

مطالعه سینتیک تغییرات زیر جمعیت‌های لنفوسیتی در گردش خون محیطی موش پس از تزریق سم T-2

جعفر سلیمیان^{۱*} (Ph.D)، نجمه پورسازان^۲ (M.Sc)، فرید عزیزی جلیلیان^۳ (Ph.D)، پرویز کوخانی^۴ (Ph.D)، صونا دلیلان^۵ (M.Sc)

۱- دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، مرکز تحقیقات آسیب‌های شیمیایی

۲- دانشگاه تهران، مرکز تحقیقات بیوشیمی بیوفیزیک

۳- دانشگاه علوم پزشکی همدان، گروه میکروبیولوژی

۴- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، گروه ایمونولوژی

۵- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس

چکیده

سابقه و هدف: مایکوتوکسین T-2 با آلوده‌سازی غلات و علوفه موجب مسمومیت انسان و دام می‌شود و روی سلول‌های سیستم ایمنی نیز اثرات جدی بر جای می‌گذارد. هدف این مطالعه، بررسی سینتیک تغییرات جمعیت لنفوسیتی خون محیطی موش پس از تزریق سم T-2 بود.

مواد و روشها: این مطالعه از نوع تجربی است. دز تحت‌کشنده سم T-2 برای موش تعیین و به گروه‌های مختلف تزریق شد. در ساعات ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ پس از تزریق، از موش‌ها خون‌گیری و سینتیک جمعیت‌های CD3+، CD19+، CD4+ و CD8+ با استفاده از تکنیک فلوسایتومتری بررسی گردید.

نتایج: دز تحت‌کشنده سم T-2 به میزان ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم محاسبه گردید. پس از تاثیر سم، لنفوسیت‌های CD19+ از ساعت ۱۲ کاهش نشان داده که روز سوم به بازه طبیعی باز می‌گشت. جمعیت سلول‌های CD3+ و CD4+ در ساعت ۲۴ افزایش و در ساعت ۴۸ به حد طبیعی خود باز می‌گشتند. زیر گروه CD8+ در ساعت ۱۲ کاهش و در ساعت ۴۸ به حالت طبیعی خود بر می‌گشتند.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که تغییرات لنفوسیت‌های خون محیطی ناشی از سم T-2، در بازه ۱۲ تا ساعت ۲۴ رخ می‌دهد. لنفوسیت‌های CD19+ و CD8+ حساس‌ترین جمعیت‌ها به اثرات سم هستند. افزایش جمعیت سلول‌های CD3+ و CD4+ احتمالاً به علت رهاسازی سایتوکاین‌های التهابی باشد. سم T-2 اثرات متفاوتی بر سینتیک جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی دارد.

واژه‌های کلیدی: زیر جمعیت‌های لنفوسیتی، سم T-2، سینتیک، فلوسایتومتر.

مقدمه

سم T-2 یک متابولیت قارچی از خانواده سزکوئی‌ترین‌ها (Sesquiterpene) با وزن ملکولی ۴۷۶ دالتون است. گونه‌های مختلف فوزاریوم، تریکودرما، اکرومونیم، تریکوتستیموم،

استاکی بوتریس و دندوردوکیوم این سم و مشتقات آن را تولید می‌کنند [۱، ۲]. به علت آن‌که زیستگاه طبیعی قارچ‌ها مولد این سم، غلات و علوفه می‌باشد لذا امکان مسمومیت انسان و دام با این سم زیاد است و مسمومیت‌های ناشی از آن نیز گزارش

از موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی تهیه و در گروه‌های ۴ تایی تقسیم شدند. مقادیر ۱/۵، ۲، ۲/۵، ۳، ۳/۵، میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن از این سم به میزان ۰/۵ میلی‌لیتر به صفاق موش‌ها تزریق گردید. موش‌ها تا ۷ روز تحت نظارت قرار گرفتند و میزان مرگ و میر هر گروه ثبت شد. گروه شاهد فقط سرم فیزیولوژی حاوی ۵٪ اتانول را دریافت کردند.

