Archive of SID

بررسی تغییرات آنزیم‌های بافتی در اثر مسمومیت با سیانید در ماهی کپور

شهره عالیان[۱]، داور شاهسونی[۲] و حسن باغیشنی[۳]

تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۲۷ تاریخ پذیرش: ۹۱/۲/۳

خلاصه

سیانید یک ترکیب سمی قوی است که انتشار محیطی گسترده‌ای دارد. مسمومیت حاد با سیانید به دلیل مهار تنفس سلولی می‌تواند موجب مرگ گردد. همچنین اختلالات سلامتی و آسیب‌های بافتی مختلف ناشی از مسمومیت مزمن با سیانید در انسان و حیوانات گزارش گردیده است. هدف از تحقیق حاضر بررسی تاثیر مسمومیت مزمن با سیانید بر روی فعالیت آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، لاکتات دهیدوژناز (LDH)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و رودنیز (Rhodanese) در برخی بافت‌های ماهی کپور معمولی بوده است. در این مطالعه تعداد ۷۵ ماهی کپور معمولی سالم با وزن تقریبی ۶۰ گرم به طور تصادفی به سه گروه ۲۵تایی تقسیم شدند. این سه گروه در شرایط محیطی و تغذیه‌ای مشابهی نگهداری و به ترتیب در معرض دوزهای ۰/۰، ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم بر لیتر از سیانید پتاسیم به مدت ۲ هفته قرار داده شدند. در پایان آزمایش، فعالیت آنزیمی در عصاره‌های بافتی تهیه شده از بافت‌های کبد، کلیه، آبشش و مغز با روش‌های معتبر اسپکتروفوتومتری موردسنجش قرار گرفت. تماس با سیانید با دوز ۰/۲ میلی‌گرم بر لیتر موجب افزایش معنی‌داری در فعالیت AST و LDH ($p<0/05$) در کبد در مقایسه با گروه کنترل گردید. به علاوه تماس با سیانید با دوز ۰/۴ میلی‌گرم بر لیتر موجب افزایش معنی‌داری در فعالیت آنزیم‌های AST، LDH و رودنیز در کبد، آنزیم AST در مغز و فعالیت LDH در کلیه در مقایسه با گروه کنترل گردید ($p<0/05$).

تغییرات مشاهده شده در فعالیت آنزیم‌های بافتی نشان دهنده اختلالات متابولیسمی ناشی از مسمومیت مزمن با سیانید در ارگان‌های مورد مطالعه باشد.

کلمات کلیدی: کپور معمولی ،آنزیم بافتی، مسمومیت با سیانید

مقدمه

سیانید یک ترکیب سمی قوی است که انتشار محیطی گسترده‌ای دارد. سیانید در برخی جونده‌کش‌ها، محلول‌های آب فلزکاری، سنتز مواد شیمیایی و پلاستیکی و فرایندهای مرتبط با استخراج و ذوب فلزات کاربرد دارد. تخلیه و نفوذ فاضلاب‌های صنعتی به آبراه‌ها می‌توانند موجب مسمومیت حاد یا مزمن با سیانید در ماهیان گردد (۹ و ۱۰). همچنین وجود گلیکوزیدهای سیانوژنیک در تعداد زیادی از گونه‌های گیاهی گزارش گردیده است. گلیکوزیدهای سیانوژنیک به عنوان ترکیبات ضد تغذیه‌ای در برخی غذاهای مورد استفاده دام و آبزیان مطرح هستند، به طور مثال منهوت (Cassava) و دانه کتان به طور قابل ملاحظه‌ای باعث کاهش رشد ماهیان می‌گردند (۹، ۱۵ و ۳۰).

مسمومیت و مرگ و میر ناشی از سیانید در انسان، حیوانات اهلی و وحشی، پرندگان و ماهیان گزارش گردیده است (۲، ۹، ۱۰، ۱۷ و ۱۸). سیانید در مسمومیت

[۱] دانش آموخته دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد

[۲] دانشیار گروه بهداشت موادغذایی و آبزیان، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد، مشهد E-mail: shahsavani@ferdowsi.um.ac.ir (نویسنده مسئول)

[۳] استادیار گروه علوم پایه، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه فردوسی مشهد

www.SID.ir

Archive of SID

موجب ایجاد اثرات پاتولوژیک در چندین بافت در انسان و حیوانات گردیده است. مسمومیت مزمن با سیانید در ایجاد مواردی نظیر گواتر، دیابت و آسیب‌های سیستم عصبی مرکزی نقش دارد (۲۰، ۲۴ و ۲۸). به نظر می‌رسد طیف وسیعی از مشکلات سم شناختی سیانید به موجب مسمومیت مزمن با این ترکیب در اثر عوامل تغذیه‌ای، محیطی و صنعتی باشد (۲۰ و ۲۸).

