

مقایسه اثر آنتی‌اکسیدانی مس و ویتامین‌های E و C در پیشگیری از مسمومیت با مولیبدن در خرگوش

حسین گرایش‌برازجانیان^۱، آریا رسولی^۱، علی شهریاری^۲، حسین نجف‌زاده‌ورزی^۲، محمد نوری^۱

^۱گروه علوم درمانگاهی، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران، ^۲گروه علوم پایه، دانشگاه شهید چمران اهواز، اهواز، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۵/۲۸ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: استرس اکسیداتیو به عنوان یک عدم تعادل بین احیاء کننده‌ها و اکسید کننده‌ها در سطح سلولی یا فردی تعریف می‌شود. هدف این مطالعه مقایسه اثر آنتی‌اکسیدانی مس و ویتامین‌های E و C در پیشگیری از مسمومیت با مولیبدن در خرگوش بود.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی، ۲۵ سر خرگوش بالغ به طور تصادفی به ۵ گروه تقسیم شدند. گروه اول یا گروه کنترل که هیچ دارویی دریافت نمی‌کرد. گروه دوم روزانه تا ظهور علائم مسمومیت ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم مولیبدات سدیم خوراکی، گروه سوم ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم سولفات مس را به صورت خوراکی به همراه مولیبدات سدیم، گروه چهارم ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین E خوراکی را به همراه مولیبدات سدیم و گروه پنجم ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C خوراکی را به همراه مولیبدات سدیم دریافت کردند. بررسی استرس اکسیداتیو و سطح دفاع آنتی‌اکسیدانی با استفاده از پارامترهای ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام، مالون دی‌آلدئید و سرولوپلاسمین در سرم خرگوش‌ها پس از ۳۵ روز انجام شد. داده‌ها با آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: مولیبدنوم موجب آلوپسی و دپیگمانتاسیون شده و به عنوان یک فاکتور استرس سطح مالون دی‌آلدئید را افزایش داد. به طوری که مقدار مالون دی‌آلدئید از ۱/۲۸۵ در گروه کنترل به ۱/۸۴۹ میکرومولار در لیتر در گروه مولیبدنوم افزایش معنی‌داری یافت. ولی این شاخص در گروه‌هایی که ویتامین E و C دریافت کرده بودند کاهش معنی‌داری پیدا کرد و به ترتیب به ۰/۳۷۵ و ۰/۴۲۶ میکرومول در لیتر رسید. با این وجود ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در هیچ یک از گروه‌ها تغییری نسبت به گروه کنترل نشان نداد.

نتیجه‌گیری: استرس اکسیداتیو در پاتوژنز مسمومیت با مولیبدن دخالت دارد و عوامل آنتی‌اکسیدان ویتامین‌های E و C می‌توانند از اثرات توکسیک آن بکاهند.

واژه‌های کلیدی: آنتی‌اکسیدان، مولیبدن، ویتامین E، ویتامین C، مس، خرگوش

* نویسنده مسئول: دکتر حسین نجف‌زاده‌ورزی، اهواز، دانشگاه شهید چمران اهواز، دانشکده دامپزشکی، گروه علوم پایه