بررسی اثر دز تحت کشنده بر جمعیت لنفوسیتی خون محیطی: چهار گروه واجد ۵ سر موش سوری انتخاب گردید و دز تحت کشنده سم T-2 از راه صفاق به این موش‌ها تزریق و به یک گروه تنها بافر حلال سم به عنوان شاهد تزریق شد. سپس در فواصل ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت پس از تزریق از شبکه رترو ارییتال گوشه چشم موش‌ها مقدار ۰/۵ میلی‌لیتر خون‌گیری به عمل آمد و در لوله‌های حاوی هیپارین جمع‌آوری گردید.

آماده‌سازی نمونه‌ها و انجام فلوسایتومتری: آنتی‌بادی‌های منوکلونال علیه مارکرهای سطحی CD3، CD4، CD8، CD19، کانژوگه با FITC از کلاس IgG2a و از میزبان رت، از شرکت سروتک انگلستان تهیه گردید. آنتی‌بادی IgG2a رت کانژوگه با FITC نیز به عنوان کنترل منفی استفاده شد. ابتدا در ۵ لوله استریل مقدار ۵۰ میکرولیتر از خون هیپارینه افزوده شد و مقدار ۵ میکرولیتر نیز از آنتی‌بادی مورد نظر به هر لوله افزوده گشت. محتویات هر لوله با محلول ایزوتون بافر فسفات سالین، تا چهار برابر رقیق شده و در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۲۰ دقیقه قرار می‌گرفت تا آنتی‌بادی به آنتی‌ژن اتصال یابد. آن‌گاه به ترتیب محلول اسید فرمیک ۱٪ برای از بین بردن اریتروسیت‌ها، بافر کربنات سدیم، سولفات سدیم و کلرید سدیم برای تنظیم pH بر روی ۱۰ و در نهایت پارافرمالدئید ۰/۰۱٪ در PBS برای فیکس کردن نمونه‌ها افزوده شد. سپس نمونه‌ها به دستگاه فلوسایتومتر داده شده و جمعیت لنفوسیتی هر لوله بررسی، پردازش و تعیین می‌گردید. لازم به ذکر است در نمونه کنترل منفی، خون با آنتی‌بادی کنترل منفی مجاور و بررسی شد.

شده است [۳،۴]. سم T-2 علاوه بر مهار سنتز پروتئین، بر روی غشاء لیپیدی سلول و اسیدهای نوکلئیک نیز تاثیر دارد و دارای اثرات کارسینوزنی، تتراتوزنی و موتاژنی نیز هست [۵،۶].

سیستم ایمنی سازگاری، نقش بسیار حیاتی در محافظت بدن در برابر عوامل بیماری‌زا دارد لذا هر گونه نقص در عمل‌کرد و عدم تنظیم آن منجر به عفونت‌های تهدیدکننده زندگی، بیماری خودایمن و سرطان می‌شود. مطالعات نشان می‌دهد سم T-2 اثرات خطرناکی بر روی سیستم ایمنی انسان و حیوانات دارد و موجب سرکوب سیستم ایمنی سلولی و همورال می‌شود [۱-۶]. در گوسفندان، حذف لنفوسیت‌های اعضای لنفاوی پس از مواجهه با سم T-2 دیده می‌شود [۷]. در اردک‌هایی که غذای آن‌ها با این سم آلوده شده‌اند؛ حذف لنفوسیت‌ها و آتروفی تیموس و بورسافابریسیوس گزارش گردیده است [۸]. همچنین مرغانی که با سم T-2 تیمار شده بودند لنفوسیت‌های CD4+، CD8+، نسبت CD4+/CD8+ و CD4+/CD3+ به شدت کاهش داشتند [۹] و سم بر تکثیر لنفوسیت‌ها در مقابل میتوزها اثر منفی می‌گذارد [۱۰]. این سم موجب تغییر در جمعیت سلول‌های تیموس، پلاک‌های پی‌یر و غدد لنفاوی موش گشته و لنفوسیت‌های CD3+، CD4+، CD8+، CD19+ در این اندام‌ها به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش می‌یابند [۱۱]. در مطالعات قبلی، ما در مورد خصوصیات این سم، نحوه تولید آنتی‌بادی علیه آن و همچنین به نقش محافظتی سلنیم و ویتامین E در مقابل اثرات این توکسین بر روی انواع لنفوسیت‌ها پرداختیم [۱۲،۱۳]. این تحقیق به مطالعه سینتیک زیر جمعیت‌های لنفوسیتی خون محیطی در اثر سم T-2 پرداخته است.

