اثر ویتامین E در پیشگیري از آثار نامطلوب کادمیوم کلراید در کبد وکلیه موش صحرائي

معصومه احمدی زاده *[۱]، عبدالرحمن باغپا**

چکیده

هدف: کادمیوم یکی از فلزات سنگین است که در صنایع مصرف گسترده دارد. این فلز از راههای مختلف از جمله از طریق آب و خاک وارد زنجیره غذائی میشود . مطالعات نشان داده اند ترکیبات کادمیوم موجب هپاتوتوکسیسیتی و نفروتوکسیسیتی می شود. مکانیسم اثر کادمیوم کاملا مشخص نمی باشد، ولی پیشنهاد گردیده این ترکیب از طریق پر اکسیداسیون اسید های چرب غیر اشباع موجب آسیب در ارگانهای مختلف بدن می گردد. ویتامینE یک آنتی اکسیدانت قوی است و موجب محافظت سلولها در مقابل آثار حاصله از ترکیبات سمی واکنشگر می شود. هدف از این مطالعه بررسی نقش این ترکیب در پیشگیری از آسیب های ناشی از کادمیوم بر روی کبد و کلیه می باشد.

روش بررسی: به موش های صحرائی نر بالغ از گونه ,NMARI ویتامین E با دوز ۵ میلی گرم برای هرکیلو گرم وزن بدن و یا حجم معادل از روغن ذرت به عنوان حامل از طریق تزریق داخل صفاقی داده شد. نیم ساعت بعد حیوانات کادمیوم کلراید در دوزهای ۲ ،۱/۵ ، ۵،۱ /.میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن ویا حلال آن (سرم فیزیولوژی) بعنوان کنترل دریافت نمودند. این آزمایش برای ۷ روز متوالی انجام گردید. ۲۴ ساعت بعد از اخرین آزمایش حیوانات با استفاده از سدیم پنتوباربیتال کشته و از خون حیوانات جهت مطالعه عواملی چون آسپارتات آمینو ترانس آمیناز(AST)، آلانین آمینوترانس آمیناز(ALT) ، آلکالین فسفاتاز(ALP)، کراتینین و ازت اوره خون(BVN) استفاده گردید. بافت های کبد و کلیه جدا ودر فرمالین ۱۰ در صد تثبیت و پس از انجام مراحل تهیه بافت و رنگ آمیزی با هما توکسیلین و ائوزین با استفاده از میکروسکپ نوری مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته ها: کادمیوم کلراید بصورت وابسته به دوز موجب افزایش AST,ALT, ALP, BUN, CR شد. ویتامین E اثر قابل ملاحظه ای بر فاکتورهای بیوشیمیائی خون و همچنین بر روی بافت های کبد و کلیه نداشت ، در حالیکه . این ترکیب موجب کاهش هپاتوتوکسیسیتی و نفروتوکسیسیتی حاصله از کادمیوم گردید.

نتیجه گیری: بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق ، به نظر میرسد ویتامینE می تواند موجب محافظت کبدی و کلیوی در مقابل آسیب های ناشی از کاربرد کادمیوم شود.

کلید واژه گان: کادمیوم کلراید، ویتامین E ، کبد، کلیه، موش صحرائی

*استاد دانشکده بهداشت و مرکز تحقیقات فیزیولوژی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دکتری داروسازی دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۳/۱۶ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۳/۲۳ اعلام قبولی: ۱۳۸۶/۳/۲۹

Archive of SID

www.SID.ir

مقدمه

کادمیوم یکی از فلزات سنگین است که در صنایع گالوانیزه، رنگرزی، پلاستیک سازی و باطری سازی بصورت گسترده مصرف می‌شود. ترکیبات این فلز یکی از آلاینده‌های محیط زیست بشمار می آیند(۱،۲). وجود کادمیوم در مواد غذائی از جمله برنج و همچنین در گوشت حیوانات دریائی گزارش شده است (۲،۳). مطالعات نشان داده‌اند این ترکیب موجب اختلالات کبدی و کلیوی در انسان و حیوانات آزمایشگاهی می‌شود (۴، ۳). مطالعات درپرندگان و حیوانات آزمایشگاهی نشان داده کادمیوم عمدتا در کبد، کلیه وشش تجمع می یابد(۶-۴). Atli وهمکارش در مطالعات خود نشان دادند کادمیوم در دوزهای مختلف از طریق کاهش فعالیت آنزیمهای آنتی اکسیدانت و پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع موجب آسیب در کبد، کلیه و روده می‌گردد(۵).

مکانیسم اثر سمی کادمیوم کاملا مشخص نمی‌باشد. پیشنهاد گردیده است این ترکیب از طریق ایجاد پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع موجب اختلال در فعالیت بیولوژیکی سلولها و در نتیجه باعث وقفه در سنتز پروتئین ا، اختلال در متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها و اسیدهای امینه می‌شود (۱۰-۷). گزارش شده است این فلز موجب کاهش ترکیبات آنتی اکسیدانت از جمله گلوتاتیون می‌شود. از آنجا که مکانیسم اثر سمی کادمیوم بعلت تخلیه گلوتاتیون و تولید رادیکال آزاد پیشنهاد شده است بنابراین ترکیبات آنتی اکسیدانت نقش قابل توجهی در کاهش آسیب‌های ناشی از کادمیوم بعهده دارند. پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع در کبد، کلیه و شش هامسترهای دریافت کننده کادمیوم (از طریق تزریق داخل صفاقی) گزارش شده است (۱۱).

