±۰/۹۳۳	۵/۱۵۷±۰/۶۸۸
گروه آزمایشی ۲ (دیازینون + مریم‌گلی)	۶/۳۷±۱/۰۰۹	۱۶/۰۹۲±۱/۳۴۸	۴۹/۷۵۴±۷/۳۸۰	۶/۴۲۹±۰/۸۳۱	۵/۲۴۸±۰/۸۷۳

### بحث

برخی از محققین مطابقت داشته و تاثیرگذاری عوارض ناشی از این سموم را مورد تاکید قرار می‌دهد. بررسی‌ها نشان می‌دهد که سموم ارگانوفسفره با ماکرومولکول‌ها و میکرومولکول‌های سلول واکنش داده و می‌توانند صدمات سلولی و ژنتیکی ایجاد نمایند [۶، ۱۷]. برخی از محققین معتقدند ارگانوفسفره‌ها با افزایش پراکسیداسیون لیپیدها،

در این مطالعه، کاهش معنی‌داری در تعداد و قطر جزایر لانگرهانس، تعداد سلول آسینی، تعداد و قطر عروق خونی در گروه دیازینون نسبت به کنترل مشاهده گردید. اما پارامترهای مورد بررسی در این مطالعه در گروه دیازینون-عصاره مریم‌گلی نسبت به گروه دیازینون افزایش معنی‌داری پیدا کرده است. این نتایج با مطالعه



کاهش آسیب‌های استرس اکسایشی ناشی از مسمومیت دیازینون باشد. محققین وجود ترکیبات فنلی تویون، سینثول و کامفر را در گیاه مریم‌گلی، عامل اصلی خواص آنتی‌اکسیدانی به شمار می‌آورند [۱۳، ۲۷]. بنابراین به نظر می‌رسد عصاره برگ گیاه مریم‌گلی در موش‌های تیمار شده با دیازینون، با توجه به عملکرد ترکیبات فنلی موجود در آنها اثر سمیت و خاصیت اکسیدانی دیازینون را مهار می‌کند و نقش حفاظتی برای سلول‌های بدن ایفا می‌کند. مقدار کمی از آنتی‌اکسیدان‌ها موجب حفاظت از غشای سلولی و مهار پراکسیداسیون لیپیدها شده و سیستم آنتی-اکسیدانی بدن را در حالت طبیعی نگه می‌دارد.

بنظر می‌رسد عصاره مریم‌گلی تزریق شده به موش‌های صحرایی بر روی سیستم تدافعی آنزیمی و سیستم دفاعی غیر آنزیمی اثر داشته و موجب حفاظت از سلول‌ها شده است. برخی از محققین اعتقاد دارند که متابولیت‌های ثانویه گیاهان موجب افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی-اکسیدانی و کاهش پراکسیداسیون لیپیدی می‌شوند و آثار مطلوبی در جهت کاهش فعالیت اکسیدانی ایفا می‌کنند [۳].

### نتیجه‌گیری

مصرف گیاهان با ترکیبات آنتی‌اکسیدانی طبیعی همانند مریم‌گلی می‌تواند آثار مطلوب بیشتری برای مقابله با فعالیت‌های اکسایشی در بدن و تقویت سیستم آنتی-اکسیدانی داشته باشد.

### منابع

- 1- Altuntas I., Kilinc I., Orhan H., Demirel R., Koylu H., Delibas N. (2004), The effects of diazinon on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in erythrocytes in vitro. *Human Experimental Toxicology*, 23(1): 9-13.
- 2- Ames B.M., Shigena, M.K., Hagen T.M. (1993), Oxidants, antioxidants and the degenerative diseases of aging.