Email:najfzadeh@scu.ac.ir

مقدمه

مولیبیدن از عناصر کمیاب ضروری برای انسان و حیوانات به حساب می‌آید. این عنصر به عنوان عامل انتقال الکترون در آنزیم فلاووپروتئینی وابسته به مولیبیدن و گزانتین اکسیداز عمل نماید، همچنین کوفاکتور آنزیم‌های آلدئید اکسیداز، NADH دهیدروژناز، گزانتین دهیدروژناز و سولفیت اکسیداز می‌باشد (۱ و ۲). مسمومیت با مولیبیدن، با نسبت بین مولیبیدن و مس غذا مرتبط است (۳). هنگامی که غلظت‌های نسبتاً بالای مولیبیدن و گوگرد در رژیم غذایی تشکیل تیمولیبیدات‌ها به عنوان مکانیسم احتمالی تداخل در متابولیسم مس مطرح است (۴). مس، مولیبیدن و سولفور ترکیب شده و تشکیل کمپلکس سه‌تایی غیر قابل جذب تتراتیومولیبیدات مس را می‌دهند. تیمولیبیدات جذب مس جیره را از روده کاهش داده و همچنین از فعالیت آنزیم‌های حاوی مس نظیر سرولوپلاسمین، سیتوکروم اکسیداز، سوپراکسید دیسموتاز و تیروزین اکسیداز، ممانعت می‌کند (۲). مجموعه عوامل اخیر به خصوص سرولوپلاسمین و آنزیم سوپر اکسید دیسموتاز در دفاع آنتی اکسیدان بدن نقش اساسی به عهده دارند (۳). بنابراین کاهش آنها بدن را به اثر پرواکسیدان‌ها و استرس اکسیداتیو حساس می‌کند. از سوی دیگر این احتمال مطرح است که مسمومیت با مولیبیدن مستقل از اثر تداخلی آن با جذب مس باشد (۵). گزارش‌ها نشان می‌دهند که مولیبیدن سبب افزایش استرس اکسیداتیو

می‌شود (۵). مس به همراه منگنز و روی از مینرال‌های آنتی اکسیدان می‌باشند، زیرا در ساخت آنزیم‌های آنتی اکسیدان شرکت می‌کنند؛ به عنوان مثال با کاهش استرس اکسیداتیو می‌توان عوارض قلبی-عروقی ناشی از فشار خون بالا را کاهش داد (۶).

اسید آسکوربیک (ویتامین C) و ویتامین E مهم‌ترین آنتی اکسیدان‌هایی هستند که در سیستم‌های آنتی اکسیدانی غیر آنزیمی قرار دارند. اسید آسکوربیک یا ویتامین C اصلی‌ترین آنتی اکسیدان محلول در آب است که از قابلیت احیاء کنندگی آن در واکنش‌های احیای رادیکالی و غیر رادیکالی استفاده می‌شود (۷). ویتامین E نیز از طریق تبدیل رادیکال آزاد اسید چرب پراکسیل به هیدروپراکسی سبب توقف انتشار آسیب ناشی از رادیکال آزاد می‌شود (۸). از سوی دیگر، مس نیز از دو راه بافت‌ها را در برابر استرس اکسید کنندگی حفظ می‌کند. یکی تضعیف متابولیسم آهن و دیگری درگیری آنزیم سوپراکسید دیسموتاز مس روی می‌باشد. در کمبود مس با وجود افزایش در غلظت بافتی آهن، فعالیت کبدی آنزیم کاتالاز هم که حاوی آهن است کاهش می‌یابد. آهن تولید رادیکال‌های آزاد را تحریک می‌کند و کاتالاز بافت‌ها را از آسیب پراکسید هیدروژن و هیدروپراکسید محافظت می‌کند (۹ و ۶).

هدف این مطالعه مقایسه اثر آنتی اکسیدانی مس و ویتامین‌های E و C در پیشگیری از مسمومیت با مولیبیدن در خرگوش بود.

روش بررسی

در اختیار خرگوش‌ها قرار داده می‌شد. خرگوش‌ها روزانه مورد بررسی بالینی قرار گرفته و هر گونه تغییری یادداشت می‌شد. با ظهور علائم بالینی مسمومیت با مولیبدنوم در خرگوش‌های گروه ۲ (روز سی و پنجم)، پس از تزریق کتامین به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، اقدام به خون‌گیری از قلب خرگوش‌ها در کلیه گروه‌ها گردید. پس از سانتریفوژ، سرم‌های به دست آمده در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند.

