مقاله پژوهشی

بررسی نقش حفاظتی سلنیوم در کاهش اثرات سم T-2 بر فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل انسان

سید آیت علوی[۱]، جعفر سلیمیان[۲*]، محمدعلی عارف پور[۳]، مجید ریاضی پور[۴]، نجمه پور ساسان[۵]، فرید عزیزی جلیلیان[۶]

[۱]گروه زیست شناسی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد قم، قم، ایران؛ [۲]مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، تهران، ایران؛ [۳]گروه علوم زیستی، دانشگاه جامع امام حسین(ع)، تهران، ایران؛ [۴]مرکز تحقیقات میکروبیولوژی کاربردی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج)، تهران، ایران؛ [۵]مرکز تحقیقات بیوشیمی بیوفیزیک، دانشگاه تهران، تهران، ایران؛ [۶]گروه میکروب شناسی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران.

تاریخ دریافت: ۹۱/۱۲/۱۵ اصلاح نهایی: ۹۲/٤/۵ تاریخ پذیرش: ۹۲/٤/۸

چکیده:

زمینه و هدف: **مایکوتوکسین T-2 اثرات جدی بر سلول های سیستم ایمنی می گذارد. این مطالعه با هدف بررسی اثر سم T-2 بر روی فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل خون محیطی انسان و نقش حفاظتی سلنیم بر این فرآیند طراحی و اجرا شده است.**

روش بررسی: **در این مطالعه تجربی، نوتروفیل خون محیطی انسان با استفاده از روش دکستران- فایکول خالص سازی گردید. برای تعیین میزان فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل ها از روش شمارش تعداد بلع مخمرهای کاندیدا آلبیکانس اپسونیزه استفاده شد. سپس میزان فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل در حضور غلظت های مختلف سم T-2 مورد بررسی قرار گرفت. در نهایت، اثر غلظت های مختلف سلنیم در کاهش اثرات سم T-2 مطالعه شد. از روش آماری آنالیز واریانس در نرم افزار Stata جهت تجزیه و تحلیل داده ها استفاده شد.**

یافته ها: **سم T-2 در غلظت ۱۰۰ µg/ml بر فعالیت کاندیدا کشی نوتروفیل تأثیر گذاشته و این فعالیت را تقریباً به نصف کاهشداد. سلنیم در غلظت ۱۰۰µg/ml بهترین اثر را داشت و فعالیت کاندیداکشی را نزدیک به ۹۰ درصد بهبود بخشید.**

نتیجه گیری: **براساس نتایج این مطالعه سم T-2 موجب کاهش شدید فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل ها می گردد و سلنیم اثر حفاظت بخش دارد و می تواند فعالیت فاگوسیتوزی را تقریبا به حالت طبیعی بازگرداند.**

واژه‌های کلیدی: **سم T-2، نوتروفیل، فعالیت فاگوسیتوزی، سلنیم.**

مقدمه:

مایکوتوکسین T-2 به خانواده تریکوتسن نوع A (Trichothecenes type A) تعلق دارد و توسط جنس فوزاریوم (Fusarium) و سایر قارچهای ساپروفیت به عنوان متابولیت ثانویه تولید می گردد. این توکسین محصولات کشاورزی ای را آلوده می سازد که به عنوان غذا برای انسان یا علوفه برای دام ها استفاده می شوند؛ لذا مسمومیت با این مایکوتوکسین خطرناک در موارد متعدد گزارش شده است (۲،۱). علایم عمومی در نتیجه مسمومیت با این توکسین شامل اسهال، استفراغ، هموراژی و اختلالات عصبی است و همچنین اثرات نامطلوب بر مغز استخوان، خون سازی و اختلالات در سلول های گردش خون مشاهده شده است (۵-۳).