آپویتوز سلولی، تولید رادیکال‌های آزاد و همچنین مهار فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی از قبیل سوپر اکسید دیسموتاز، گلوکاتیون پراکسیداز و کاتالاز باعث تخریب در سلول‌ها و بافت‌های مختلف بدن می‌شوند [۱، ۴]. به نظر می‌رسد کاهش در پارامترهای مورد بررسی در گروه دیازینون به افزایش استرس اکسیداتیو و القای مرگ سلولی توسط این گونه سموم ارتباط داشته باشد. همچنین نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که گروه‌های که عصاره مریم‌گلی دریافت کردند، تعداد و قطر جزایر لانگرهانس، تعداد سلول آسینی، تعداد و قطر عروق خونی نسبت به گروه دیازینون افزایش چشمگیری یافت. از نتایج بافت-شناسی این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که از ساز و کارهای عصاره گیاه مریم‌گلی در موش‌های صحرایی، بازسازی و ترمیم جزایر لانگرهانس، سلول‌های آسینی و عروق خونی است. در موجودات زنده به منظور مقابله با اثرات تخریبی ناشی از رادیکال‌های آزاد و استرس اکسیداتیو دو سیستم آنتی‌اکسیدانی وجود دارد که شامل دفاع آنتی‌اکسیدانی آنزیمی (سوپر اکسید دیسموتاز، گلوکاتیون پراکسیداز، کاتالاز) و غیر آنزیمی از جمله اسید آسکوربیک، آلفا توکوفرول، بیلی روبین، اسید اوریک، پلی‌فنل‌ها و کاروتن‌ها می‌باشد [۲۳، ۲۵]. مطالعه اسماعیلی و همکاران در سال ۱۳۸۸ نشان می‌دهد که عصاره متانلی گیاه مریم‌گلی سهندی باعث حذف رادیکال‌های آزاد و کاهش فعالیت آنزیم‌های شاخص کبدی از قبیل آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفرازها، آسپاراتات آمینوترانسفرازها و آلکالین فسفاتازها می‌شوند [۷]. نتایج این مطالعه نیز بیانگر خاصیت آنتی‌اکسیدانی عصاره مریم-گلی بر بافت پانکراس می‌باشد. به نظر می‌رسد این ترکیبات با جلوگیری از تولید رادیکال‌های آزاد و ترمیم و بازسازی بافت‌های صدمه دیده، آسیب‌های ناشی از فعالیت رادیکال‌های آزاد را به حداقل می‌رساند [۱۲]. تغذیه مناسب نقش مهمی در افزایش عملکرد سلامت یک جامعه دارد. از این رو غنی‌سازی غذا با ترکیبات آنتی-اکسیدانی طبیعی می‌تواند یکی از راه‌های مناسب در جهت



diazinon on testosterone, FSH and LH levels and testicular tissue in mice. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 7(2): 59-64.

11- Fattahi E., Jorsaraei S.G.A., Parivar K., Moghaddamnia A.A. (2010), The effects of a single dosage of Diazinon and Hinosan on the structure of testis tissue and sexual hormones in Mice. *Cell Journal (Yakhteh)*, 12(3):405-410.

12- Halliwell B., Gutteridge J.M. (1990), Role of free-radicals and catalytic metal ions in human disease: an overview. *Methods of Enzymology*, 186: 1-85.

13- Hohmann J. (1999), Protective effects of the aerial parts of *Salvia officinalis*, *Melissa Officinalis* and *Lavandula angustifolia* and their constituents against enzyme-dependent and enzyme-independent lipid peroxidation. *Planta Medica*, 65(6): 576-578.

14- Hsiao C.T., Y.C., Deng J.F., Bullard M.J., Liaw S.J. (1996), Acute pancreatitis following organophosphate intoxication. *Journal of Toxicology and Clinical Toxicology*, 1996: 343-347.

15- Hsieh B.H., Deng J.F., Ger J., Tsai W.J. (2001), Acetylcholin esterase inhibition and the extrapyramidal syndrome: a review of the neurotoxicity of organophosphate. *Neurotoxicology*, 22(4): 423-427.

16- Konda L.N., Czinkota I., Fuleky G., Morovjan G. (2002), Modeling of single-step and multi-step adsorption isotherms of organic pesticides on soil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(25): 7326-7331.

17-Kurodak K., Yamaguchy Y., Endo G. (1992), Mitotic toxicity, sister chromatid exchange, and rec assay of pesticides. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 23(1): 13-18.

*Proceedings of the National Academy of Science*, 90: 7915-7922.

