

Protective Effect of Folic Acid on Deltamethrin-induced Brain Toxicity during the Pregnancy Period in Rats

Mustafa BEHRAM¹, Fuat ZAMAN², Süleyman Cemil OĞLAK³ & Engin DEVECI⁴

¹ Istanbul Health Sciences University Kanuni Sultan Süleyman Training and Research Hospital, Department of Perinatology, İstanbul, Turkey.

² Diyarlife Maternity Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakır, Turkey.

³ Diyarbakır Gazi Yaşargil Health Sciences University, Department of Obstetrics and Gynecology, Diyarbakır, Turkey.

⁴ Dicle University, Medical School, Department of Histology and Embryology, Diyarbakır Turkey.

SUMMARY. This study aimed to investigate the ameliorative effects of folic acid on deltamethrin-induced brain toxicity during the pregnancy period by histopathological, immunohistochemical, and biochemical methods in rats. A total of 32 female Wistar rats were used in the study. The animals were divided into 4 groups as follows: Control (n=8), Deltamethrin (DTM) (n=8) (0.5 mL of 5 mg/kg BW), Folic acid (n=8) (50 µg/kg/day), Folic acid+ Deltamethrin (n=8) groups. After the animals mating, the first day of pregnancy was determined by vaginal smears. DTM and folic acid were administered orally between 6–21 days. At the end of the 21st day of pregnancy, brain tissues were excised and malondialdehyde (MDA), catalase (CAT), and glutathione (GSH) levels were determined from the homogenized tissue pieces. The remaining tissue pieces were fixed in neutral formaldehyde for histopathological observations. TNF-α staining was used for immunohistochemical analysis. TUNEL assay analysis was used to examine the DNA fracture of apoptotic cells. Brain MDA levels were increased in the DTM group compared to the control group ($p < 0.01$). Folic acid was found to cause a decrease in lipid peroxidation. GSH and CAT levels decreased compared to DTM in the control group ($p < 0.05$). TNF-α expression in small accumulations of microglia cells with macrophage characteristics was observed in the DTM group. Cells with negative TUNEL reaction were detected in many areas in the DTM and folic acid-treated group while the apoptotic index was significantly increased in the DTM group. Increased inflammation, induced oxidative stress, and increased apoptotic index in pup rats due to maternal DTM toxicity caused neuronal and glial cell damage. Folic acid is thought to play an important role in preventing cell damage due to its free radical scavenging activity and anti-apoptotic effect on inflammation reduction.

RESUMEN. Este estudio tuvo como objetivo investigar los efectos de mejora del ácido fólico sobre la toxicidad cerebral inducida por deltametrina durante el período de embarazo mediante métodos histopatológicos, inmunohistoquímicos y bioquímicos en ratas. En el estudio se utilizaron un total de 32 ratas Wistar hembra. Los animales se dividieron en 4 grupos de la siguiente manera: Control (n=8), Deltametrina (DTM) (n=8) (0,5 mL de 5 mg/kg BW), Ácido fólico (n=8) (50 µg/kg/ día), grupos ácido fólico+deltametrina (n=8). Después del apareamiento de los animales, se determinó el primer día de gestación mediante frotis vaginales. Se administraron DTM y ácido fólico por vía oral entre 6 y 21 días. Al final del día 21 de embarazo, se extirparon tejidos cerebrales y se determinaron los niveles de malondialdehído (MDA), catalasa (CAT) y glutatión (GSH) a partir de los trozos de tejido homogeneizados. Los trozos de tejido restantes se fijaron en formaldehído neutro para observaciones histopatológicas. Se utilizó tinción con TNF-α para el análisis inmunohistoquímico. Se utilizó el análisis del ensayo TUNEL para examinar la fractura del ADN de las células apoptóticas. Los niveles cerebrales de MDA aumentaron en el grupo DTM en comparación con el grupo control ($p < 0,01$). Se descubrió que el ácido fólico causa una disminución en la peroxidación lipídica. Los niveles de GSH y CAT disminuyeron en comparación con DTM en el grupo control ($p < 0,05$). En el grupo DTM se observó expresión de TNF-α en pequeñas acumulaciones de células de microglía con características de macrófagos. Se detectaron células con reacción TUNEL negativa en muchas áreas en el grupo tratado con DTM y ácido fólico, mientras que el índice apoptótico aumentó significativamente en el grupo con DTM. El aumento de la inflamación, el estrés oxidativo inducido y el aumento del índice apoptótico en ratas crías debido a la toxicidad materna del DTM causaron daño neuronal y de células gliales. Se cree que el ácido fólico desempeña un papel importante en la prevención del daño celular debido a su actividad eliminadora de radicales libres y su efecto antiapoptótico en la reducción de la inflamación.

KEY WORDS: brain cortex, deltamethrin, folic acid, pup rat, TUNEL assay.

* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: devecie32@hotmail.com