

# اثر محافظتی چای سیاه ایرانی بر مسمومیت کبدی القاء شده بوسیله کلرید

## کادمیوم در موش صحرایی

محمد رضا محمدی ملایری<sup>۱\*</sup>، سعید حصارکی<sup>۲</sup>، پیام جمال‌لیوانی<sup>۳</sup>

### چکیده

تأثیرات مفید چای سیاه در درمان بسیاری از بیماری‌ها نشان داده شده است. اثرات محافظتی چای احتمالاً مربوط به ویژگی‌های آنتی‌اکسیدانی و یا اثر مهارتی آن بر اکسیداسیون لیپیدها می‌باشد. هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثرات محافظت کبدی چای سیاه ایرانی در مسمومیت کبدی ناشی از کادمیوم می‌باشد. برای این منظور ۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بطور تصادفی به شش گروه ۱- کنترل منفی، ۲- کنترل تیمار (دریافت کننده دمنوش ۱۰٪ چای سیاه)، ۳- کنترل مثبت (دریافت کننده روزانه کادمیوم ۵ mg/kg بصورت خوراکی)، ۴ تا ۶- گروه‌های تیمار (دریافت کننده دمنوش‌های چای سیاه به ترتیب با غلظت‌های ۲، ۵ و ۱۰٪ بعنوان آب آشامیدنی علاوه بر کادمیوم) تقسیم شدند. پس از چهار هفته موش‌ها آسان کشتی شده و نمونه خون آنها جهت سنجش بیومارکرهای عملکرد کبد جمع‌آوری گردید. نمونه‌های بافتی کبد جهت مطالعه آسیب‌شناسی در فرمالین بافر ۱۰٪ تثبیت و سپس به روش رایج بلوک‌های پارافینی تهیه و با هماتوکسیلین-ئوزین رنگ آمیزی و مورد مطالعه قرار گرفتند. نتایج نشان دهنده افزایش معنی‌دار فعالیت آنزیم‌های ALT، AST و ALP در گروه کنترل مثبت و القاء موفق آسیب کبدی بواسطه کادمیوم بود. در بررسی آسیب‌شناسی بافت کبد تغییرات دژنراتیو گرانولر، متراکم شدن کروماتین‌ها و هسته و همینطور نکروز هپاتوسیت‌ها در این گروه مشاهده شد. در مقابل تجویز خوراکی چای در غلظت‌های ۵ و ۱۰٪ بطور معنی‌دار از افزایش فعالیت آنزیم‌های سرمی مذکور جلوگیری کرد و نتایج آسیب‌شناسی نیز مؤید آنها بود. ولی چای ۲٪ تأثیر محافظتی معنی‌دار ایجاد نکرد. نهایتاً نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که نوشیدن روزانه چای سیاه می‌تواند در پیشگیری از بروز ضایعات کبدی القاء شده بوسیله کادمیوم در موش صحرایی مؤثر باشد.

واژگان کلیدی: مسمومیت کبدی، کادمیوم، چای سیاه، موش صحرایی

تاریخ دریافت: ۹۳/۲/۲۶ تاریخ پذیرش: ۹۳/۷/۱۹

### مقدمه

کادمیوم از آلاینده‌های تجمعی محیطی و صنعتی مهم محسوب می‌گردد که اندام‌های بسیاری از جمله کبد را درگیر می‌کند (۱۱).

کادمیوم به طرق مختلف از جمله از طریق آب و خاک وارد زنجیره غذایی می‌شود (۱). ضایعات اکسیداتیو در بافت‌ها از نشانه‌های زود هنگام مسمومیت با کادمیوم می‌باشد و حال آنکه سرطانی از عوارض مسمومیت مزمن با کادمیوم محسوب می‌گردد. بواسطه توانایی تولید مقادیر زیاد (Metallothionein)، یک پروتئین متصل شونده به فلزات خصوصاً کادمیوم، کبد مهمترین عضو در مسمومیت با این فلز سنگین می‌باشد (۱۲). القاء مسمومیت کبدی و کلیوی تجربی حاد با تجویز کادمیوم در حیوانات آزمایشگاهی به اثبات رسیده است (۱۱ و ۱۰).

اخیراً استراتژی‌های پیشگیری و درمان مسمومیت با کادمیوم بر استفاده از ترکیبات شیمیایی مستخرج از گیاهان متمرکز گردیده است (۱۲). چای سیاه یکی از متداولترین نوشیدنی‌های غیر الکلی در جهان می‌باشد که تأثیرات دارویی بسیاری برای آن تعریف گردیده است (۷).

بر اساس روش تولید سه نوع چای به نام‌های چای سبز، چای سیاه و چای اولانگ (oolong) در جهان موجود می‌باشد. تفاوت این سه نوع چای در میزان اکسایش ترکیبات پلی فنلیک آنها است که در چای سیاه از همه بیشتر و در چای سبز از همه کمتر است (۲). ترکیب شیمیایی چای سیاه شامل پلی فنول‌ها، آلکالوئیدها شامل (Caffeine, Theophylline) و (Theobromine)، آمینواسیدها، کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها، کلروفیل، ترکیبات فرار، املاح و عناصر کمیاب می‌باشد (۷). ایران با جمعیتی حدود یک درصد کل جهان حدود ۴/۵-۴٪ از مصرف کل چای را به خود اختصاص داده است (۳).