سیستم ایمنی ذاتی به ویژه سیستم بیگانه خواری، اولین خط دفاعی در برابر عوامل عفونی هستند. نوتروفیل ها، اولین بیگانه خوارهایی هستند که به محل التهاب و عفونت وارد شده و به مقابله با انواع عوامل بیماریزا می پردازند و نقش مهمی در پاکسازی عفونت بر عهده دارند؛ لذا هر گونه نقص یا اختلال در این سیستم،

***نویسنده مسئول:** تهران- دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله(عج- مرکز تحقیقات آسیب های شیمیایی- تلفن: ۸۲٤۸۲٤۹۱-۰۲۱، E-mail: jafar.salimian@gmail.com*

موجب گسترش بیماریهای تهدید کننده حیات نظیر منتژیت، سپتی سمی با عوامل عفونی همانند استافیلوکوک (Staphylococcus)، پسودوموناس (Pseudomonas) و کاندیدیا (Candida) می شود (۶).

سیستم ایمنی بدن از سم T-2 متأثر شده و آسیب جدی می بیند تا جایی که سم T-2 را در غلظت های حاد و تحت حاد یک عامل سرکوبگر سیستم ایمنی نامیده اند (۴). مطالعات نشان می دهند سیستم بیگانه خوار از این سم آسیب می بیند. ماکروفاژهای ریوی هنگامی که در شرایط برون تنی تحت تأثیر سم T-2 قرار می گیرند فاگوسیتوز و فعالیت آن ها مهار می شود و این سم برای سلول ها بسیار سمی است. همچنین، ماکروفاژهای ریوی تحت تأثیر این سم نمی توانند مخمر ساکارومیسس سرویسیه (*Saccharomyces cerevisiae*) و استافیلوکوک اورئوس (*Staphylococcus aureus*) را بلع و هضم نمایند (۸،۷). در مطالعه دیگر بر روی ماکروفاژهای صفاق مشخص گردید که سایر سموم خانواده تریکوتسن نظیر دی اکسی نیووالنول (Deoxynivalenol) نیز می توانند در شرایط برون تنی و در دوز ۵۰ میکروگرم بر میکرولیتر موجب کاهش چسبندگی این سلول ها و کاهش فاگوسیتوز و افزایش مرگ سلولی در آنها گردند (۹). همچنین دوز ۱۰۰ میکروگرمی از سم T-2 موجب کاهش فاگوسیتوز در لکوسیت ها می شود (۱۰). مشخص شده است که میزان فاگوسیتوز لیستریا مونوسیتوزنز در برخی دیگر از مطالعات نیز توسط ماکروفاژها در حضور سم T-2 کاهش می یابد (۱۲،۱۱). این سم از تمایز سلول های مونوسیت به سلول ماکروفاژ و سلول دندریتیک جلوگیری می کند (۱۳). در کل، این مطالعات نشانگر آن هستند که سم T-2 در دوز حاد و تحت حاد، توانایی کاهش قدرت فاگوسیتوزی را داراست. از طرف دیگر عقیده بر این است که یکی از مکانیسم های مهم سم T-2 در ایجاد سمیت سلولی و ایجاد آپوپتوز در سلول، تولید اکسیژن واکنشگر و همچنین نیتریک اکساید است (۱۴،۳). مطالعات مختلف بر روی آنتی اکسیدانت های طبیعی و مصنوعی در محیط درون تنی و برون تنی نشان داده که این عوامل با پاکسازی اکسیژن و نیتروژن واکنشگرمی توانند در کاهش اثرات سمی T-2 در شرایط برون تنی و درون تنی نقش مهمی ایفا نمایند (۱۵)؛ لذا هدف از این مطالعه، بررسی نقش حفاظتی سلنیم در کاهش اثرات سم T-2 بر فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل انسان می باشد.