پروتکل این تحقیق بر اساس قوانین بین‌المللی در مورد حیوانات آزمایشگاهی انجام شد و در کمیته اخلاق دانشگاه شهید چمران اهواز به تصویب رسید. مالون دی آلدئید به روش پلیسر و همکاران^(۱) (۱۹۶۶) اندازه‌گیری شد (۱۰). در این روش مالون دی آلدئید در پی واکنش با تیوباربیتوریک اسید، کمپلکس رنگی تولید می‌کند که شدت رنگ آن به روش کدورت سنجی قابل اندازه‌گیری بوده و با مقدار مالون دی آلدئید و در نهایت با میزان استرس اکسیداتیو رابطه مستقیم دارد. ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام به روش کوراسویک و همکاران^(۲) (۲۰۰۱) اندازه‌گیری شد (۱۱). با شروع آزمایش، کمپلکس Fe-EDTA با پراکسید هیدروژن موجود در محیط ترکیب شده و در طی واکنش فنتون منجر به تولید رادیکال آزاد هیدروکسیل می‌شود. رادیکال آزاد

در این مطالعه تجربی تعداد ۲۵ سر خرگوش بالغ از نژاد بومی سن ۶-۸ ماهه به صورت تصادفی به ۵ گروه مساوی به این شرح تقسیم شدند؛ گروه ۱ تحت هیچ گونه درمانی قرار نگرفتند (کنترل). گروه ۲ روزانه تا ظهور علائم مسمومیت، مولیبدات سدیم را به صورت خوراکی به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند. گروه ۳ علاوه بر دریافت روزانه مولیبدات سدیم به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی تا زمان ظهور علائم مسمومیت در خرگوش‌های گروه ۲، به صورت هم‌زمان روزانه سولفات مس را به میزان ۴ میلی‌گرم بر کیلوگرم در ۲ میلی‌لیتر آب به صورت خوراکی دریافت نمودند. گروه ۴ علاوه بر دریافت روزانه مولیبدات سدیم به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی تا ظهور علائم مسمومیت در خرگوش‌های گروه ۲، به صورت هم‌زمان ویتامین E به صورت خوراکی به میزان ۱۵۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند و گروه ۵ علاوه بر دریافت روزانه مولیبدات سدیم به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به صورت خوراکی تا زمان ظهور علائم مسمومیت در خرگوش‌های گروه ۲، به صورت هم‌زمان روزانه ویتامین C به میزان ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم دریافت نمودند.

هر گروه از خرگوش‌ها در قفسی جداگانه نگهداری می‌شدند و از جیره حاوی جو، کاهو، کلم، خیار و هویج تغذیه می‌کردند. آب نیز به صورت آزاد

1-Placer et al
2-Koracevic et al

هیدروکسیل نیز در حضور اسید استیک سبب تجزیه بنزوات و در نتیجه تولید کمپلکس رنگی تیوباربتوریک اسید می‌گردد. شدت رنگ ایجاد شده که با میزان رادیکال‌های آزاد هیدروکسیل تولید شده متناسب است به روش کدورت سنجی اندازه‌گیری می‌شود. در شرایط آزمایش، سیستم دفاع آنتی‌اکسیدانی موجود در نمونه‌های مورد بررسی از ترکیب مواد واکنش‌گر با تیوباربتوریک اسید ممانعت می‌کند. در اندازه‌گیری مقادیر سرولوپلاسمین از روش رایج شده به وسیله ساندرمن و همکاران^(۱) (۱۹۷۰) استفاده شد (۱۲). در این روش پارافنیل-دی‌آمین به وسیله فعالیت اکسیدازی سرولوپلاسمین اکسیده شده و تولید کمپلکس بنفش رنگ می‌کند که شدت رنگ تولید شده متناسب با غلظت سرولوپلاسمین می‌باشد.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS^(۲) و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک طرفه^(۳) و آزمون تعقیبی توکی^(۴) تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

در خرگوش‌های گروه ۲ تجویز خوراکی مولیبدات سدیم سبب شروع شدن ریزش موهای بدن از روز ۲۳ شد، به طوری که در روز ۳۰ نواحی مشخصی از آلوپسی در سطح بدن قابل تشخیص بود. یکی دیگر از علایم قابل مشاهده دپیگمانتاسیون پوشش خارجی در خرگوش‌های با پوشش خارجی

سیاه بود که سبب خاکستری شدن لکه‌ای پوشش خارجی در سطح بدن شد (تصویر ۱). کاهش تدریجی اشتها تا بی‌اشتهایی کامل، درماتوز شدید، لنگش و دپرسیون از دیگر یافته‌های بالینی قابل مشاهده در خرگوش‌های گروه ۲ بود. در خرگوش‌های گروه ۳ تا ۵ نیز علایم کاهش اشتها، ریزش پوشش خارجی و دپیگمانتاسیون پوشش خارجی، با شدت کمتر نسبت به خرگوش‌های گروه ۲ قابل مشاهده بود.