مواد و روش‌ها

تعیین دز تحت کشنده: ابتدا از سم T-2 (سیگما) یک غلظت یک میلی‌گرم بر میلی‌لیتر در سرم فیزیولوژی حاوی ۵٪ اتانول تهیه و با فیلتر ۰/۲۲ استریل گردید. موش‌های سوری نر با محدوده سنی ۶-۸ هفته و با وزن تقریبی 20 ± 2

رنگ آمیزی و شمارش شد سپس آزمون آماری بر روی داده‌ها صورت گرفت. این نتایج در جدول شماره یک آورده شده است.

کاهش شدید لنفوسیت‌های CD19+ B (در حدود ۴۰٪) در زمان ۱۲ ساعت پس از تزریق سم مشاهده شد و این کاهش در انتهای روز سوم به حد طبیعی باز می‌گردد (شکل ۱-الف). تغییرات در جمعیت سلول‌های CD3+ T هر چند در ساعت ۱۲ آغاز می‌شود اما افزایش شدید این جمعیت (۴۱٪) در ساعت ۲۴ مشاهده می‌شود اما در ساعت ۴۸ به حد طبیعی خود بازگشت می‌نماید (شکل ۱-ب). افزایش جمعیت سلول‌های CD4+ T در ساعت دوازدهم شروع و بیش‌ترین افزایش در ساعت ۲۴ رخ داده و جمعیت آن به بیش از دو برابر می‌رسد اما در ساعت ۴۸ به میزان طبیعی خود باز می‌گردد (شکل ۱-ج). سلول‌های CD8+ T نیز از سم متاثر شده و جمعیت آن‌ها در ساعت ۱۲ تقریباً به کم‌تر از نصف (۴۸٪) تقلیل می‌یابد و سپس در ساعت ۴۸ به حالت طبیعی بازگشت می‌کند (شکل ۱-د). در مجموع با توجه به نمودارها می‌توان اظهار داشت که بیش‌ترین اثر سم T-2 بر روی جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی در ساعت دوازدهم پس از تزریق شروع می‌شود و تمامی این سلول‌ها در ساعت هفتاد و دوم به بازه طبیعی خود باز می‌گردند.

آزمون آماری: نتایج حاصله از شمارش زیر گروه‌های لنفوسیتی با کمک نرم‌افزار آماری "اینستیتا InStata" مورد بررسی قرار گرفت و آزمون واریانس زیر جمعیت‌ها با گروه شاهد با در نظر گرفتن $p < 0.05$ برای هر گروه انجام شد. نمودارها به کمک برنامه کامپیوتری "میکروسافت اکسل" ترسیم گردید.