کادمیوم از طریق کاهش غلظت پلاسمائی ویتامین E در خرگوش، موجب افزایش میزان رادیکالهای آزاد می‌گردد. باید یاد آور شد که کاربرد ویتامین E در حیوانات آزمایشگاهی موجب کاهش پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع می‌گردد (۷). اثرکادمیوم بر روی آنزیم‌های کاتالاز، سوپر اکسید دیسموتاز[1] مورد بررسی قرار گرفته و گزارش شده است. کادمیوم موجب کاهش فعالیت این آنزیمها در کبد و کلیه موش صحرائی می‌شود (۹). متالوتیونین نقش عمده ائی در محافظت سلولها در مقابل آثار نامطلوب کادمیوم بعهده دارد. کادمیوم موجب افزایش این ترکیب در کبد و کلیه می شود (۷)| افزایش پر اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع بعد از ۲۴ ساعت بعد از تزریق کادمیوم کلراید در موش های صحرائی ماده ملاحظه شده است (۷). هدف از مطالعه حاضر اثر ویتامین E بر روی آثار حاصله از کادمیوم در کبد وکلیه می‌باشد.

روش بررسی

برای انجام این تحقیق از موش های صحرائی نر بالغ از نژاد NMARI در محدوده وزنی ۲۰۰-۱۷۰ گرم استفاده گردید. حیوانات از موسسه رازی کرج تهیه و در قفسهای پلی کربنات بطور سه تائی نگهداری شدند. دمای اتاق حیوانات در حدود ۲۵ درجه سانتیگراد و میزان رطوبت بین ۷۰-۴۰ درصد بود. حیوانات در شرایط ۱۲ ساعت روشنائی و ۱۲ ساعت تاریکی نگهداری شدند. موشهای صحرائی از غذای فشرده شده ساخت کارخانه پارس شوشتر و آب تصفیه شده لوله کشی شهر تغذیه گردیدند. حیوانات ۵ میلی گرم به ازاء هر کیلو گرم وزن بدن ویتامین E حل شده در روغن ذرت و یا حلال آن بعنوان کنترل دریافت نمودند.

1-Cu,Zn-Superoxide Dismutase,Cuznsod,Mn-Superoxide Dismutase, Mnsod

Archive of SID
www.SID.ir

نیم ساعت بعد به موش‌های صحرائی کادمیم کلراید در دوزهای۲،۵/ ۱، ۱، ۵/ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و یا آب مقطر بعنوان شاهد از طریق تزریق داخل صفاقی داده شد. این آزمایش برای مدت ۷ روز متوالی انجام گردید. ۲۴ ساعت بعد از انجام آخرین آزمایش حیوانات با استفاده از سدیم پنتو باربیتال کشته و از خون حیوانات بمنظور انجام آزمایش‌های بیوشیمیائی کبد شامل اندازه‌گیری آسپارتات آمینوترانسفراز[1]، آلانین آمینوترانسفراز[2] و آلکالین فسفاتاز[3] استفاده گردید. غلظت ازت اوره خون[4] و کراتینین[5] جهت عملکرد کلیه مورد بررسی قرار گرفت. برای مطالعه هیستوپاتولوژی بافت های کبد وکلیه جدا و در فرمالین ۱۰ در صد فیکس گردید و پس از رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین با میکروسکپ نوری مورد بررسی قرار گرفته شد. نتایج آزمایش های بیوشیمیائی خون پس از جمع آوری توسط روش آنالیز واریانس با طرح کاملا تصادفی بررسی گردید. بمنظور تعیین تفاوت معنی دار ($p< ۰/۰۵$) میان زوج میانگین ها ی گروههای مورد بررسی از آزمون حمایتی توکی استفاده گردید. در این تحقیق ۱۰ حیوان بطور تصادفی برای هر گروه آزمایش انتخاب گردید.