بررسی سطح سرولوپلاسمین سرم نشان داد که اگر چه میزان سرولوپلاسمین سرم در گروه‌های ۲، ۴ و ۵ نسبت به گروه ۱ (کنترل) به میزان قابل توجهی کاهش یافت، ولی این کاهش تنها در گروه ۵ معنی‌دار بود ($p < 0.05$). هم‌چنین سطح سرمی سرولوپلاسمین در گروه ۳ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های ۲، ۴ و ۵ بود ($p < 0.05$). نتایج حاصل از سنجش فعالیت آنتی‌اکسیدانی تام در گروه‌های مختلف، هیچ‌گونه تغییر معنی‌داری را آشکار نساخت. سنجش سطح سرمی مالون‌دی‌آلدئید نشان داد که میزان این شاخص استرس در گروه ۲ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های ۱، ۴ و ۵ بود، ولی بین گروه ۱ با ۳ اختلاف معنی‌دار نبود. مقدار مالون‌دی‌آلدئید در گروه‌های ۴ و ۵ به طور معنی‌داری کمتر از گروه ۱ و ۳ بود ($p < 0.05$) (جدول ۱).

1-Sanderman et al
2-Statistical Package for Social Sciences
3-One Way ANOVA
4-Tukey Test

جدول ۱: مقایسه میانگین و انحراف معیار سطح سرمی سرولوپلاسمین، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام و مالون دی آلدئید در گروه‌های مورد مطالعه

گروه	متغیر	سرولوپلاسمین (گرم در لیتر)	ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (میکرومول در لیتر)	مالون دی آلدئید (میکرومولار در لیتر)
کنترل		۰/۲۲۵±۰/۰۸۴	۰/۹۰۷±۰/۱۱۲	۱/۲۸۵±۰/۳۵۷
تجربی ۲		۰/۱۰۹±۰/۰۷۹۱	۰/۹۸۳±۰/۱۲۱	۱/۸۴۹±۰/۰۹۴
تجربی ۳		۰/۲۶۶±۰/۴۳۱	۱/۰۳۷±۰/۲۶۵	۱/۴۹۱±۰/۰۸۳
تجربی ۴		۰/۱۰۹±۰/۰۲۵۰	۱/۰۰۶±۰/۲۵۵	۰/۳۷۵±۰/۰۷۳
تجربی ۵		۰/۰۷۸±۰/۰۱۰۳	۰/۹۵۰±۰/۰۴۹	۰/۴۲۶±۰/۱۳۳



(ب)

(الف)

تصویر ۱، الف؛ ظهور آلورپسی، ب؛ ظهور دپیگمانتاسیون و درماتوز در خرگوش‌های دریافت‌کننده مولیبدات سدیم

بحث

اگزوستوز فک پایین، تغییرات مفصل، آسیب تاندون و شکستگی‌های اپی‌فیز بوده است (۱۴ و ۱۳). در مطالعه حاضر یک مورد از خرگوش‌های گروه ۲ در روز ۲۷ دچار اختلالاتی در مفصل متاکارپ در هر دو دست شد که با وجود پرانرژی شدن دست حیوان توانایی حرکت را داشت.