بررسی فعالیت آنزیم‌ها در بافت‌های مختلف حیوانات از اهمیت خاصی برخوردار است و در بررسی وضعیت روندهای متابولیسمی و عملکرد هر بافت کاربرد دارد. در انسان و حیوانات یافته‌های آنزیم‌شناسی در بررسی اختلالات متابولیسمی و آسیب سلولی و بافتی ناشی از مسمومیت با ترکیبات مختلف کاربرد دارند. پاسخ به عوامل آلوده کننده به صورت تغییر در میزان فعالیت برخی آنزیم‌ها انعکاس پیدا می‌نماید که این تغییرات می‌تواند به عنوان نشانگرهای بیوشیمیایی حساس در سم‌شناسی آبزیان و نیز به عنوان علامت هشدار زود هنگام از آلودگی آب مورد استفاده قرار گیرند (۱۱، ۲۵ و ۳۱).

AST و ALT توزیع بافتی گسترده‌ای در بافت‌های حیوانی دارند و نقش مهمی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها ایفا می‌کنند (۳)، LDH آخرین آنزیم مسیر گلیکولیز بی‌هوازی در مهره‌داران است و یکی از آنزیم‌هایی است که در تشخیص آسیب‌های کبد، عضله و آبشش در ماهی کاربرد دارد (۲۱) و Rhodanese به عنوان یک آنزیم کلیدی در سم‌زدایی سیانید در ماهیان مطرح است (۱۲). این آنزیم‌ها غالبا در تشخیص آسیب‌های بافتی ناشی از ترکیبات آلوده کننده در بافت‌هایی نظیر کبد، عضله و آبشش مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۳ و ۲۱).

با توجه به اینکه تحقیق جامعی در مورد بررسی اثرات مسمومیت مزمن با سیانید بر تغییرات آنزیمی در بافت‌های مختلف ماهیان انجام نشده است، هدف از تحقیق حاضر بررسی تغییرات آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، لاکتات دهیدوژناز (LDH)، آلکالین فسفاتاز (ALP) و رودنیز (Rhodanese) در بافت‌های کبد، کلیه، آبشش و مغز در اثر مسمومیت با سیانید در ماهی کپور می‌باشد.

مواد و روش کار

تهیه و نگهداری ماهی

تعداد ۷۵ ماهی کپور (*Cyprinus carpio*) سالم و تقریباً هم اندازه به وزن ۱۰±۶۰ گرم تهیه گردید و بعد از ضد عفونی در سه آکواریوم حاوی ۱۵۰ لیتر آب قرار داده شدند. این تحقیق در قالب یک طرح کاملاً تصادفی در ۳ گروه (۲۵ تایی) با ۲ تکرار انجام گردید. گروه ۱ تحت عنوان گروه کنترل و در محیط فاقد سیانید پتاسیم نگهداری گردیدند. گروه‌های ۲ و ۳ به ترتیب در معرض دوزهای ۰/۲ و ۰/۴ میلی‌گرم بر لیتر از سیانید پتاسیم (شرکت Merck) به مدت۲ هفته قرار داده شدند. درجه حرارت آب در طول آزمایش برای تمام گروه‌ها ۱±۲۱ درجه سانتی‌گراد و میزان اکسیژن محیط ppm ۶-۵/۵ و pH= ۷/۵±۰/۵ و در مدت آزمایش با غذای تجاری دو بار در روز به میزان ۲ درصد وزن بدن تغذیه گردیدند. روزانه آب آکواریوم‌ها تعویض و سیانید پتاسیم مجدداً به همان میزان به هر گروه اضافه می‌گردید. این روند تا آخرین روز آزمایش ادامه یافت. بعد از پایان آزمایش غذای ماهیان به مدت ۲۴ ساعت قطع گردید.

نمونه‌گیری و تهیه عصاره بافتی

۱۵ ماهی به طور تصادفی از هر گروه انتخاب و مورد کالبدگشایی قرار گرفته و از بافت‌های کبد، کلیه، مغز و آبشش نمونه‌برداری شد. نمونه‌های بافتی چندین بار با سرم فیزیولوژیک شستشو شده، سپس برای تهیه عصاره بافتی بر اساس روش‌های سایر محققین (۲ و ۵) با برخی تغییرات، در ابتدا با بافر فسفات (۰/۰۵ M و pH=۷/۲) به نسبت یک به ده (w/v) مخلوط شدند. نمونه بافتی توسط هموژنایزر، هموژنیزه گردید و پس از سانتریفوژ (۴۰۰۰ g به مدت ۱۵ دقیقه)، مایع رویی به عنوان منبع آنزیمی مورد

www.SID.ir

Archive of SID

استفاده قرار گرفت. عصاره‌های بافتی تهیه شده تا زمان انجام آزمایشات (حداکثر ۲ هفته) در فریزر دمای۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری گردیدند.