روش بررسی:

در این مطالعه تجربی، از سم T-2 (سیگما) یک غلظت یک میلی گرم بر میلی لیتر در سرم فیزیولوژی حاوی ۵٪ اتانول تهیه گردید. برای تهیه سلنیم، مقدار ۱ میلی گرم از پودر بی سلنیت سدیم (ساخت شرکت مرک آلمان) در ۱۰ میلی لیتر آب مقطر دیونیزه محلول شد. در نهایت، هر دو محلول با فیلتر ۰/۲۲ استریل و در دمای ۲۰- درجه سانتی گراد ذخیره شدند. جهت تهیه مخمراپسونیزه، ابتداکاندیدا آلبیکانس از بیمار مبتلا به کاندید یازیس جدا و به وسیله روش ایجاد لوله زایا تعیین هویت شد. سپس این مخمر در محیط YPG (عصاره مخمر ۱٪، پپتون ۲٪، گلوکز ۲٪ ، کلرامفنیکل ۵۰g/l، pH=۷/۲) کشت و با روش پورپلیت، واحدهای تشکیل دهنده کلونی شمارش گردید. برای اپسونیزاسیون، مخمرها با سرم AB انسانی دکمپلمانه (حرارت دیده در ۵۶ °C) مجاور و به مدت ۴۵ دقیقه در ۳۷ درجه سانتی گراد گرمخانه گذاری شدند.

برای جدا سازی نوتروفیل خون محیطی انسان، ابتدا ۵ میلی لیتر خون هپارینه از افراد سالم تهیه و به آن ها ۲/۵ میلی لیتر محلول دکستران (۶٪ در سرم فیزیولوژی) افزوده و به مدت ۵۰ دقیقه به شکل واژگون در دمای اتاق قرار داده شدند تا گلبول های قرمز رسوب و پلاسمای غنی از لکوسیت به دست آید.

پلاسمای غنی از لکوسیت را بر روی فایکول برده و پس از سانتریفوژ در ۳۰۰۰ دور به مدت ۱۵ دقیقه در دمای ۴ درجه سانتی گراد، رسوب حاوی لکوسیت های پلی مورفونوکلئر (نوتروفیل) به همراه گلبول قرمز جداسازی گردید. برای حذف باقیمانده گلبول های قرمز به آن ها بافر کلرید آمونیوم (کلرید آمونیوم ۰/۸٪، بیکربنات پتاسیم ۰/۱٪، pH= ۷/۲) افزوده و سپس با فسفات بافر نمکی شستشو و نوتروفیل ها در آن سوسپانسه گردید. در نهایت، نوتروفیل ها شمارش و میزان زنده بودن آن ها با استفاده از رنگ تریپان بلو (Trypan blue) اندازه گیری شد. تمامی مراحل در شرایط استریل صورت پذیرفت.

جهت اندازه گیری فعالیت فاگوسیتوزی (کاندیداکشی) نوتروفیل، تعداد ۲×۱۰^{۵} مخمر اپسونیزه با ۲×۱۰^{۶} سلول نوتروفیل در حجم یک میلی لیتر مجاور شدند. سپس به مدت یک ساعت بر روی شیکر انکوباتور (۵۰ دور،°C ۳۷) به آنها فرصت داده شد تا نوتروفیل ها مخمرها را بلع و هضم نمایند. به منظور توقف واکنش، به سوسپانسیون سلولی آب مقطر افزوده تا سلول های نوتروفیل از بین بروند. در انتها، تعداد مخمرهای زنده با استفاده از روش پورپلیت شمارش شد. از لوله های فاقد نوتروفیل به عنوان شاهد منفی استفاده شد.

برای بررسی اثر سم T-2 بر فعالیت کاندیداکشی نوتروفیل ها، غلظت های ۵،۱۰،۵۰،۲۰ و ۱۰۰ میکروگرمی از سم T-2 در ابتدای واکنش به سوسپانسیون سلولی افزوده شد و در پایان تعداد مخمرهای زنده شمارش شد. از لوله های فاقد مخمر و فاقد نوتروفیل در حضور سم T-2 به عنوان شاهد منفی برای ارزیابی اثر سم T-2 بر مخمر و نوتروفیل استفاده شد.