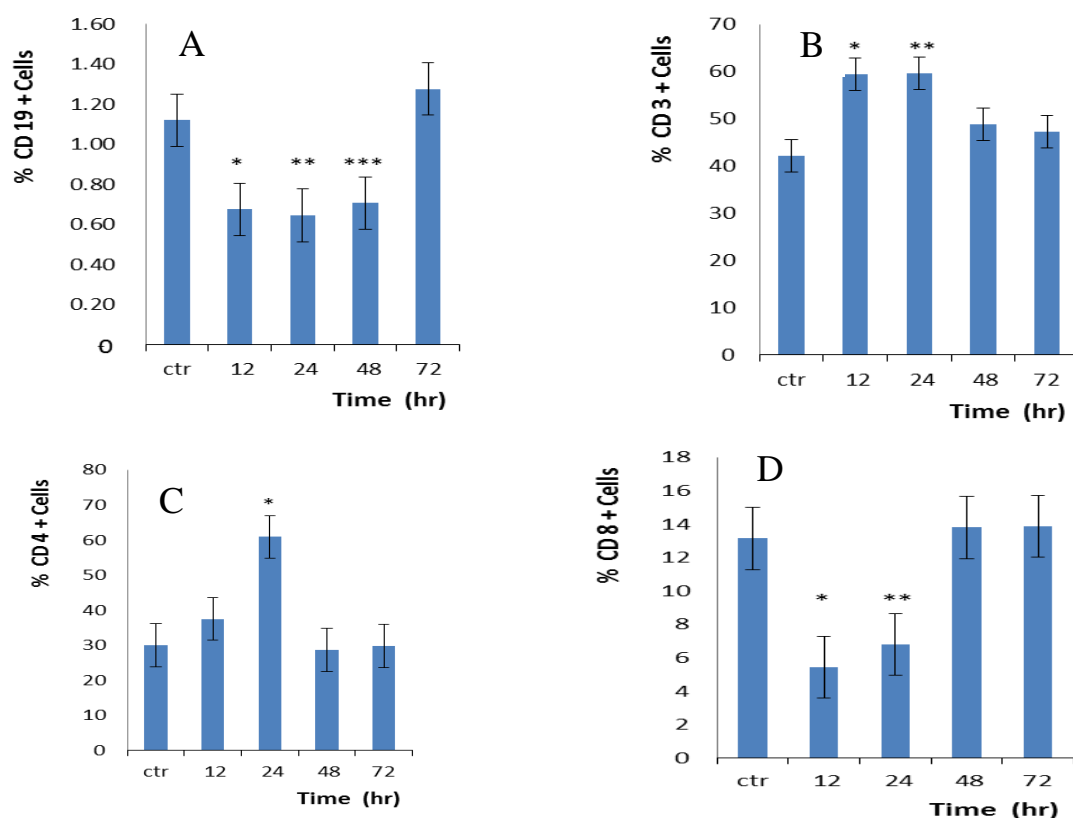
نتایج

تعیین دز تحت کشنده. تمامی موش‌هایی که دز ۲/۵، ۳ و ۳/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت کرده بودند ظرف ۷۲ ساعت پس از تزریق بر اثر مسمومیت ناشی از سم مردند اما گروه‌های موش که دز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن را دریافت داشته بودند؛ هر چند علائم مسمومیت در آن‌ها ظاهر گشت اما مرگ و میر در آن‌ها مشاهده نشد لذا دز ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن به عنوان دز تحت کشنده انتخاب شد.

بررسی تغییرات جمعیتی در لنفوسیت‌های خون محیطی پس از تزریق دز تحت کشنده. پس از تزریق داخل صفاقی سم، خون محیطی هپارینه در زمان‌های ۱۲، ۲۴، ۴۸ و ۷۲ ساعت جمع‌آوری گردید و جمعیت لنفوسیتی با آنتی‌بادی ضد CD3، CD4، CD8، CD19 (کانژوگه با FITC)

جدول یک: میانگین زیر جمعیت‌های لنفوسیتی در گردش خون محیطی پس از تاثیر سم T-2

میانگین درصد شمارش لنفوسیت‌ها (انحراف معیار)				زمان شمارش لنفوسیت (ساعت پس از تزریق)	گروه		
CD 8+	CD4+	CD3+	CD19+				
۱۳/۰۲ (۱/۳۹)	۰/۱۹	۳۰/۱۲	۳/۷۶	۴۲/۱۵	۵/۶۳	۳۷/۲۳	یک (شاهد)
*۵/۱ (۲/۷۲)	(۱۳/۱۳)	۳۷/۰۷	*(۸/۵۶)	۵۲/۶۷	*(۷/۵۵)	۲۳/۳۴	دو
**۶/۶۸ (۱/۹۹)	** (۴/۱۹)	۶۰/۷۴	** (۶/۵۴)	۵۹/۵۶	** (۴/۴۵)	۲۱/۷۳	سه
۱۴ (۲/۶۴)	(۳/۶)	۲۸	(۸/۸۹)	۴۸/۷	*** (۳/۴۳)	۲۳/۸۵	چهار
۱۳ (۲/۵۱)	(۵/۷۱)	۲۹/۲	(۶/۳۴)	۴۷/۷۷	(۴/۵۲)	۳۹/۲۵	پنج
p<0.01	p<0.001	p<0.001	p<0.005				



شکل ۱. سینتیک جمعیت لنفوسیتی پس از تاثیر سم T-2

میلی گرم بر وزن بدن، دز تحت کشنده برای موش می‌باشد [۱۴]. Vidal در سال گزارش نمود که دز ۲ میلی‌گرم، دز تحت کشنده برای موش‌هاست [۱۵]. این گزارشات، نتایج این تحقیق را تایید می‌نمایند.