سنجش فعالیت آنزیمی

فعالیت آنزیم‌های AST، ALT و ALP به وسیله کیت‌های شرکت زیست شیمی و به روش توصیه شده فدراسیون بین‌المللی شیمی بالینی (IFCC) اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم LDH به وسیله کیت شرکت زیست شیمی و با روش DGKC (انجمن شیمی بالینی آلمان) اندازه‌گیری شد. فعالیت آنزیم رودنیز بر اساس روش اصلاح شده سوربو (۲۷) و به ترتیب زیر مورد سنجش قرار گرفت: مخلوط واکنش حاوی ۰/۵ سی‌سی سدیم تیوسولفات (۰/۱۶۸mM)، ۱ سی‌سی بافر گلیسین (۴۰mM، pH۹/۲)، ۰/۲ سی‌سی سیانور پتاسیم (mM ۱۶۷)، ۵۰ میکرولیتر عصاره بافتی و ۲/۷۵ میلی‌لیتر آب مقطر (حجم نهایی ۴/۵ سی‌سی) بود. واکنش برای مدت ۱۵ دقیقه در ۳۷°C انجام شد و با افزودن ۰/۵ سی‌سی فرمالدهید ۳۸٪ واکنش آنزیمی متوقف گردید. در لوله‌های کنترل قبل از ریختن محلول آنزیمی فرمالدهید افزوده شد. برای اندازه‌گیری میزان تیوسیانات تشکیل شده نمونه‌های آزمایشی با ۱ سی‌سی محلول فریک نیترات گلدشتاین (۰/۰۲۵ گرم نیترات فریک در ۰/۷۴ سی‌سی آب مقطر به علاوه ۰/۲۶ سی‌سی اسید نیتریک غلیظ) مخلوط شد و بعد از سانتریفوژ (در دور ۲۵۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه) میزان جذب نوری نمونه‌ها در طول موج ۴۶۰nm قرائت گردید.

روش آماری

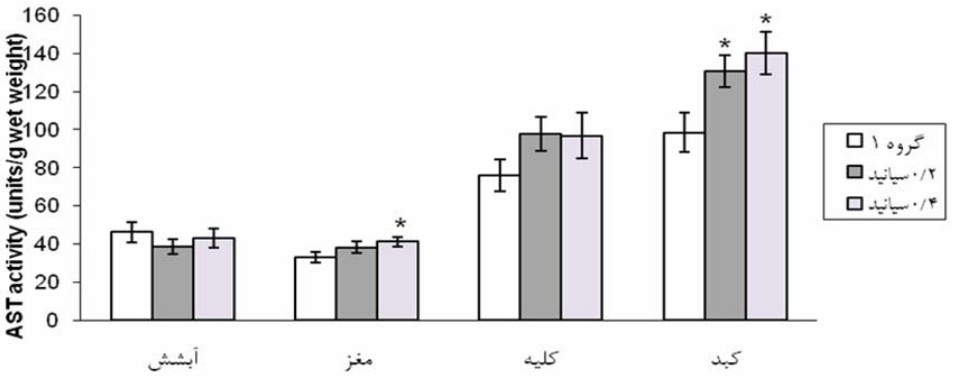
برای آنالیز آماری داده‌ها از آنالیز یک طرفه واریانس استفاده شد و آزمون مقایسه‌ای دانکن برای مقایسه میانگین‌ها استفاده گردید. سطح معنی‌داری با دقت p<۰/۰۵ در نظر گرفته شد. در تمامی موارد نتایج بر اساس میانگین و خطای معیار میانگین (Mean±SEM) گزارش شده‌اند.