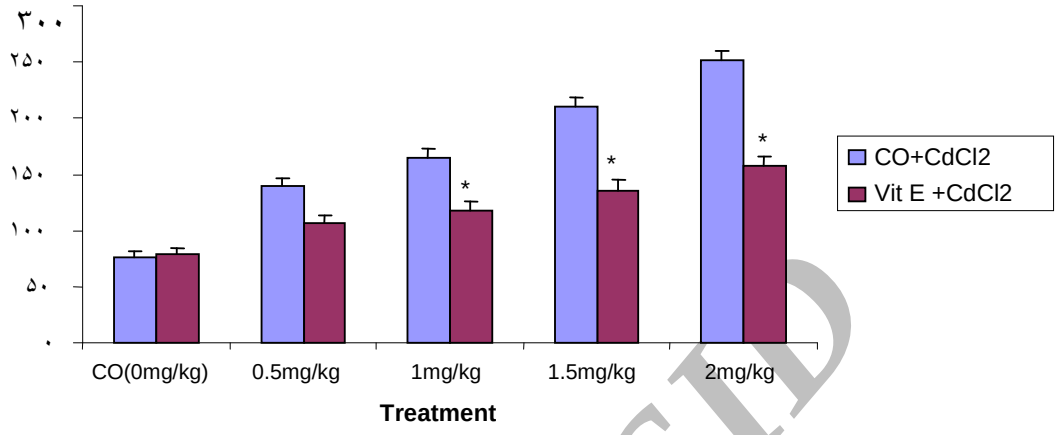
یافته ها

کادمیوم کلراید بصورت وابسته به دوز موجب افزایش آنزیم های کبدی AST،ALT و الکالین فسفاتاز گردید. ویتامین E اثر قابل ملاحظه ائی بر روی آنزیم های کبدی نداشته و در نتیجه میزان آنزیم‌ها مشابه گروه دریافت‌کننده روغن ذرت بعنوان کنترل بود. ولی این ترکیب بطور معنی‌دار موجب کاهش فعالیت آنزیم‌های کبدی در حیوانات دریافت کننده کادمیوم کلراید در دوزهای ۲، ۱،۱/۵ میلی‌گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن گردید (نمودار۳-۱).

افزایش معنی دار در میزان BUN و کراتینین در موش‌های صحرائی دریافت کننده کادمیوم کلراید در مقایسه با گروه کنترل بصورت وابسته به دوز ملاحظه گردید (نمودارهای ۵و۴). غلظت BUN و کراتینین در حیوانات دریافت کننده ویتامین E مشابه گروه کنترل بود. ویتامینE بطور معنی‌دار موجب کاهشBUN و کراتینین در حیوانات دریافت کننده کادمیوم کلراید گردید (۵و۴). در حیوانات گروه کنترل بافت های کبد وکلیه دستنخورده و فاقد آسیب سلولی بود(تصاویر۶،۷). کادمیوم کلراید بطور وابسته به دوز موجب آسیب سلولهای کبد و کلیه گردید. آسیب سلولی به صورت تورم سیتوپلاسم و هسته، ایجاد واکوئل و کاهش قدرت رنگ پذیری ملاحظه گردید (نمودارهای ۹و۸). از نظر هیستوپاتولوژی بافت های کبد و کلیه در حیوانات دریافت کننده ویتامین E وکادمیوم کلراید در دوزهای مختلف مشابه گروه کنترل بود.

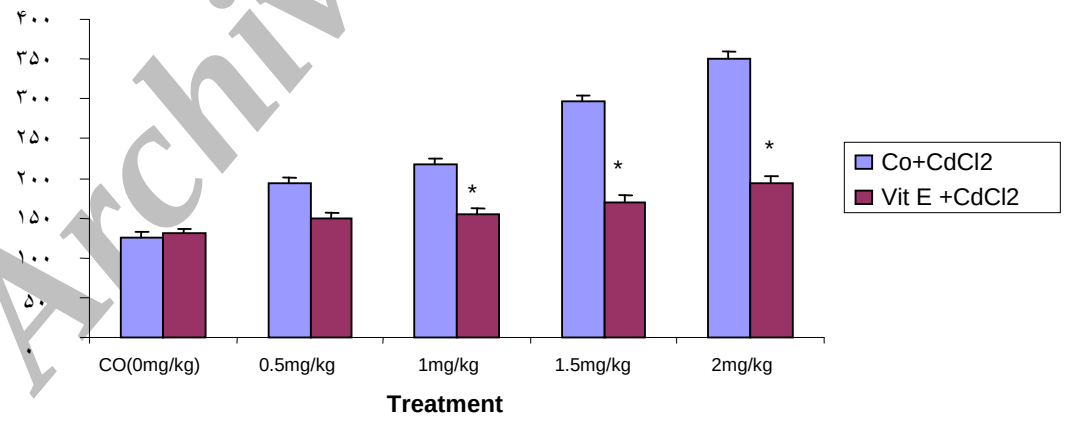
1-Aspartateaminotransferase, AST
2- ALT, Alanine Aminotransferase
3- Phosphatase , ALP Alkaline
4- Nitrogen, BUN Blood Urea
5- Creatinine, CR