در مطالعه Nagata، مشخص شد که لنفوسیت‌های تیموس و پلاک‌های پی‌یر و غدد لنفاوی مزانتریک به این سم حساسند و از بین می‌روند و در تیموس سلول‌های دوگانه مثبت $CD4+ CD8+ T$ نسبت به سلول‌های تک‌گانه مثبت حساسیت بیش‌تری به سم نشان می‌دهند و به همین شکل سلول‌های $CD4+ T$ نسبت به سلول‌های $CD8+ T$ بیش‌تر تحت تاثیر این سم قرار می‌گیرند در گره لنفاوی سلول‌های $(CD3+)$ ، $TCD4+$ و $CD19+$ بسیار حساسند و در پلاک‌های پی‌یر جمعیت سلول‌های $CD3+$ ، $CD4+$ ، $CD8+$ و $CD19+$ کاهش قابل توجه‌ای داشته‌اند [۱۱]. در تحقیق Holladay، مشخص شد که سلول‌های پیش‌ساز لنفوسیت B و لنفوسیت‌های B نسبت به این سم بسیار حساسند و از بین می‌روند و هم‌چنین سلول‌های پیش‌ساز رده لنفوئیدی به شدت

بحث و نتیجه‌گیری

سم T-2 جزو خانواده تریکوتسن است و به وسیله قارچ‌های جنس فوزاریوم تولید می‌شود این توکسین از طریق خوراکی بر حسب دز می‌تواند موجب مسمومیت حاد، تحت حاد و مزمن در انسان و دام شود. اثرات نامطلوب آن بر روی غشاء، سنتز پروتئین، اسید نوکلئیک و تقسیم سلولی گزارش شده است. اندام‌هایی از بدن که از نظر تقسیم سلولی فعال‌تر هستند؛ از بقیه اندام‌ها بیش‌تر تحت تاثیر این سم قرار می‌گیرند [۱، ۲].

سیستم دفاعی بدن از جمله سیستم‌هایی است که به شدت از این سم متاثر می‌شود. این سم به عنوان عامل سرکوبگر سیستم ایمنی نیز شناخته‌اند زیرا می‌تواند بر روی سلول‌های سیستم ایمنی سلولی و همورال تاثیر گذارده و فعالیت این سلول‌ها را مختل سازد [۳-۶].

در این مطالعه دز تحت کشنده ۲ میلی‌گرم بر وزن بدن تعیین گردید. Plasencia اعلام داشت که دز ۰/۵ تا ۱

می‌رسد التهاب ناشی از تاثیر سم T-2 و تولید سایتوکاین‌های پیش‌التهابی در این تکثیر دخیل هستند [۱۹، ۱].

سم T-2 اثرات متفاوتی بر سینتیک جمعیت لنفوسیت‌های خون محیطی دارد. این سم بر روی لنفوسیت‌های CD19+ و CD8+ اثر آپوپتوزی دارد و جمعیت لنفوسیت‌های CD3+ و CD4+ در اثر التهاب ناشی از سم افزایش شدید نشان می‌دهند.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله یاد و نام همکار عزیز، مرحوم آقای ناصر خسروشاهی را گرامی می‌داریم و از همکاری جناب آقای محمد دهقان منشادی تشکر و قدردانی می‌گردد. نویسندگان از همکاری تکنسین‌های بخش فلوسایتومتری بیمارستان بقیه الله تشکر به عمل می‌آورند.