نتایج

اثرات تجویز دوزهای مختلف سیانید بر فعالیت آنزیم‌های مورد بررسی در بافت‌های ماهی کپور در نمودارهای ۱ تا ۵ نشان داده شده است. تجویز سیانید موجب افزایش معنی‌دار فعالیت AST در بافت مغز گروه ۳ در مقایسه با گروه کنترل گردید (p<۰/۰۵). همچنین فعالیت این آنزیم در بافت کبد گروه‌های ۲ و۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (نمودار ۱). تجویز سیانید تاثیر معنی‌داری بر میزان فعالیت آنزیم ALT در بافت‌های آبشش، مغز و کلیه ماهیان مورد آزمایش نداشته است، در صورتی که میزان فعالیت این آنزیم در کبد گروه ۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است (نمودار ۲). همان گونه که در نمودار ۳ مشاهده می‌شود، تجویز دوزهای مختلف سیانیدپتاسیم تاثیر معنی‌داری بر میزان فعالیت ALP در هیچ‌کدام از بافت‌های مورد مطالعه در مقایسه با گروه کنترل نداشته است.

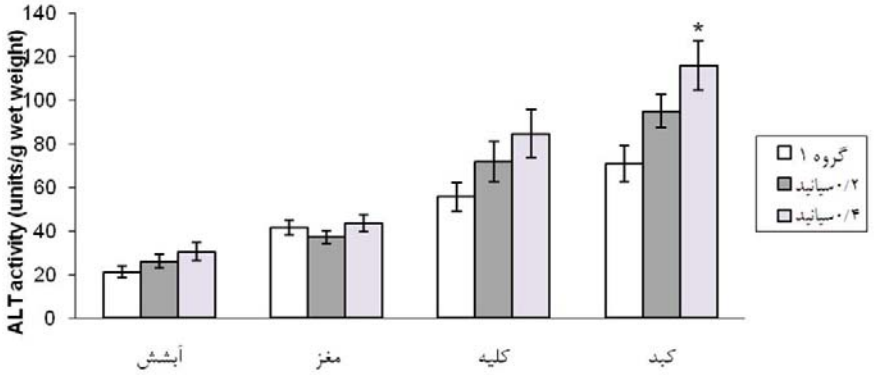
www.SID.ir

Archive of SID



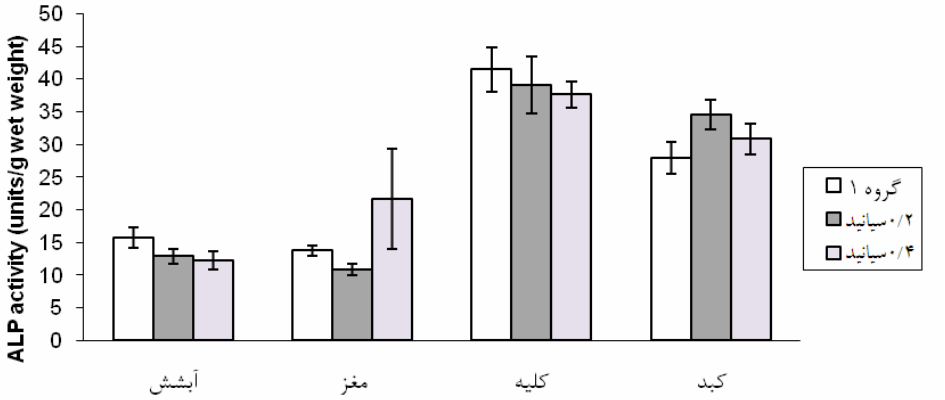
نمودار ۱: میزان فعالیت آنزیم AST در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=۱۵ در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM می‌باشد.

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (۱) می‌باشد.



نمودار ۲: میزان فعالیت آنزیم ALT در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=۱۵ در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM می‌باشد.

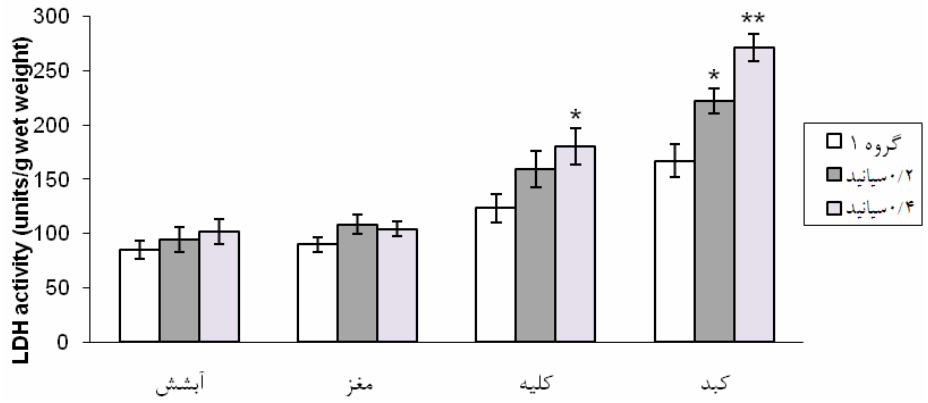
* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (۱) می‌باشد.