مصرف زیاد مولیبدن با افزایش تشکیل تیومولیبدات‌ها (مهارکننده‌های مهمی که با ذخیره کبدی مس تداخل می‌کنند) همراه است که این ترکیبات وضعیت کمبود مس را ایجاد می‌کنند (۳). مصرف همزمان مس می‌تواند اثرات توکسیک مولیبدن را

در مطالعه حاضر با مصرف روزانه مولیبدات سدیم به میزان ۸۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم، در کمتر از ۳۰ روز علائم مسمومیت در خرگوش‌های گروه دو که فقط مولیبدن دریافت کرده بودند، ظاهر شد که شامل: بی‌اشتهایی، کاهش وزن، دپیگمانتاسیون پوشش خارجی، آلورپسی، درماتوز و اختلالات اندام حرکتی بود. اختلالات بافت استخوانی و بافت همبند در خرگوش‌هایی که جیره غذایی حاوی مولیبدن به میزان بیش از ۰/۰۴ درصد را برای ۴ هفته یا بیشتر دریافت کردند مشاهده شده است. این اختلالات شامل:

کاهش دهد. همچنین مشخص شده است که اثرات توکسیک مولیبدن در بافت‌های مختلف به دلیل واکنش‌های اکسیداتیوی است که به دنبال مصرف این عنصر در سلول‌ها به وجود می‌آید (۱۵). در شرایط افزایش مقدار مس سرم و بافت‌ها، این عنصر به عنوان عامل ایجاد کننده استرس اکسیداتیو عمل می‌کند که در مطالعه حاضر تا حدودی این موضوع مشاهده شده است.

بررسی سطح سرمی سرولوپلاسمین در این مطالعه نشان داد که میزان سرولوپلاسمین در گروه ۳ به طور معنی‌داری بیشتر از گروه‌های ۲، ۴ و ۵ می‌باشد و گروه ۵ دارای اختلاف معنی‌دار با گروه یک است. شاید بتوان علت را این‌گونه تحلیل نمود که تقریباً ۵۰ تا ۹۰ درصد از مس سرم یا پلازما در سرولوپلاسمین حضور دارد و بقیه به آلبومین یا اسیدهای آمینه متصل است، بنابراین بین مس سرم و سرولوپلاسمین سرم همبستگی وجود دارد. به عبارت دیگر، سرولوپلاسمین شاخص حضور مس در سرم است و میزان بیشتر آن در گروه ۳ یعنی مصرف مس به صورت خوراکی توانسته مس سرم را افزایش دهد. وقتی میزان مولیبدن جیره بالا می‌رود، مولیبدن در جوار گوگرد ایجاد تیمولیبیدات می‌کند که تیمولیبیدات مس را به خودش گرفته و تیمولیبیدات مس حاصل می‌شود، اما در مطالعه انجام شده مشاهده شد که درمان با مس احتمالاً به نوعی باعث اشباع تیمولیبیدات از مس شده و توانسته کمبود ثانویه مس را جبران کند.

نتایج این مطالعه نشان داد که مولیبدن به عنوان یک فاکتور استرس زا مطرح است، چون سطح مالون دی آلدئید را بالاتر برده است، ولی سطح دفاع آنتی‌اکسیدانی تام در هیچ یک از گروه‌ها تغییری نسبت به گروه کنترل نشان نداد. با وجود این شاخص استرس در گروه‌هایی که ویتامین E و C دریافت کرده بودند کاهش پیدا کرد. استرس اکسیداتیو در نتیجه عدم تعادل بین تولید رادیکال‌های آزاد و گونه‌های فعال اکسیژن از یک سو و دفاع آنتی‌اکسیدانی از سوی دیگر به وجود می‌آید. در استرس اکسیداتیو بسیاری از ماکرومولکول‌ها آسیب می‌بینند. شواهد نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو در ابتلا به بیش از صد بیماری دخالت دارد (۱۶). نشان داده شده است که استرس اکسیداتیو گلوبول‌های قرمز که یکی از عواقب مهار دفاع آنتی‌اکسیدان می‌باشد در بره‌های مبتلا به کمبود مس بیشتر می‌باشد (۱۷). آکوبا^(۱) (۲۰۰۵) از اثرات تأثیر گذار ویتامین E و ویتامین C بر فاکتورهای استرس اکسیداتیو و کاهش معنی‌دار در سطح پراکسیداسیون لیپیدها در خرگوش‌های مسموم شده به وسیله نفت گزارش داد. در این میان اثرات آنتی‌اکسیدانی ویتامین E مؤثرتر از ویتامین C بوده است (۱۸). بیتوت و همکاران^(۲) (۲۰۰۵) نشان دادند که استفاده روزانه ۰/۲ میلی‌لیتر روغن زرت به عنوان منبع ویتامین E به مدت ۳۰ روز، ضمن بالا بردن سطح پلاسمایی، کبدی و کلیوی