جهت بررسی اثر سلنیم بر فعالیت کاندیداکشی نوتروفیل ها در حضور سم T-2، غلظت های ۱۰۰،۲۵۰ و ۳۰۰ نانوگرمی از سلنیم در ابتدای واکنش به سوسپانسیون سلولی افزوده شدند. این لوله ها حاوی غلظت ۱۰۰ میکروگرم از سم T-2 بودند. در نهایت، تعداد مخمرهای زنده شمارش گردید. از لوله های فاقد مخمر، فاقد نوتروفیل و فاقد سم برای ارزیابی اثر غلظت های مختلف سلنیم بر سلول نوتروفیل و مخمر استفاده گردید.

نتایج حاصله از شمارش مخمرهای هر گروه (در نرم آفزار آماری Stata با استفاده از آزمون آماری آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند. $P<۰/۰۵$ معنادار در نظر گرفته شد.

یافته ها:

استفاده از روش جداسازی دکستران- فایکول نشان داد که به طور میانگین بیش از ۹۲٪ از سلول های نوتروفیل زنده و سالم از خون محیطی انسان خالص سازی شده بودند. این سلول ها قادرند درعرض یک ساعت به طور میانگین ۷۳٪ از مخمرها را بلع و هضم نمایند و تنها ۲۷٪ مخمرها زنده می ماندند. آزمون آماری نشان داد بین میانگین شمارش مخمر زنده در لوله حاوی نوتروفیل و فاقد نوتروفیل اختلاف معنی دار ($P<۰/۰۰۱$) وجود دارد. اندازه گیری درصد نوتروفیل ها در لوله های شاهد منفی که تنها نوتروفیل ها با غلظت های مختلف سم مواجه گشته بودند، نشان داد که در غلظت های صفر تا ۲۰ میکروگرمی از سم، بیش از ۹۰٪ سلول ها در عرض یک ساعت زنده می مانند و در غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرمی نیز بیش از ۸۰٪ سلول ها حیات دارند. همچنین در دیگر لوله شاهد منفی که تنها مخمرها با سم تیمار شده بودند؛ نشان داد که حداکثر غلظت سم هیچ گونه تأثیری بر شمارش مخمرهای زنده نگذارده بود.

در لوله های تحت آزمایش، در غلظت های کماز سم T-2 (۵ و۱۰ میکروگرم)، نه تنها فرآیند فاگوسیتوز کاندیدا مختل نمی شود بلکه سم این فعالیت را تسهیل نموده و میانگین فاگوسیتوز (شمارش مخمر زنده) را در غلظت ۵ میکروگرم تا ۱۰٪ ($P<۰/۰۱$) و در

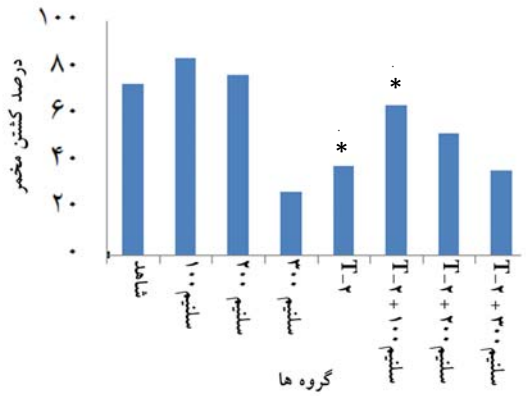
غلظت ۱۰ میکروگرم حدود ۷٪ بهبود می دهد (P<۰/۰۱). در حضور غلظت ۲۰ میکروگرم از سم، کاهش فعالیت فاگوسیتوزی آغاز شد و فعالیت کاندیداکشی در غلظت ۵۰ و ۱۰۰ میکروگرمی به ترتیب به ۷۱٪ و ۳۸٪ رسید (P<۰/۰۰۱). یعنی در بالاترین دوز سم، میزان فعالیت فاگوسیتوزی تقریباً به نصف تقلیل یافت؛ این در حالی بود که در این دوز هنوز بیش از ۸۰٪ سلول های نوتروفیل زنده بودند (جدول شماره ۱).