نمودار ۳: میزان فعالیت آنزیم ALP در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=۱۵ در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM می‌باشد.

www.SID.ir

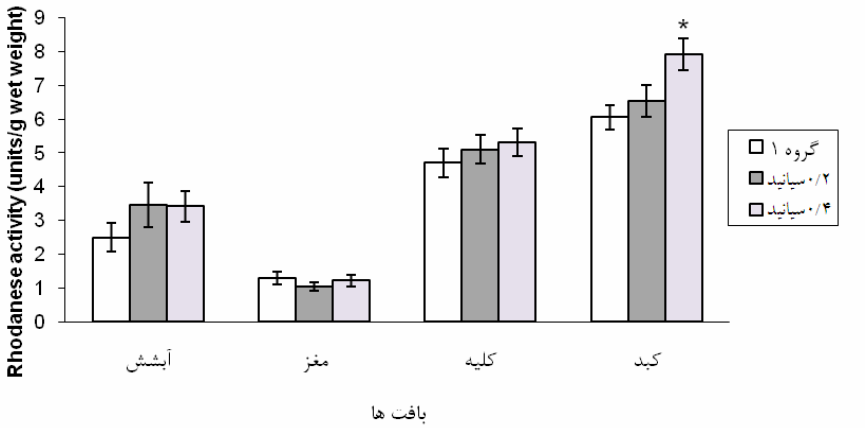
Archive of SID



نمودار۴: میزان فعالیت آنزیم LDH در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=۱۵ در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM می‌باشد.

* نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (۱) می‌باشد.

** نشان‌دهنده اختلاف معنی‌دار با گروه ۲ می‌باشد.



نمودار ۵: میزان فعالیت آنزیم رودنیز در بافت‌های مختلف گروه‌های تحت آزمایش (n=۱۵ در هر گروه). بیان داده‌ها به صورت Mean±SEM می‌باشد.

* نشان دهنده‌ی اختلاف معنی‌دار با گروه کنترل (۱) می‌باشد.

فعالیت آنزیم LDH در بافت کلیه گروه ۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری نشان داده است ($p<۰/۰۵$). در بافت کبد میزان آنزیم LDH در گروه‌های ۲ و ۳ در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنی‌داری داشته است ($p<۰/۰۵$) و هم‌چنین میزان این افزایش در گروه ۳ در مقایسه با گروه ۲ معنی‌دار بوده است ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۴).

میانگین فعالیت آنزیم رودنیز در بافت‌های آبشش، کبد و کلیه گروه‌های ۲ و ۳ روند افزایشی نشان داده است که این افزایش فقط در مورد بافت کبدی گروه ۳ در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بوده است ($p<۰/۰۵$) (نمودار ۵).

بحث

سیانید در ماهیان به طور عمده از طریق آبشش و روده‌ها جذب شده وارد خون می‌شود و به بافت‌های مختلف منتقل می‌گردد (۱۹). میزان حساسیت‌ها گونه‌های مختلف ماهیان به ترکیبات سیانیدی متفاوت است. ماهیان آب شیرین حساس‌ترین نوع آبزیان به سیانید هستند (۸ و

www.SID.ir

Archive of SID

۱۰). LC50 مسمومیت با سیانید سدیم در ماهی کپور معمولی به میزان ۱ میلی‌گرم بر لیترگزارش شده است (۶). تا کنون مطالعات متعددی در زمینه اثرات بالینی و هیستوپاتولوژیک مسمومیت با سیانید در برخی حیوانات و ماهیان انجام گرفته است ولی در زمینه تغییر فعالیت‌های آنزیمی ناشی از مسمومیت با سیانید تحقیقات انجام گرفته در ماهیان بسیار محدود است. سیانید با اتصال به هم سیتوکروم اکسیداز تنفس میتوکندریایی و تولید انرژی را مهار می‌کند (۲ و ۱۰). مهار این مرحله مهم و نهایی از متابولیسم هوازی می‌تواند اثرات مختلفی نیز بر مسیرهای متابولیسمی قبل از این مرحله داشته باشد. در ادامه تغییرات مشاهده شده در فعالیت آنزیم‌های مورد بررسی در اثر مسمومیت مزمن با سیانید مورد بحث قرار می‌گیرد.