3- Armstrong N., Emi S.E., Lordan O., (2000), Effect of training on peak oxygen uptake and blood Lipids in 13 to 14- years old girls. *Acta Paediatrica*, 89(11): 1290-1294.

4- Contreras H.R., Bustos Obregon E. (1999), Morphological alterations in mouse testis by single does of malathion. *Journal of Experimental Zoology*, 284(3): 355-359.

5- Durling N.E., Catchpole O.J., Grey J.B., Webby R.F., Mitchell K.A., Foo L.Y., (2007), Extraction of phenolics and essential oil from dried sage (*Salvia officinalis*) using ethanol-water mixtures. *Food Chemistry*, 101(4): 1417-1424.

6- Evenson D., Jost L. (2001), Sperm chromatin structure assay for fertility assessment. *Current Protocol of Cytometry*, Hapter, Unit 7.13.

7- Esmaeili M.A., Sonbol A., Kanani M.R., Sadeghi H., Karimianpour N. (2010), Evaluation of the effect of *Salvia sahendica* on tissue damages induced by alcohol in oxidative stress conditions in the rat: Effect on liver and kidney oxidative parameters. *Pharmaceutical Sciences*, 15(4): 315-322.

8- Fallah-Mohammadi Z., Hajizadeh-Moghaddam A., Aghasi M., Esmaeili A.H. (2013), Neuroprotective effects of voluntary exercise and hydroalcoholic extraction of *Eriobotrya Japonica* on dopamine and tyrosine hydroxylase in the striatum of parkinsonian rats. *Koomesh*, 15(1): 31-38.

9- Fattahi E., Jorsaraei S.G.A., Parivar K., Moghaddamnia A.A. (2007), Influence of Diazinon on spermatogenesis in mice. *Koomesh*, 9(1):75-82.

10- Fattahi E., Parivar K., Jorsaraei S.G.A., Moghadamnia A.A. (2009), The effects of



- 23- Sies H., Stan L.W. (1995), Vitamin E and C. Betacarotene and other Carotenoids as antioxidants. *American Journal of Clinical Nutrition*, 82(6): 1315-1321.
- 24- Vittozzi L., Fabrizi L., Di Consiglio E., Testai E. (2001), Mechanistic aspects of organophosphorothionate toxicity in fish and humans. *Environment International*, 26(3): 125-129.
- 25- Wu B.J., Kathir K., Witting P.K., Beck K.C., Li C., Croft K.D. Mori T.A. (2006), Antioxidants protect from atherosclerosis by a hemeoxygenase -1 pathway that is independent of free radical scavenging. *The Journal of Experimental Medicine*, 203(4): 1117-1127.
- 26- Yinrong L., Yeap F. (2001), Antioxidant activities of polyphenols from sage (*Salvia officinalis*). *Food Chemistry*, 75(2): 197-202.
- 27- Zupko I., Hohmann R., Falkay G., Janicsak G., Mathe I. (2001), Antioxidant activity of leaves of *Salvia* species in enzyme-dependent and enzyme-independent systems of lipid peroxidation and their phenolic constituents. *Planta Medica*, 67(4): 366-368.
- 18- Mastaloudis A., Marrow J., Hopkins D. (2004), Antioxidant supplementation prevents exercise-induced lipid peroxidation, but not inflammation, in ultramarathon runners. *Free Radical Biology and Medicine*, 36(10): 1329-1341.
- 19- Oliveira-Silva J.J., Alves S.R., Meyer A., Perez F., Sarcinelli P.N., da Costa Mattos R.C., Moreira J.C. (2001), Influence of socioeconomic factors on the pesticides poisoning, Brazil. *Revista de Saúde Pública*, 35(2):130-135.
- 20- Osawa T., Kato Y. (2007), Protective role of antioxidative food factors in oxidative stress caused by hyperglycemia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1043: 440-451.
- 21- Sarabia L., Maurer I., Bustos-Obregón E. (2009), Melatonin prevents damage elicited by the organophosphorous pesticide diazinon on the mouse testis. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 72: 938-942.
- 22- Stadtman E.R. (1992), Protein oxidation and aging. *Science*, 257: 1220-1224.