سلنیم به تنهایی موجب افزایش فرآیند فاگوسیتوزی گردید. این عنصر در غلظت ۱۰۰ نانوگرم فعالیت فاگوسیتوزی را ۱۱٪ بهبود بخشید (P<۰/۰۰۳۷)؛ اما در دوز ۲۵۰ نانوگرمی تقریباً تأثیری بر روند فاگوسیتوز نداشت و افزایش میانگین فعالیت نسبت به گروه فاقد سلنیم بی معنی بدست آمد (P>۰/۰۵). برعکس، در دوز ۳۵۰ نانوگرمی، سلنیم برای سلول ها سمی بود و شاخص فعالیت را تا ۴۶٪ کاهش داد (P<۰/۰۰۱) (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۱: تأثیر مقادیر مختلف سم T-2 بر فعالیت کاندیدا کشی نوتروفیل انسان

گروه ها	میزان سم T-2 (µg/ml)	درصد مخمر زنده ماندن (میانگین±انحراف معیار)	درصد فعالیت کاندیدا کشی (میانگین± انحراف معیار)
شاهد منفی (مخمر)	۰	۱۰۰	۰
شاهد (نوتروفیل+ مخمر)	۰	۲۷±۲	۷۳±۲
گروه یک	۵	۱۷±۳	۸۳±۳
گروه دو	۱۰	۲۰±۳	۸۰±۲
گروه سه	۲۰	۲۹±٤	۷۱±٤
گروه چهار*	۵۰	*٤۵±٤	*۵۵±٤
گروه پنج*	۱۰۰	*٦۲±۲	*۳۸±۲

*تعداد ۲×۱۰^{۵} کاندیدا البیکانس در معرض ۲×۱۰^{٦} نوتروفیل قرار گرفتند و پس از یک ساعت، میزان کشتن مخمر اندازه گیری شد؛ *اختلاف معنی دار (P<۰/۰۵) با گروه شاهد می باشد.*



نمودار شماره ۱: میزان درصد کشتن مخمر توسط نوتروفیل خون انسان در محیط برون تنی

**نشان دهنده کاهش معنی دار (P<۰/۰۵) میزان فعالیت درحضور سم T-2 است و افزودن سلنیم، فعالیت را به حالت طبیعی نزدیک می گرداند.*

جدول شماره ۲: تأثیر مقادیر مختلف سلنیم در کاهش اثرات سم T-2 بر فعالیت کاندیدا کشی نوتروفیل انسان

گروه ها	میزان سم T-2 (µg/ml)	میزان سلنیم (ng/ml)	درصد مخمر زنده ماندن (میانگین±انحراف معیار)	درصد فعالیت کاندیدا کشی (میانگین± انحراف معیار)
شاهد منفی (مخمر)	۰	۰	۱۰۰	۰
شاهد (نوتروفیل+ مخمر)	۰	۰	۲۷±۲	۷۳±۲
گروه یک	۰	۱۰۰	۱۶±۳	۸۴±۳
گروه دو	۰	۲۵۰	۲۳±۴	۷۷±۴
گروه سه	۰	۳۵۰	۷۳±۳	۲۷±۳
گروه چهار	۱۰۰	۰	۶۲±۲	۳۸±۲
گروه پنج*	۱۰۰	۱۰۰	۳۶±۲*	۶۴±۲*
گروه شش	۱۰۰	۲۵۰	۴۸±۲	۵۲±۲
گروه هفت	۱۰۰	۳۵۰	۶۴±۳	۳۶±۳

تعداد ۲×۱۰^{۵} کاندیدا البیکانس در معرض ۲×۱۰^{۶} نوتروفیل قرار گرفتند و پس از یک ساعت، میزان کشتن مخمر اندازه گیری شد.