Archive of SID
www.SID.ir



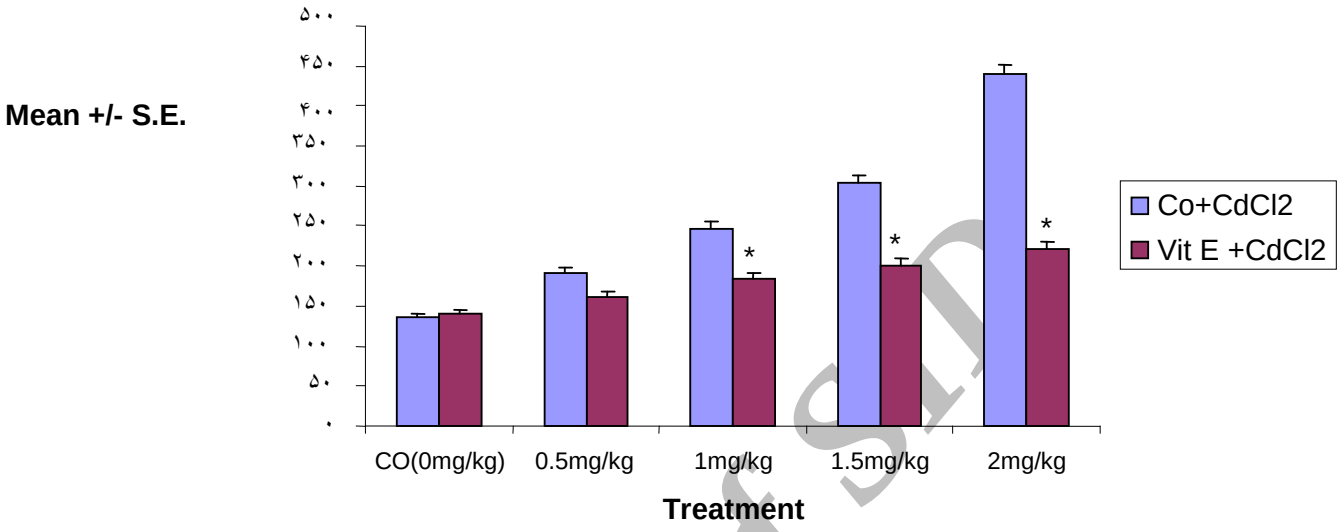
نمودار ۱: مقایسه گروه دریافت کننده ویتامین E (۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) و روغن ذرت(۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) پس از دریافت دوزهای ۲میلی‌گرم/ کیلوگرم ، ۱،۱،۵/۵/. کادمیوم کلراید در میزان AST موش صحرائی .تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر است ×تفاوت با گرو دریافت کننده روغن ذرت معنی دار می باشد (P<۰/۰۵) .

Mean +/- S.E.

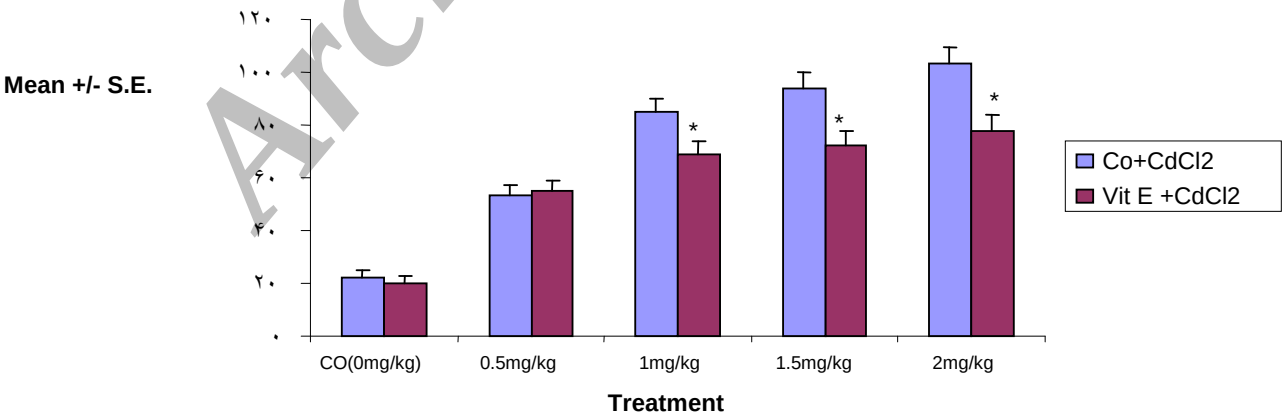


نمودار ۲: مقایسه گروه دریافت کننده ویتامین E(۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) و روغن ذرت (۵میلی‌گرم/ کیلوگرم/) پس از دریافت دوزهای ۲میلی‌گرم/ کیلوگرم ، ۱،۱،۵/۵/. کادمیوم کلراید در میزان ALT موش صحرائی .تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر است ×تفاوت با گرو دریافت کننده روغن ذرت معنی دار می باشد (P<۰/۰۵) .