AST و ALT توزیع بافتی گسترده‌ای در بافت‌های حیوانی دارند و نقش مهمی در متابولیسم کربوهیدرات‌ها و پروتئین‌ها ایفا می‌کنند (۳). این آنزیم‌ها غالباً در تشخیص آسیب‌های بافتی ناشی از ترکیبات آلوده کننده در بافت‌هایی نظیر کبد، عضله و آبشش مورد استفاده قرار می‌گیرند (۱۳ و ۲۱). در تحقیق حاضر به دنبال تجویز سیانید میزان فعالیت این دو آنزیم در بافت کبد افزایش معنی‌داری را نشان داد. مشابه یافته‌های تحقیق حاضر، افزایش میزان ALT و AST در کبد تیلاپیا به دنبال مسمومیت با سرب (۵)، در آبشش ماهی کپور در مسمومیت با مس (۱۶) و در بافت‌های کبد، کلیه و آبشش کپور معمولی به دنبال مسمومیت با کادمیوم (۷) گزارش شده است. همچنین Soto-Blanco و همکاران (۲۰۰۷) افزایش معنی‌دار فعالیت سرمی آسپارتات آمینو ترانسفراز و عدم تغییر معنی‌دار فعالیت آلانین آمینو ترانسفراز را متعاقب مسمومیت مزمن باسیانید در سرم بز گزارش نموده‌اند (۲۸). Manzano و همکاران (۲۰۰۷) نیز گزارش نمودند که مصرف طولانی مدت سیانید پتاسیم با دوز ۴ و ۶ میلی‌گرم بازاء هر کیلوگرم وزن بدن موجب افزایش معنی‌دار میزان فعالیت ALT در سرم خوک می‌گردد (۲۱). افزایش میزان آمینوترانسفرازها در تحقیق حاضر ممکن است در جهت پاسخگویی به تشدید نیاز انرژی طی استرس ناشی از مسمومیت با سیانید رخ داده باشد، چرا که این آنزیم‌ها در تولید سوبستراهای مناسب برای گلوکونئوژنز و یا تامین انرژی نقش مهمی دارند (۵ و ۲۵).

لاکتات دهیدروژناز آخرین آنزیم مسیر گلیکولیز بی‌هوازی در مهره‌داران است و یکی از آنزیم‌هایی است که در تشخیص آسیب‌های کبد، عضله و آبشش در ماهی کاربرد دارد (۲۱). افزایش معنی‌دار میزان آنزیم LDH در بافت‌های کبد، کلیه، ریه و نیز در سرم خرگوش متعاقب مسمومیت مزمن با سیانید گزارش شده است (۲۲ و ۲۳). مسمومیت با مس باعث افزایش فعالیت LDH در کبد، قلب و آبشش کپور معمولی گردید (۲۹). مواجهه با کادمیوم سبب افزایش میزان لاکتات دهیدروژناز در کبد، قلب و آبشش در ماهی کفال گردید (۱۴). در تیلاپیا به دنبال مواجهه با کادمیوم کاهش معنی‌دار LDH در کلیه و افزایش معنی‌دار آن در کبد گزارش گردیده است (۵). در تحقیق حاضر به دنبال تجویز سیانید افزایش قابل توجه LDH در کبد و کلیه مشاهده شد. افزایش میزان LDH ممکن است با توجه به نقش آن در تبدیل پیروات به لاکتات، قابل توجیه باشد چرا که بافت‌ها در موارد کاهش دسترسی به اکسیژن به منظور تامین انرژی مورد نیاز متکی به گلیکولیز بی‌هوازی هستند که در این مسیر مقدار زیادی اسید لاکتیک در واکنشی که توسط لاکتات دهیدروژناز کاتالیز می‌گردد، تولید می‌شود. افزایش متابولیسم بی‌هوازی از مشخصه‌های مسمومیت با سیانید است و امکان ایجاد اسیدوز لاکتیک نیز به دنبال مسمومیت با سیانید وجود دارد (۶ و ۲۶).

در تحقیق حاضر به دنبال تجویز سیانید تغییر معنی‌داری در میزان فعالیت ALP در بافت‌های مختلف گروه‌های مورد آزمایش در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نشد. بر خلاف نتایج این تحقیق، کاهش میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز به دنبال مسمومیت مزمن با سیانید در بز گزارش شده است (۲۸). همچنین به دنبال

www.SID.ir

Archive of SID

مسمومیت تجربی با سیانید در خرگوش کاهش معنی‌دار فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز در بافت کبد و کلیه گزارش شده است (۲۳).