1-Achubo
2-Beyyut et al

تقدیر و تشکر

از معاونت پژوهشی دانشگاه شهید چمران اهواز برای تأمین اعتبار مالی تحقیق حاضر تشکر می‌شود.

ویتامین E، سبب کاهش استرس اکسیداتیو در خرگوش‌های مسموم شده به وسیله کادمیم شد(۱۹). هم‌چنین در بررسی تأثیر مکمل آسکوربیک اسید بر روی مسمومیت با آندوسولفان در خرگوش و بررسی فاکتورهای ظرفیت تام آنتی‌اکسیدانی و مالون دی‌آلدئید پس از ۶ هفته نشان داده شد که مصرف روزانه ۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم ویتامین C باعث کاهش فاکتورهای استرس در خرگوش‌های مسموم با آندوسولفان شد(۷).

کاهش سطح پلاسمایی مالون دی‌آلدئید در گروه‌های تحت درمان با مس و ویتامین‌های E و C در مقایسه با گروه مولیبدن حاکی از مهار پراکسیداسیون لیپیدی به وسیله این فاکتورها است. از سوی دیگر عدم افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در این گروه‌ها ممکن است به دلیل ناکافی بودن زمان برای پاسخ آنتی‌اکسیدانی یا ناکافی بودن میزان عوامل آنتی‌اکسیدان به دلیل مصرف بیش از حد آنها به وسیله پرواکسیدان باشد.

نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر با اندازه‌گیری شاخص‌های استرس اکسیداتیو از جمله مالون دی‌آلدئید در سرم خرگوش‌ها مشاهده شد که عوامل اکسیدان در مکانیسم سمیت مولیبدن دخالت دارند و عوامل آنتی‌اکسیدان از جمله ویتامین C و E می‌توانند از اثرات توکسیک آنها بکاهند.