منابع

- [1] Arunachalam C, Doohan FM. Trichothecene toxicity in eukaryotes: Cellular and molecular mechanisms in plants and animals. *Toxicol Lett* 2013; 217: 149-158.
- [2] Sokolović M, Garaj-Vrhovac V, Simpraga B. T-2 toxin: incidence and toxicity in poultry. *Arh Hig Rada Toksikol* 2008; 59: 43-52.
- [3] Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses—An overview. *Int J Food Microbiol* 2007; 119: 3-10.
- [4] Li Y, Wang Z, Beier RC, Shen J, De Smet D, De Saeger S, Zhang S. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. *J Agric Food Chem* 2011; 59: 3441-3453.
- [5] Rocha O, Ansari K, Dooha FM. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. *Food Addit Contam* 2005; 22: 369-378.
- [6] Sokolović M, Garaj-Vrhovac V, Simpraga B. T-2 toxin: incidence and toxicity in poultry. *Arh Hig Rada Toksikol* 2008; 59: 43-52.
- [7] Ferreras MC, Benavides J, García-Pariente C, Delgado L, Fuertes M, Muñoz M, et al. Acute and chronic disease associated with naturally occurring T-2 mycotoxicosis in sheep. *J Comp Pathol* 2013; 148: 236-242.
- [8] Thuma A, Dán A, Kaszanyitzky E, Fazekas B, Tóth A, Glávits R. Experimental inoculation of day-old ducks with *Brachyspira pilosicoli* and *B. alvinipulli*. *Acta Vet Hung* 2011; 59: 165-174.
- [9] Yohannes T, Sharma AK, Singh SD, Goswami TK. Immunopathological effects of experimental T-2 mycotoxicosis in broiler chicken co-infected with infectious bronchitis virus (IBV). *Vet Immunol Immunopathol* 2012; 146: 245-253.
- [10] Jaradat ZW, Viia B, Marquardt RR. Adverse effects of T-2 toxin on chicken lymphocytes blastogenesis and its protection with Vitamin E. *Toxicology* 2006; 225: 90-96.
- [11] Nagata T, Suzuki H, Ishigami N, Shinozuka J, Uetsuka K, Nakayama H, Doi K. Development of apoptosis and changes in lymphocyte subsets in thymus, mesenteric lymph nodes and Peyer's patches of mice orally inoculated with T-2 toxin. *Exp Toxicol Pathol* 2001; 53: 309-315.

از این سم تاثیر می‌پذیرند و از تکثیر و تمایز سلول‌های T در تیموس جلوگیری می‌کند [۱۶]. در مطالعه Smith، مشخص گردید که تجویز خوراکی این سم موجب تحلیل تیموس شده و سلول‌های دو گانه منفی CD4- CD8- کاهش نشان می‌دهد اما در سلول‌های دوگانه مثبت CD4+ CD8+ T افزایش نشان می‌دهد [۱۷]. در بررسی که Kamalavenkatesh بر روی مرغ‌ها انجام داد معلوم گشت که اندام‌های لنفوی تحت تاثیر شدید این سم قرار گرفته و ضمن از بین رفتن لنفوسیت‌ها، این اندام‌ها از لنفوسیت تهی می‌گردند.

لنفوسیت‌های CD4+ T و CD8+ در طحال و تیموس بیش‌ترین آسیب را از سم می‌بینند [۱۸]. تمامی این مطالعات حکایت از این دارد که لنفوسیت‌های اندام‌های لنفوی تحت تاثیر این سم قرار گرفته، اندام‌های لنفوی زایا (مغز استخوان و تیموس) و سلول‌های در حال تکثیر از این سم بیش‌ترین آسیب را متحمل می‌گردند.

مطالعه پیش رو نیز این مطلب را تایید می‌کند و عنوان می‌دارد که لنفوسیت‌های خون محیطی دست‌خوش تغییرات شدید ناشی از تزریق صفاقی سم T-2 می‌شود. به نظر می‌رسد سم T-2 در عرض ۱۲ ساعت پس از تزریق می‌تواند سلول‌های خونی را تحت تاثیر خود قرار دهد و سلول‌های B و سلول‌های CD8+ حساس‌ترین سلول به حضور سم در خون بوده و سریعاً با آپوپتوزیز از بین می‌روند. این پدیده در اثر انتشار و تاثیر سریع سم صورت می‌گیرد اما سرعت متابولیسم این سم در بدن بسیار سریع می‌باشد [۴] لذا جمعیت‌های لنفوسیتی تمایل به بازگشت سریع به حد طبیعی خود دارند. اما سایر زیر جمعیت‌ها در برخورد با سم رویه دیگری را در پیش می‌گیرند. به نظر می‌رسد سلول‌های CD4+ T در اثر التهاب ناشی از برخورد با این سم شروع به تکثیر و ازدیاد می‌نمایند و جمعیت کلی لنفوسیت‌های (CD3+) T را در ساعت ۲۴ افزایش می‌دهد این تکثیر به حدی است که کاهش ۴۸ درصدی جمعیت سلول CD8+ T تاثیر بر جمعیت کلی سلول‌های (CD3+) T ندارد و آن را می‌پوشاند. به نظر