Archive of SID
www.SID.ir



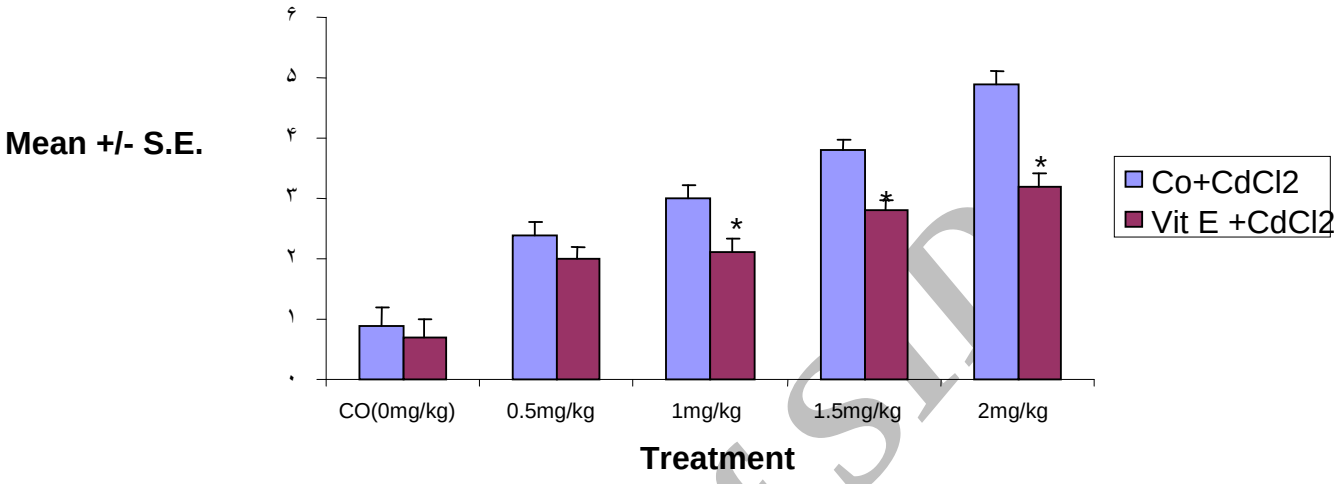
نمودار ۳: مقایسه گروه دریافت کننده ویتامین E(۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) و روغن ذرت (۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) پس از دریافت دوزهای۲میلی‌گرم/ کیلوگرم ، ۱،۱،۵/۵/. کادمیوم کلراید در میزان ALP موش صحرائی .تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر است. *تفاوت با گروه دریافت کننده روغن ذرت معنی دار می باشد (P<۰/۰۵).



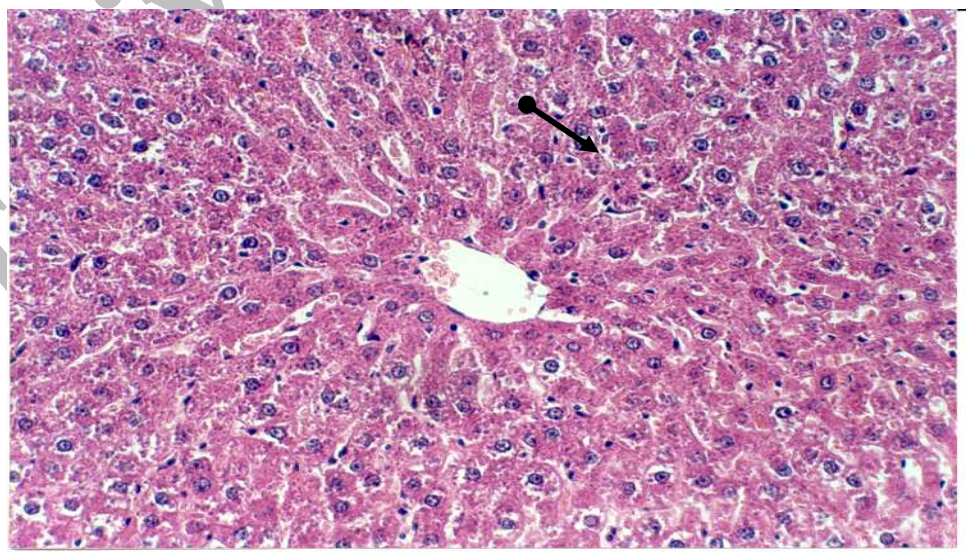
نمودار ۴: مقایسه گروه دریافت کننده ویتامین E(۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) و روغن ذرت (۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) پس از دریافت دوزهای ۲میلی‌گرم/ کیلوگرم ، ۱،۱،۵/۵/. کادمیوم کلراید در میزان BUN موش صحرائی .تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر است.

Archive of SID
www.SID.ir

*تفاوت با گروه دریافت کننده روغن ذرت معنی دار می باشد (P<۰/۰۵).

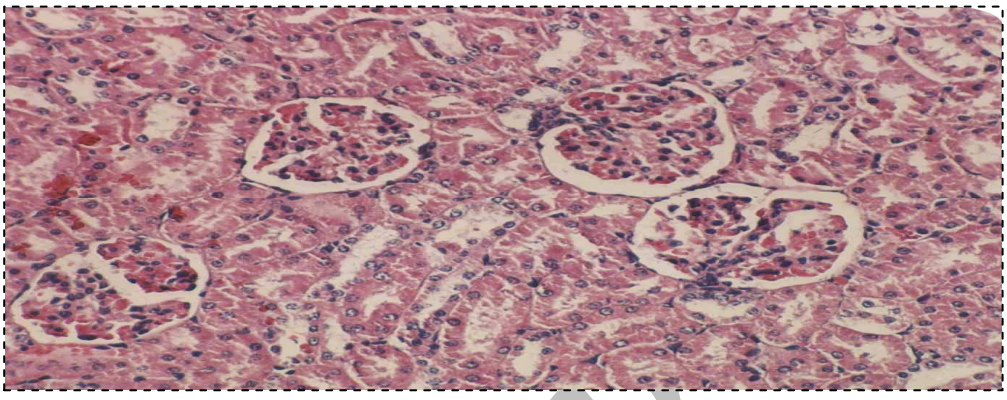


نمودار۵: مقایسه گروه دریافت کننده ویتامین E (میلی‌گرم/ کیلوگرم) و روغن ذرت (۵میلی‌گرم/ کیلوگرم) پس از دریافت دوزهای۲ میلی‌گرم/ کیلوگرم ، ۱،۵/۵،۱/. کادمیوم کلراید در میزان کراتی نین هموش صحرائی .تعداد حیوانات هر گروه ۱۰ سر است.
*تفاوت با گروه دریافت کننده روغن ذرت معنی دار می باشد (P<۰/۰۵).

