

چکیده

زمینه و هدف: آفت‌کش‌های ارگانوفسفره مانند دیمتوات به طور گسترده در کشاورزی مورد استفاده قرار می‌گیرند که خطرات بالقوه‌ای برای سلامت انسان، بیشتر به دلیل مواجهه غذایی و شغلی، و محیط‌زیست ایجاد می‌کنند. علیرغم اقدامات نظارتی، نگرانی‌ها در مورد اثرات نوروتوکسیک آنها، به ویژه بر عملکرد شناختی، وجود دارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی سمیت عصبی-شناختی دیمتوات پس از مواجهه تحت مزمن در موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار بود.

مواد و روش‌ها: موش‌های صحرایی نر نژاد ویستار برای مدت معینی در معرض دوزهای تحت مزمن دیمتوات (2,4mg/kg) از طریق گاوآژ خوراکی قرار گرفتند. آزمون‌های رفتاری، از جمله ماز مرتفع به‌علاوه ای شکل، آزمون میدان باز، آزمون حافظه تشخیص شی جدید، برای ارزیابی عملکرد شناختی انجام شد. سنجش‌های بیوشیمیایی برای اندازه‌گیری فعالیت کولین استراز، نشانگرهای استرس اکسیداتیو، فاکتور نوروتروفیک مشتق از مغز (BDNF) و گلیکوژن سنتاز کیناز- β (GSK-3 β) در بافت هیپوکامپ انجام شد. علاوه بر این، بیان ژن عوامل التهابی مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: مواجهه تحت مزمن با دیمتوات منجر به بهبود حافظه و یادگیری در موش‌های تحت درمان با توجه به افزایش آماری معنادار در زمان کل جستجو و نسبت تمایز در آزمون حافظه تشخیص شی جدید شد. همچنین، عملکرد بهتر در تست‌های اضطراب در موش‌های تحت درمان به‌ویژه در دوز 4mg/kg با توجه به افزایش آماری معنادار در درصد زمان و تعداد ورود به بازو باز در موش‌های تیمار شده با دوز 4mg/kg در ماز مرتفع به‌علاوه ای شکل و افزایش آماری معنادار در زمان و تعداد ورود به ناحیه مرکزی در موش‌های تحت درمان در آزمون میدان باز مشاهده شد. هر دو دوز دیمتوات منجر به کاهش آماری معنادار در فعالیت کولین استراز در پلاسمای و بافت هیپوکامپ شد. علاوه بر این، نشانگرهای استرس اکسیداتیو و عوامل التهابی در گروه‌های در معرض دیمتوات نسبت به گروه کنترل به طور معناداری از لحاظ آماری افزایش یافت. در حالی که کاهش ظاهری در BDNF وجود داشت، سطوح GSK-3 β به طور معناداری به لحاظ آماری در بافت هیپوکامپ به دنبال قرار گرفتن در معرض دیمتوات افزایش یافت.

نتیجه‌گیری و بحث: یافته‌های ما نشان می‌دهد که قرار گرفتن در معرض تحت مزمن با دیمتوات بر عملکرد عصبی-شناختی در موش‌های صحرایی نر ویستار تأثیر منفی می‌گذارد. تغییرات رفتاری مشاهده شده، همراه با تغییرات در پارامترهای بیوشیمیایی و مولکولی، اثرات بالقوه نوروتوکسیک دایمتوات را نشان می‌دهد. این نتایج بر نیاز به تحقیقات بیشتر در مورد مکانیسم‌های زیربنایی سمیت عصبی ناشی از دایمتوات و توسعه استراتژی‌هایی برای کاهش اثرات نامطلوب آن بر سلامت عصبی تأکید می‌کند. علاوه بر این، این یافته‌ها بر اهمیت اقدامات نظارتی برای به حداقل رساندن قرار گرفتن در معرض انسان و محیط زیست با آفت‌کش‌های ارگانوفسفره تأکید می‌کند.

کلید واژه ها: دیمتوات؛ ارگانوفسفره ها؛ موش صحرائی نر ویستار؛ حافظه یادگیری؛ اضطراب؛ استرس اکسیداتیو؛ التهاب