رودنیز به عنوان یک آنزیم کلیدی در سم‌زدایی سیانید در ماهیان مطرح است (۱۲). مسیر اصلی سم‌زدایی داخل سلولی سیانید از طریق تبدیل سیانید به تیوسیانات در حضور تیوسولفات می‌باشد که واکنش مزبور توسط آنزیم رودنیز کاتالیز می‌گردد (۲ و ۹). توانایی گربه ماهی و برخی گونه‌های دیگر بر توانایی زندگی و بقاء در محیط‌های آلوده به سیانید این فرضیه را مطرح نموده که این آنزیم نوعی دفاع ذاتی برای این گونه‌ها در مقابل سیانید ایجاد می‌نماید (۱). بر اساس یافته‌های تحقیق حاضر میانگین فعالیت آنزیم رودنیز در بافت‌های آبشش، کلیه و کبد به دنبال تجویز سیانید روند افزایشی داشت هرچند میزان افزایش فقط در مورد بافت کبدی و به دنبال تجویز ۰/۴ میلی‌گرم بر لیتر سیانید پتاسیم در مقایسه با گروه کنترل معنی‌دار بود. مشابه نتایج این تحقیق، میزان فعالیت رودنیز در کبد ماهیانی که در معرض سیانید قرار داده شده بودند افزایش معنی‌داری را نشان داده است (۴ و ۱۲). Okolie و همکار (۲۰۰۷) نیز افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم رودنیز را در کبد و کلیه خرگوش به دنبال مسمومیت مزمن با سیانید گزارش نموده‌اند (۲۳). افزایش فعالیت رودنیز در بافت کبد می‌تواند با توجه به نقش کبد به عنوان ارگان اصلی بیوترانسفورماسیون طی روندهای سم‌زدایی قابل توجیه باشد.

تغییرات مشاهده شده در فعالیت آنزیم‌های بافتی نشان دهنده اختلالات متابولیسمی، در نتیجه مسمومیت مزمن با سیانید در ارگان‌های مورد مطالعه است و می‌تواند در توضیح بهتر اثرات متابولیسمی و همچنین اثرات احتمالی مخرب بافتی ناشی از مسمومیت مزمن با سیانید در ماهیان مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

به این وسیله از حوزه معاونت پژوهشی دانشگاه به خاطر حمایت مالی از این پروژه تحقیقاتی (پژوهانه ۲۴۷۱) قدردانی می‌شود.

منابع

1- Akinsiku O.T., Agboola F.K., Kuku A. and Afolayan A. (2010). Physicochemical and kinetic characteristics of rhodanese from the liver of African catfish *Clarias gariepinus Burchell* in Asejire lake. Fish Physiology and Biochemistry, 36 (3): 573-86.

2- Aminlari M., Li A., Kunanithy V. and Scaman C.H. (2002). Rhodanese distribution in porcine (*Sus scrofa*) tissues. Comparative Biochemistry and Physiology Part B, 132: 309-313.

3- Burtis C.A. and Ashwood E.R. (2001). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry.5th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, pp: 352-389, 655-657.

4- Chew S.F. and Ip Y.K. (1992). Cyanide detoxification in the mudskipper, *Boleophthalmus boddaerti*. Journal of Experimental Zoology, 261: 1-8.

5- Dai W., Fu L., Du H., Jin C. and Xu Z. (2009). Changes in Growth Performance, Metabolic Enzyme Activities, and Content of Fe, Cu, and Zn in Liver and Kidney of Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Exposed to Dietary Pb. Biological Trace Element Research, 128:176-183.

6- David M., Ramesh H., Deshpande S.P., Chebbi S.G. and Krishnamurthy G. (2009). Respiratory distress and behavioral changes induced by sodium cyanide in the fresh water TELEOST, *Cyprinus carpio* (*Linnaeus*). Basic Clinical Physiology Pharmacology, 20(1): 55-65.

7- De Smet H. and Blust R. (2001). Stress responses and changes in protein metabolism in carp *Cyprinus carpio* during cadmium exposure. Ecotoxicology and Environmental Safety, 48: 255-262.

8- Dzombak D.A., Ghosh R.S. and Wong-Chong G.M. (2005). Cyanide in Water and Soil: Chemistry, Risk, and Management. Taylor and Francis /CRC Press, pp: 1-15, 251-284.

www.SID.ir

Archive of SID

9- Eisler R. (1991). Cyanide Hazards to Fish, Wildlife, and Invertebrates: A Synoptic Review-U.S. Fish Wildlife. Serv, Biol. Rep, 85(1.23): 5-11.

10- Eisler R. and Wiemeyer S.N. (2004). Cyanide hazards to plants and animals from gold mining and related water issues. Reviews of Environmental Contamination and Toxicology, 183: 21-54.

11- Gill T.S., Tewari H. and Pande J. (1990). Use of the fish enzyme system in monitoring water quality: Effects of mercury on tissue enzymes. Comparative Biochemistry Physiology, 97: 287–292.