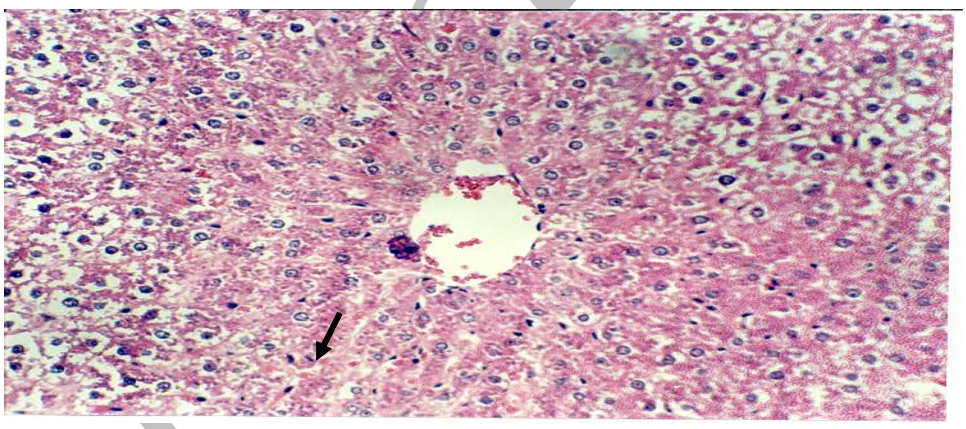


شکل۶: بافت کبد گروه کنترل دریافت کننده روغن ذرت (حلال کادمیوم کلراید). تـوجه سلولهای کبد پیکان بصورت دست نخورده و فاقد آسیب سلولی می باشند. (H &E x200)

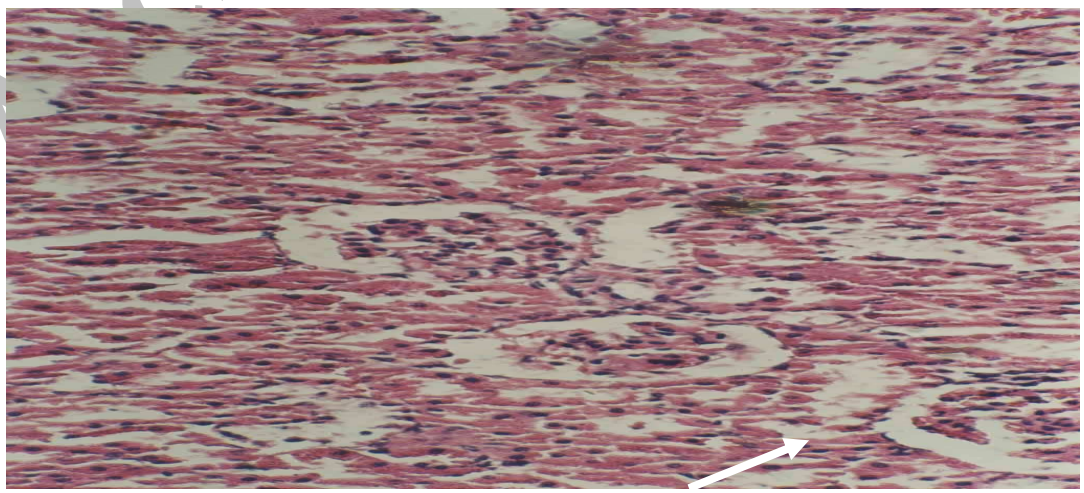
Archive of SID
www.SID.ir



شکل۷: بافت کلیه گروه کنترل گروه کنترل دریافت کننده روغن ذرت (حلال کادمیوم کلراید). بافت کلیه به صورت دست نخورده و فاقد آسیب سلولی می باشد. (H &E x200)



شکل۸: بافت کبد از گروه حیوانات دریافت کننده کادمیوم کلراید ۲میلی‌گرم/ کیلوگرم. آسیب سلولی شامل تورم سیتوپلاسم و هسته، ایجاد واکوئل وکاهش قدرت رنگ پذیری (پیکان) در سلولهای کبد ملاحظه می گردد. (H &E x200)



www.SID.ir

شکل۹: بافت کلیه از گروه حیوانات دریافت کننده کادمیوم کلراید ۲میلی‌گرم/ کیلوگرم. آسیب سلولی شامل تورم سیتوپلاسم و هسته، ایجاد واکوئل وکاهش قدرت رنگ پذیری (پیکان) در سلولهای پروکسیمال ملاحظه می گردد. (H &E x200)

بحث

کادمیوم یکی از فلزات سنگین است که در صنایع گوناگون از جمله گالوانیزه، رنگرزی ، پلاستیک سازی و باطری سازی بطور گسترده مصرف می‌شود (۱). این فلز یکی از آلاینده های مهم محیطی و صنعتی بشمار می آید. مطالعات نشان داده اند که ترکیبات این فلزآثار نامطلوب قابل ملاحظه ائی در ارگانهای مختلف انسان و حیوانات ایجاد می نماید. کبد و کلیه از ارگان های اصلی بدن می‌باشند که تحت تاثیر آثار مخرب کادمیم قرار می‌گیرند. این ترکیب از طریق استنشاقی بخصوص در اثر استنشاق دود سیگار موجب آسیب در سیستم تنفسی می شود(۳).