REFERENCES

1. Mendel RR, Kruse T. Cell biology of molybdenum in plants and humans. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1823(9): 1568-79.
2. Gould L, Kendall NR. Role of the rumen in copper and thiomolybdate absorption. *Nutr Res Rev* 2011; 24(2):176-82.
3. Radostits OM, Gay CC, Hinchliff KW, Constable PD. *Veterinary Medicine: A textbook of the diseases of cattle, horses, medicine sheep, pigs and goats*. 10th ed. London: Saunders Ltd; 2007; 1695-8, 1799-1830.
4. Bremner I. The interaction between copper, molybdenum and sulphide in rumen contents of sheep. *Proc Nutr Soc.* 1975;34(1):10A-11A..
5. Telfer SB, Kendall NR, Illingarrth DV, Mackenzie AM. Molybdenum toxicity in cattle: an underestimated problem. *Cattle Practice* 2004; 12 (4): 259-63.
6. Muhammad SA, Bilbis LS, Saidu Y, Adamu Y. Effect of antioxidant mineral elements supplementation in the treatment of hypertension in albino rats. *Oxid Med Cell Longev* 2012; 2012: 134723.
7. Ozdem S, Nacitarhan C, Gulay MS, Hatipoglu FS, Ozdem SS. The effects of ascorbic acid supplementation on endosulfan toxicity in rabbits. *Toxicol Ind Health* 2011; 27(5): 437-46.
8. Najafzadeh H, Razijalali M, Morovvati H, Navvabi L. Evaluation the effect of cimetidine, estradiol and vitamin e on myoglobinuric renal toxicity in rats. *Am-Euras J Toxicol Sci* 2011; 3(3): 177-83.
9. Najafzadeh H, Jalali MR, Morovvati H, Taravati F. Comparison of the prophylactic effect of silymarin and deferoxamine on iron overload-induced hepatotoxicity in rat. *J Med Toxicol* 2010; 6(1): 22-6.
10. Placer ZA, Cushman LL, Johnson BC. Estimation of lipid peroxidation (malonyl dialdehyde) in biochemical systems. *Analyt Biochem* 1966; 16 (2): 359-64.
11. Koracevic D, Koracevic G. Method for the measurement of anti oxidant activity in human fluids. *J Clin Pathol* 2001; 54: 356-67.
12. Sanderman FW, Nomoto S. Measurement of human serum ceruloplasmin by its p-Phenylenediamine oxidase activity. *Clin Chem* 1970; 16: 903-9.
13. Macarter A, Riddell PE, Robinson GA. Molybdenosis induced in laboratory rabbits. *Canadian J Biochem* 1962; 40: 1415-25.
14. Ostrom CA, Van Reen RI, Milluer CW. Changes in the connective tissue of rats fed toxic diets containing molybdenum salts. *J Dental Res* 1961; 40: 520-8.
15. Adams HR. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 9th ed. Iowa state university: Ames Iowa; 2001; 692-6.
16. Lykkesfeldt J, Svendsen O. Oxidants and antioxidants in disease: Oxidative stress in farm animals proceedings of department of veterinar pathobiology. *Vet J* 2007; 173: 502-11.
17. Saleh MA, Al-Salahy MB, Sanousi SA. Corpuscular oxidative stress in desert sheep naturally deficient copper. *Small Rum Res* 2008; 80: 33-8.
18. Achuba FI. Effect of vitamins C and E intake on blood lipid concentration, lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase activities in rabbit fed petroleum contaminated. *Pakis J Nutr* 2005; 4: 330-5.
19. 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.

Comparison of the Antioxidant Properties of Vitamins E, C and Copper in the Prevention of Molybdenum Toxicity in Rabbits

Gerayesh-Borazjanian H¹, Rasooli A^{1*}, Shahryari A², Najafzadehvarzi H^{2*}, Nouri M¹

¹Department of Clinical Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran, ²Department of Basic Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Received: 19 Aug 2012 Accepted: 20 Jan 2013

Abstract

Background & aim: Oxidative stress is defined as an imbalance between oxidants and reluctant in the individual or its cells. The aim of this study was to compare the effects of antioxidant vitamins E and C in prevention of the toxicity of copper and molybdenum in rabbits.

Methods: In this experimental study, 25 adult rabbits were randomly divided into 5 groups. The first group (control group) received no medication. The second group received 80 mg/Kg/day sodium molybdate orally until symptoms of toxicity, the third group received 4 mg/kg of copper sulfate orally with sodium molybdate, Group IV 150 mg/kg of vitamin E with sodium molybdate orally, and group V 20 mg/kg orally received vitamin C with sodium molybdate. Using the total antioxidant capacity parameters, malondialdehyde and ceruloplasmin levels in rabbit's serum parameters levels of oxidative stress and antioxidant defense were obtained after a 35-day trial. The obtained data was analyzed using ANOVA and Turkey's test.

Results: The results of the present study indicated that molybdenum induced alopecia and depigmentation and molybdenum as a stress factor increased levels of malondialdehyde. So that the amount of malondialdehyde from 1.285 in the control group to 1.849 $\mu\text{M/L}$ Molybdenum increased significantly. Although this indexes in the groups receiving vitamin E and C decreased significantly from 0.375 to 0.426 $\mu\text{M/L}$ respectively. However, the total antioxidant capacity in any of the groups compared with the control group showed no change.

Conclusion: Molybdenum toxicity is involved in the pathogenesis of oxidative stress and antioxidant agents of vitamins E and C can reduce its toxic effects.

Key words: Antioxidant, Molybdenum, vitamin E, vitamin C, Copper, Rabbit

*Corresponding Author: Najafzadehvarzi H, Department of Basic Sciences, Shahid Chamran University of Ahvaz, Ahvaz, Iran

Email: najafzadeh@scu.ac.ir