- [16] Holladay SD, Smith BJ, Luster MI. B lymphocyte precursor cells represent sensitive targets of T2 mycotoxin exposure. *Toxicol Appl Pharmacol* 1995; 131: 309-315.
- [17] Smith BJ, Holladay SD, Blaylock BL. Hematopoietic alterations after exposure to T-2 mycotoxin. *Toxicon* 1994; 32: 1115-1123.
- [18] Kamalavenkatesh P, Vairamuthu S, Balachandran C, Manohar BM, raj GD. Immunopathological effect of the mycotoxins cyclopiazonic acid and T-2 toxin on broiler chicken. *Mycopathologia* 2005; 159: 273-279.
- [19] Wang X, Liu Q, Ihsan A, Huang L, Dai M, Ha H, et al. JAK/STAT pathway plays a critical role in the proinflammatory gene expression and apoptosis of RAW264.7 cells induced by trichothecenes as DON and T-2 toxin. *Toxicol Sci* 2012 ; 127: 412-424.
- [12] Riazipour M, Khosroshahi N, Dehghan M, Salimian J, Arefpour MA, Afshari M A, Kachuee R. [Comparative description of selenium and vitamin E effects on T-2 toxin disturbed lymphocyte sub-populations]. *MIL MED (Teb Nezami)* 2007; 9: 81-88. (Persian).
- [13] Arefpour MA, Salehi MB, Sajadi M, Salimian J. [Preparation of different T-2 toxin conjugates and production of anti T-2 antibody]. *Kowsar (Trauma Monthly)* 2005; 10: 235-240. (Persian).
- [14] Plasencia FJ, Rosenstein Y. Effect of in vivo administration of T-2 toxin on peritoneal murine macrophages. *Toxicon* 1990; 28: 559-567.
- [15] Vidal D, Mavet S. In vitro and in vivo toxicity of T-2 toxin, a Fusarium mycotoxin to mouse peritoneal macrophages. *Infect Immun* 1989; 57: 2260-2264.

A kinetic study on changes of mouse peripheral blood lymphocyte subsets after administration of T-2 toxin

Jaafar Salimian (Ph.D)^{*1}, Najmeh Poursasan (M.Sc)², Farid Azizi Jalilian (Ph.D)³, parviz Kokhaei (Ph.D)⁴, Sona Dalilan (M.Sc)⁵

1 - Chemical injuries Research Center, Baqiyatallah Medical Sciences University, Tehran, Iran.

2 - Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran Univ., Tehran, Iran .

3 – Dept. of Microbiology, Hamedan u university of Medical Sciences, Hamedan, Iran.

4 – Dept. of Immunology, Faculty of Medicine, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran.

5 - Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 11 Jul 2014; Accepted: 22 Oct 2014)

Introduction: T-2 mycotoxin, makes contamination in food and feed and causes poisoning in human and livestock. T-2 toxin induces serious effect on immune system cells. In this study, kinetic of blood peripheral lymphocyte subsets after T-2 toxin exposure was investigated.

Materials and Methods: In this experimental study, sublethal dose of T-2 toxin was determined and then injected into male mice. 12, 24, 48 and 72 h after toxin injection, a boold sample was taken from experimental animals. Afterward, kinetics of lymphocyte subpopulations such as CD19+, CD3+, CD4+ and CD8+ cells were analyzed using flow cytometry.

Results: Sublethal dose of T-2 toxin was determined as 2 mg/kg. After sublethal dose injection CD19+ B cell significantly was decreased at 12 h and was returned to normal range at 3th day post-injection. CD3+ and CD4+ T populations increased at 24 h and were returned to normal range at 48 h, but inversely CD8+ T cells was decreased at 12 h and returned to to normal limit at 48 h.

Conclusion: Alteration on blood lymphocytes due to T-2 toxin was occurred in 12 to 24 h post-injection. CD19+ and CD8+ lymphocytes were sensitive cells to toxin effect. CD3+ and CD4+ populations were increased. This may be due to pro-inflammatory cytokine release. T-2 toxin has different effects on kinetic of peripheral blood lymphocyte populations.

Keywords: Flow cytometry, Kinetics, Lymphocyte subsets, T-2 toxin

* Corresponding author. Fax: +98-21 88211524; Tel: +98-21 82482507
jafar.salimian@gmail.com

How to cite this article:

Salimian J, Poursasan N, Aziz jalilian F, Kokhaie P, Dalilan S. A kinetic study on changes of mouse peripheral blood lymphocyte subsets after administration of T-2 toxin . koomesh. 2015; 16 (2) :260-265

URL http://koomeshjournal.semums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-2656-1&slc_lang=fa&sid=1