**اختلاف معنی دار ($P<۰/۰۵$) در حضور سلنیم (گروه پنجم) و عدم حضور سلنیم (گروه چهارم) در مقایسه با گروه شاهد می باشد.*

سلنیم در غلظت ۱۰۰ نانوگرمی در حضور سم T-2، موجب کاهش اثرات سمی این توکسین بر سلول نوتروفیل شد و فعالیت فاگوسیتوزی را که در حضور سم به ۳۸٪ کاهش یافته بود؛ به حدود ۶۴٪ باز گرداند یعنی در حدود ۹۰٪ بهبود شاخص فعالیت فاگوسیتوزی دیده شد و سلنیم تقریباً توانست شرایط را به حالت طبیعی نزدیک سازد ($P<۰/۰۰۱$) (نمودار شماره۱ و جدول شماره ۲). عنصر سلنیم در دوز ۲۵۰ نانوگرمی توانست کاهش فعالیت کاندیدا کشی نوتروفیل را تا ۷۰٪ جبران نماید. اما در دوز ۳۵۰ نانوگرمی هیچ گونه تأثیری بر تعدیل وضعیت نداشت.

بحث:

این مطالعه با هدف بررسی اثرات سم T-2 بر روی فعالیت فاگوسیتوزی نوتروفیل گردش خون محیطی انسان و همچنین اثر حفاظت بخش سلنیوم (به عنوان یک آنتی اکسیدان) در کاهش سمیت سم T-2 بر فعالیت فاگوسیتوزی انجام شد.

نتایج نشان دادند که سم T-2 بر روی فعالیت سلول های نوتروفیل انسان تأثیر می گذارد. در دوزهای کم (۵ و ۱۰ میکروگرمی)، این سم اثرات ایمنومدولاتوری از خود به جا می گذارد و فعالیت فاگوسیتوزی را افزایش می دهد. این یافته با داده های سایرین مطابقت دارد و این سم در دوزهای کم موجب افزایش سطح لیزوزیم و فعالیت آنزیمی سلول بیگانه خوار می گردد (۱۵).

نوتروفیل ها در محیط برون تنی در مقابل مرگ سلولی ناشی از دوزهای زیاد این سم مقاومت نشان می دادند. هر چند تنها میزان کمی از آن ها (حدود ۲۰٪) پس از یک ساعت مواجهه با دوز حداکثری سم، دچار مرگ سلولی می شوند اما شواهد نشان می دهد فعالیت فاگوسیتوزی این سلول ها تا حد قابل توجه ای (در حدود ۵۰٪) مختل می شود. به نظر می رسد این

توکسین با پراکسیداسیون اسیدهای چرب غشای سلول و ناپایدار سازی آن ها و همچنین با اثر بر مسیرهای انتقال پیام درون سلولی مانع از انجام فاگوسیتوز و کشتن مخمر هدف می شود (۴،۱).

از طرف دیگر یکی از مکانیسم های عمل این سم، تولید وآزاد سازی رادیکال های آزاد و اکسیژن واکنشگر عنوان گردیده است (۲،۱). تاکنون اثرات آنتی اکسیدان های مختلفی از جمله سلنیم و ویتامین E در کاهش اثر سمیت T-2 در محیط درون تنی وبرون تنی بررسی شده است (۱۴). تمامی این مطالعات نشان داده اند که آنتی اکسیدان های طبیعی و مصنوعی در کاهش اثرات این سم موثر هستند. در مطالعه پیش رو نیز سلنیم نشان داد که می تواند در دوز فیزیولوژیک خود تاحد چشمگیری (در حدود ۹۰٪) از اثرات سمیت T-2 بکاهد و مانع از کاهش فعالیت فاگوسیتوزی سلول نوتروفیل گردد. به نظرمی رسد در این دوز، سلنیم می تواند با خاصیت آنتی اکسیدانی، در پایدارسازی غشای سلول نیز نقش داشته باشد (۲۰-۱۶).