12- Hanawa M., Harris L., Graham M., Farrell A.P. and Bendell-Young L.I. (1998). Effects of cyanide exposure on *Dascyllus aruanus*, a tropical marine fish species: lethality, anaesthesia and physiological effects. Aquarium Science and Conservation, 2: 21-34.

13- Heath A.G. (1995). Water pollution and fish physiology. 2nd ed. CRC Press, New York, pp: 350-359.

14- Hilmy A.M., Shabama M.B. and Daabees A.Y. (1985). Effect of cadmium toxicity upon the in vivo and in vitro activity of proteins and five enzymes in the blood serum and tissue homogenates of Mugil cephalus. Comparative Biochemistry Physiology, 81:145-153.

15- Hossain M.A. and Jauncey K. (1989). Nutritional evaluation of some Bagladeshi oilseed meals as part ial substitutes for fishmeal in the diet of common carp, *Cyprinus carpio* L. Aquaculture and Fisheries Management, 20: 255-268.

16- Karan V., Vitorovic S., Tutundzic H. and Polksie V. (1998). Functional enzymes activity and gill histology of carp after copper sulfate exposure and recovery. Ecotoxicology and Environmental Safety, 40: 49-55.

17- Leduc G. Cyanides in water. toxicological significance. In: L.J. Weber (1984). Aquatic toxicology. New York: Raven Press. pp:153-167.

18- Leduc G., Pierce R.C. and McCracken I.R. (1982). The effects of cyanides on aquatic organisms with emphasis upon freshwater fishes. National Research Council of Canada, Ottawa. pp: 139-146.

19- Mak K.K.W., Yanase H. and Renneberg R. (2005). Cyanide fishing and cyanide detection in coral reef fish using chemical tests and biosensors. Biosensors and Bioelectronics, 20: 2581-93.

20- Manzano H., Benedito de Sousa A., Soto-Blanco B., Guerra G.L., Maiorka P.C. and Gorniak S.L. (2007). Effects of Long-term Cyanide Ingestion by Pigs. Veterinary Research Communications, 31: 93–104.

21- Neff J.M. Use of biochemical measurements to detect pollutant-mediated damage to fish. In Cardwell R.D., Purdy R. and Bahner R.C. (1985). Aquatic Toxicology and Hazard Assessment: Seventh Symposium, Philadelphia: ASTM, STP, 854: 155–183.

22- Okolie N.P. and Iroanya C.U. (2003). Some histologic and biochemical evidence for mitigation of cyanide-induced tissue lesions by antioxidant vitamin administration in rabbits. Food and Chemical Toxicology, 41: 463-469.

23- Okolie N.P. and Osagie A.U. (1999). Liver and kidney lesions and associated enzyme changes induced in rabbits by chronic cyanide exposure. Food and Chemical Toxicology, 37: 745-750.

24- Okolie N.P. and Osagie A.u. (2000). Differential effects of chronic cyanide intoxication on heart, lung and pancreatic tissues. Food and Chemical Toxicology, 38: 543-548.

25- Oner M., Atli G., Canli M. (2009). Effects of metal (Ag, Cd, Cr, Cu, Zn) exposures on some enzymatic and non-enzymatic indicators in the liver of *Oreochromis niloticus*. Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology, 82: 317-321.

26- Singh B.M., Coles N., Lewis P., Braithwaite R.A., Nattrass M. and FitzGerald M.G. (1989). The metabolic effects of fatal cyanide poisoning. Postgraduate Medical Journal, 65: 923-925.

27- Sorbo B.H. (1953). Crystalline rhodanese. I. Purification and physiochemical examination. Acta Chemica Scandinavica, 7: 1129-36.

28- Soto-Blanco B., Stegelmeier B.L. and Gorniak S.L. (2005). Clinical and pathological effects of short-term cyanide repeated dosing to goats. Journal of Applied Toxicology, 25: 445-450.

29- Toth L., Juhasz M., Varga T., Csikkel-Szolnoki A. and Nemcsok J. (1996). Some effects of $CuSO_4$ on carp. Journal of Environmental Science and Health Part B, 31: 627-635.

30- Ufodike E.B.C. and Matty A.J. (1983). Growth responses and nutrient digestibility in mirror carp (*Cyprinus carpio*) fed different levels of cassava and rice. Aquaculture, 31: 41–50.

31- Velmurugan B., Selvanayagam M., Cengiz E.I. and Uysal E. (2008). Levels of transaminases, alkaline phosphatase, and protein in tissues of *Clarias gariepienus* fingerlings exposed to sublethal concentrations of cadmium chloride. Environmental Toxicology, 23(6): 672-678.

www.SID.ir