مصرف مواد غذائی آلوده به کادمیوم از جمله گوشت حیوانات دریائی، گوشت قرمز، غلات، سبزیجات، سیب زمینی حاوی میزان قابل توجهی کادمیم می باشند(۳). مطالعات نشان داده کادمیوم کلراید موجب آسیب بافت‌های کبد و کلیه حیوانات دریائی می‌شود (۵) . Karbownik و همکاران گزارش دادند تزریق داخل صفاقی کادمیوم کلراید دوز ۱میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش پراکسیداسیون اسید های چرب غیر اشباع در بافت های کبد و کلیه هامستر می‌شود (۱۱).Massanyi و همکاران غلظت کادمیوم کلراید را در ارگان های مختلف موش سفید کوچک (سوری) ۴۸ ساعت پس از تزریق داخل صفاقی ۵/. میلی‌گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن کادمیوم کلراید مورد بررسی قرار داده و نشان دادند این ترکیب عمدتا در کبد و کلیه تجمع می یابد (۱۲).

نتایج این تحقیق نشان داد تزریق داخل صفاقی کادمیوم کلراید موجب افزایش آنزیم های کبدی از جمله AST, ALT, ALP می‌گردد. از نظر هیستوپاتولوژی آسیب سلولی در سلولهای هپاتوسیت در موشهای صحرائی دریافت کننده کادمیوم کلراید بصورت وابسته به دوز مشاهده گردید. بنابراین بنظر می‌رسد هپاتوتوکسیسیتی حاصله از کادمیوم کلراید بعلت ایجاد پر اکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع در کبد موش صحرائی می باشد. Tandon و همکاران گزارش دادند تزریق داخل صفاقی ۱ میلی گرم کادمیوم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن بمدت ۷ روز متوالی موجب افزایش آنزیم های AST , ALT در کبد موش صحرائی می گردد (۱۰).

Chwelatiuk و همکاران گزارش نمودند کادمیوم عمدتا در بافت های کبد و کلیه موش سفید کوچک سوری تجمع می‌یابد(۱۳). Boujelben و همکاران نشان دادند تزریق کادمیوم برای مدت ۱۰ روز متوالی موجب تجمع این ترکیب در بافتهای کبد ، کلیه موش صحرائی می شود (۴).

پروتئینوری در موش های صحرائی دریافت کننده کادمیوم کلراید گزارش شده است (۱۰).نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که کادمیوم کلراید بصورت وابسته به دوز موجب افزایشBUN ، کراتینین و آسیب در سلولهای کلیه ایجاد نموده است. نکروز سلولهای کلیه در موشهای سوری دریافت کننده کادمیوم گزارش شده است (۱۳).

مکانیسم اثر کادمیوم کاملا مشخص نمی باشد. مطالعات در این زمینه نشان داده کادمویم از طریق ایجاد رادیکالهای آزاد موجب کاهش گلوتاتیون و در نتیجه باعث آسیب در بافت‌های مختلف بدن می‌شود(۴). Shukla و همکاران نشان دادند استات کادمیوم موجب کاهش غلظت ویتامینE در بافت های مغز، کبد، کلیه در موش صحرائی می گردد (۱۴). ویتامین B12 (سیانوکوبالامین) موجب کاهش مر گ

Archive of SID
www.SID.ir

و میرناشی از کادمیوم کلراید در موش صحرائی شده است (۱۵) . تزریق زیر جلدی کادمیوم کلراید موجب کاهش غلظت اسید اسکوربیک در پلاسما ، کبد، کلیه و طحال می‌شود(۱۶) .کاهش فعالیت آنزیم کاتالاز در حیوانات دریافت کننده کادمیوم گزارش شده است (۱۷).

Chwelatiuk و همکاران نقش ملاتونین را بر روی آثار سمی حاصله از کادمیوم در موش سفید کوچک مورد بررسی قرار داده و نشان دادند این ترکیب بعنوان آنتی اکسیدان عمل نموده و موجب کاهش ترکیبات اکسیدان در حیوانات دریافت کننده کادمیوم شده است (۱۳). ملاتونین موجب کاهش غلظت کادمیوم در بافت های کبد و کلیه و موجب محافظت سلولها در مقابل آثار سمی کادمیوم می گردد (۱۳). تزریق داخل صفاقی کادمیوم کلراید موجب افزایش پراکسیداسیون اسید های چرب غیر اشباع و کاهش غلظت مس، روی ، آهن ، سلنیوم ، گلوتاتیون و آنزیم های سوپر اکسید دیسموتاز، کاتالاز و گلوتاتیون پر اکسیداز در بافت‌های کبد و کلیه موش صحرائی گردیده است شده است (۸).