نتیجه گیری:

سم T-2 دارای اثرات مخربی بر پدیده فاگوسیتوزی است و می تواند این سد دفاعی در برابر عوامل بیماریزا را مختل سازد؛ لذا در پی مسمومیت با این سم، سلنیم به عنوان یک آنتی اکسیدان و پایدارساز غشای سلولی می تواند در کاهش سمیت T-2 نقش داشته باشد.

تشکر و قدردانی:

بدینوسیله نویسندگان از کلیه همکارانی که در انجام این پروژه همکاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می نمایند.

منابع:

1. Arunachalam C, Doohan FM. Trichothecene toxicity in eukaryotes: cellular and molecular mechanisms in plants and animals. Toxicol Lett. 2013 Feb 27; 217(2): 149-58.
2. Richard JL. Some major mycotoxins and their mycotoxicoses--an overview. Int J Food Microbiol. 2007 Oct 20; 119(1-2): 3-10.
3. Li Y, Wang Z, Beier RC, Shen J, De Smet D, De Saeger S, et al. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. J Agric Food Chem. 2011 Apr 27; 59(8): 3441-53.
4. Rocha O, Ansari K, Doohan FM. Effects of trichothecene mycotoxins on eukaryotic cells: a review. Food AdditContam. 2005 Apr; 22(4): 369-78.
5. Sokolovic M, Garaj-Vrhovac V, Simpraga B. T-2 toxin: incidence and toxicity in poultry. ArhHigRadaToksikol. 2008 Mar; 59(1): 43-52.
6. Yohannes T, Sharma AK, Singh SD, Goswami TK. Immunopathological effects of experimental T-2 mycotoxocosis in broiler chicken co-infected with infectious bronchitis virus (IBV). Vet ImmunolImmunopathol. 2012 May 15; 146(3-4): 245-53.
7. Sorenson WG, Gerberick GF, Lewis DM, Castranova V. Toxicity of mycotoxins for the rat pulmonary macrophage in vitro. Environ Health Perspect. 1986 Apr; 66: 45-53.
8. Gerberick GF, Sorenson WG, Lewis DM. The effects of T-2 toxin on alveolar macrophage function in vitro. Environ Res. 1984 Feb; 33(1): 246-60.
9. Kidd MT, Hagler WM, Jr., Qureshi MA. Trichothecene mycotoxins depress the mononuclear-phagocytic system of young turkeys. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1995 May; 17(2): 385-98.
10. Yarom R, Sherman Y, More R, Ginsburg I, Borinski R, Yagen B. T-2 toxin effect on bacterial infection and leukocyte functions. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 Aug; 75(1): 60-8.
11. Corrier DE, Ziprin RL, Mollenhauer HH. Modulation of cell-mediated resistance to listeriosis in mice given T-2 toxin. Toxicol Appl Pharmacol. 1987 Jul; 89(3): 323-31.

12. Vidal D, Mavet S. In vitro and in vivo toxicity of T-2 toxin, a Fusarium mycotoxin, to mouse peritoneal macrophages. Infect Immun. 1989 Jul; 57(7): 2260-4.
13. Hymery N, Leon K, Carpentier FG, Jung JL, Parent-Massin D. T-2 toxin inhibits the differentiation of human monocytes into dendritic cells and macrophages. Toxicol in Vitro. 2009 Apr; 23(3): 509-19.
14. Mezes M, Balogh K, Toth K. Preventive and therapeutic methods against the toxic effects of mycotoxins - a review. Acta Vet Hung. 2010 Mar; 58(1): 1-17.
15. Plasencia FJ, Rosenstein Y. Effect of in vivo administration of T-2 toxin on peritoneal murine macrophages. Toxicon. 1990; 28(5): 559-67.
16. Rizzo AF, Atroshi F, Ahotupa M, Sankari S, Elovaara E. Protective effect of antioxidants against free radical-mediated lipid peroxidation induced by DON or T-2 toxin. ZentralblVeterinarmed A. 1994 Mar; 41(2): 81-90.
17. Keshavarz SA, Memarbashi A, Balali M. Preventive effect of selenium on T-2 toxin membrane toxicity. Adv Exp Med Biol. 2001; 500: 463-6.
18. Kravchenko LV, Kuz'mina EE, Avren'eva LI, Tutel'ian VA. Protective effect of selenium in acute T-2 mycotoxicosis. Vopr Med Khim. 1990 Sep-Oct; 36(5): 36-8.
19. Lee CY, Wan JM. Immunoregulatory and antioxidant performance of alpha-tocopherol and selenium on human lymphocytes. Biol Trace Elem Res. 2002 May; 86(2): 123-36.
20.Shokri F, Heidari M, Gharagozloo S, Ghazi-Khansari M. In vitro inhibitory effects of antioxidants on cytotoxicity of T-2 toxin. Toxicology. 2000 May 5; 146(2-3): 171-6.

Journal of Shahrekord University of Medical Sciences
(J Shahrekord Univ Med Sci) 2014 Feb, March; 15(6): 167-174. ***Original article***

Survey of protection role of selenium in reduction of T-2 toxin effect on phagocytosis function of human neutrophil

Alavi SA (MSc student)[1], Salimian J (PhD)[2*], Arefpour MA (MSc)[3], Reyazepor M (PhD)[4], Poursasan N (MSc)[5], Azizi-Jalilian F (PhD)[6]

[1]Biology Dept., Qom Azad University, Qom, Iran; [2]Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [3]Biology Dept., Imam Hossein University, Tehran, Iran; [4]Applied Microbiology Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran; [5]Researcher, Institute of Biochemistry and Biophysics, Tehran University, Tehran, Iran; [6]Microbilogy Dept., Ilam Medical Sciences University, Tehran, Iran.

Received: 05/Mar/2013 Revised: 26/June/2013 Accepted: 29/Jun/2013

Background and aims: T-2 mycotoxin belongs to Trichothecene family. This toxin has some severe effects on immune system cells. This study attempted to invesigate the T-2 toxin influence on phagocytosis function of human peripheral blood neutrophil and the protection role of selenium on this process.

Methods: In this experimental study, human peripheral blood neutrophils purified using dextran-phicol method. For determining phagocytosis function of neutrophils, opsonized *Candida albicans* yeasts count was used. Then neutrophil phagocytosis function in presence of several concentration of T-2 toxin was investigated and numerous selenium concentrations on reduction of T-2 toxin effects were studied. Data were analized using ANOVA in Stata.

Results: T-2 toxin in 100 µg/ml concentration affected on Candida killing function of neutrophil and reduced this function to half. Selenium in 100 ng/ml had the best effect and approved Candida killing function to 90%.

Conclusion: This study shows that T-2 toxin causes reduction of phagocytosis function of neutrophil and selenium has protection role and can return phagocytosis activity to near normal state.

Keywords: **T-2 toxin, Phagocytosis function, Neutrophil, Selenium.**

Cite this article as: Alavi SA, Salimian J, Arefpour MA, Reyazepor M, Poursasan N, Azizi-Jalilian F. Survey of protection role of selenium in reduction of T-2 toxin effect on phagocytosis function of human neutrophil. J Shahrekord Univ Med Sci. 2014 Feb, March; 15(6): 167-174.

[*]**Corresponding author:**
Chemical Injuries Research Center, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, I.R. Iran.
Tel: 00982182482481, E-mail: jafar.salimian@gmail.com