Beytut و همکارانشان گزارش دادند کادمیوم کلراید موجب کاهش غلظت ویتامین E و گلوتاتیون در کبد و کلیه خرگوش می شود (۱۸). ترکیبات آنتی اکسیدان شامل متالوتونین موجب کاهش آثار حاصله از کادمیوم در کبد و کلیه موش‌های صحرائی می گردد (۷).

نتایج آزمایشهای بیوشیمیائی وهیستوپاتولوژی این مطالعه نشان داده در مقایسه با کنترل، ویتامین E اثر قابل ملاحظه‌ای بر روی بافت کبد وکلیه نداشته است ولی بطور قابل معنی دار باعث کاهش نفروتوکسیسیتی و هپاتوتوکسیسیتی ناشی از کادمیوم می گردد. با توجه به اینکه ترکیبات آنتی اکسیدان موجب محافظت سلولهای کبد و کلیه در مقابل آثار سمی حاصله از کادمیوم می‌شود، بنابراین با رژیم غذائی حاوی ترکیبات آنتی اکسیدان از جمله ویتامین E شاید بتوان از آثار نامطلوب آلاینده ها ی شیمیائی جلوگیری بعمل آورد.

منابع

1-Nam DH, Lee DP. Monitoring for Pb and Cd pollution using feral pigeons inrural, urban, and industrial environments of Korea. Sci Total Environ 2006; 357(1-3):288-95.

2- Gamberg M, Palmer M, Roach P. Temporal and geographic trends in trace element concentration in moose from Yukon, Canada. Sci Total Environ 2005; 351-352:530-8.

3-ATSDR. Toxicological profile for cadmium. Atlanta: Agency for toxic substances and disease Registary ; 1999.

4- Bouejlben M, Ghirbel F, Vincent C, Makni-Ayadi F, Guermazi F,Croute F, El-Feki A. Lipid peroxidation and HSP72/73 expression in rat following cadmium chloride administration: Interactions of magnesium supplementation. Exp Toxicol Pathol 2006;57(5):43-43.

5-Atli G, Alptekin O, Tukel S, Canli M. Response of catalase activity to Ag (+), Cd(2+), Cr(6+), Cu (2+) and Zn (2+) in five tissues of freshwater fish Oreochromis niloticus. Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol 2006; 143(2): 218-24.

6-Aksakal M, Kamiloglu NN, Yuce A, Beytut E. Role of dietary vitamin E in cadmium-induced oxidative damage in rabbit's blood, liver and kidneys. Int J Vitam Nutr Res 2003; 73(5):351-5.

7-Bobillier-Chaumont S, Maupoil Y, Berthelot A. Metallothionein induction in the liver, kidney, heart and aorta of cadmium and isoproterenol treated rats. J App Toxicol 2006; 26 (1): 47-55.

8-Csalino E, Calzaetti G, Sblano C,Landriscina C. Molecular inhibitory mechanism of antioxidant enzymes in rat liver and kidney by cadmium. Toxicology 2002;179(1-2):37-50.

Archive of SID
www.SID.ir

9-Yalin S, Comelekoglu U, Bagis S, Sahin NO, Ogenler O, Hatungil R. Acute effect of single-dose cadmium treatment on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in ovariectomized rats. Ecotoxicol Environ Saf 2006(1):140-4.

10-Tandon Sk, Singh S, Dhawan M. Preventive effect of vitamin E in cadmium intoxication. Biomed Environ Sci 1992 ;5(1): 39-45.

11-Karbownik M, Gitto E, Lewinski A, Reiter RJ. Induction of lipid peroxidation in hamster organs by the carcinogen cadmium: melioration by melatonin. Cell Biol Toxicol 2001; 17(1):33-40.

12-Massanyi P, Bardos C, Oppel K, Hluchy S, Kovacik J, Cscsai G, Toman P. Distribution of cadmium in selected organs of mice: effects of cadmium on organ contents of retinoids and deta-caroten. Acta Physiol Hung 1999; 86(2):99-104l

13-Chwelatiuk E, Wiostowski T, Krasowska A, Bonda E. The effect of orally administered melatonin on tissue accumulation and toxicity of cadmium in mice. J Trace Elem Med Biol 2006; 19(4): 259-65.

14-Shukla GS, Chandra SV. Cadmium toxicity and bioantioxidants: Status of vitamin E and ascorbic acid of selected organs in rat. J Appl Toxicol 1989; 9(2): 119-22.

15-Couce MD, Varela JM, Sanchez A, Casas JS, sordo J, Lopez-Rivadulla M. Effects of vitamin B12 on cadmium toxicity in rats. J Inorg Biochem 1991 ; 41(1) :1-6.

16- Pharikal K, Das PC, Dey CD, Dasgupta S. Tissue ascorbate as ametabolic marker in cadmium toxicity. Int J Vitam Nutr Res 1988; 58 (3): 306-11.

17-Jeyaprakash K., Chinnaswamy p. Effect of spirulina and Liv-52 on cadmium induced toxicity in albino rats. Indian J Exp Biol 2005; 43 (9):773-81.

18-Beytut E, Yuce A, Kamiloglu NN, Aksakal M. Role of dietary vitamin E in cadmium-induced oxidative damage in rabbit's blood, liver and kidneys. Int J Vitam Nutr Res 2003; 73(5):351-5.

Archive of SID

www.SID.ir