\* گروه پاتوبیولوژی، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

dr.malayeri@yahoo.com, mmalayeri@iau-garmsar.ac.ir

۲- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده علوم تخصصی دامپزشکی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۳- دانش آموخته رشته دکتری حرفه‌ای دامپزشکی، دانشکده دامپزشکی، واحد گرمسار، دانشگاه آزاد اسلامی، گرمسار، ایران

چای سیاه با نام علمی (*Camellia Sinensis*) واجد سه وارته (Assamica) و (*Sinensis, Lasiocalyx*) می باشد که وارته (*Sinensis*) در ایران کشت می گردد. تحقیقات تأثیرات مفید چای سیاه را بر درمان دیابت، سرطان کولون و رکتوم، زخم معده و بیمار های التهابی روده نشان داده است (۲).

در مطالعات انسانی اثرات محافظتی نوشیدن چای بر آسیب های اکسیداتیو و آسیب های DNA ناشی از مصرف سیگار به اثبات رسیده است. نشان داده شده که چای و عصاره های آن جریان خون شریان کرونر را بهبود بخشیده و نقش مهمی در پیشگیری و مهار روند آتروزیس (*Atherosclerosis*) بر عهده دارند (۹).

تحقیقات نشان داده اند که نوشیدن چای غلظت های سرمی کلسترول تام و تری گلیسیرید را کاهش می دهد (۳).

مطالعات نشان داده که پلی فنل ها و رنگ دانه های چای مهمترین ترکیبات واجد خواص ضد سرطانی بوده و در کل اثرات محافظتی چای احتمالاً مربوط به ویژگی های آنتی اکسیدانی و یا اثر مهاري آن بر اکسیداسیون لیپیدها مربوط می باشد (۹).

با توجه به اینکه چای سیاه متداولترین نوشیدنی سستی در کشور بوده و ویژگی های درمانی بسیاری برای آن اثبات گردیده است و از سوی دیگر فقدان اطلاعات در زمینه قابلیت محافظتی آن در مسمومیت های کبدی هدف از انجام این تحقیق ارزیابی نقش پیشگیرانه چای سیاه در مسمومیت کبدی حاصل از کادمیوم بود.

## مواد و روش کار

این مطالعه تجربی در بهار سال ۱۳۹۰ در دانشکده دامپزشکی دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار انجام گرفت.

## حیوانات

۳۰ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار با وزن ابتدایی ۲۰۰-۱۷۰ گرم از موسسه رازی تهران خریداری شده و جهت سازگاری به شرایط محیط یک هفته قبل از آغاز مطالعه در

حیوان خانه دانشکده دامپزشکی نگهداری شدند. موش ها در قفس های پلی پروپیلن و تحت شرایط استاندارد (دمای  $25 \pm 2$  درجه و چرخه های روشنایی و تاریکی های طبیعی) نگهداری شدند. حیوانات دسترسی آزاد به آب و خوراک استاندارد بصورت پلت داشتند.

## تجویز کادمیوم

کادمیوم کلراید محصول شرکت سیگما بود که بر اساس دستورالعمل موجود بمنظور القاء مسمومیت کبدی روزانه  $5 \text{ mg/kg b.w.}$  در یک میلی لیتر آب مقطر حل گردیده برای مدت ۴ هفته از طریق گاواژ به حیوانات خوراند می شد (۱۳).

## تهیه دمنوش چای

برای تهیه دمنوش چای سیاه ایرانی (*sinensis, Var sinensis*) چای سیاه خشک آماده مصرف از مرکز تحقیقات چای ایران تهیه گردید. در ادامه با توجه به دستورالعمل موجود مقادیر ۲، ۵ و ۱۰ گرم از چای سیاه درون ۱۰۰ میلی لیتر آب مقطر جوشان ریخته و پس از پنج دقیقه محلول صاف گردیده و بعنوان دمنوش های چای سیاه ۲، ۵ و ۱۰٪ مورد استفاده قرار گرفتند (۲).

## گروه های مطالعه

۳۰ سر موش صحرایی بطور تصادفی به شش گروه به شرح زیر تقسیم گردیدند:

۱- گروه کنترل تیمار که تنها دمنوش چای ۱۰٪ را بعنوان آب آشامیدنی در تمام طول دوره مطالعه یعنی چهار هفته مورد مصرف قرار دادند.

۲- گروه کنترل مثبت که بطور روزانه برای مدت چهار هفته  $5 \text{ mg/kg bw.}$  محلول کادمیوم را از طریق گاواژ دریافت کردند.

۳- گروه تیمار ۲٪ چای که علاوه بر دریافت روزانه کادمیوم به روش ذکر شده دمنوش ۲٪ چای را بعنوان آب آشامیدنی در طول دوره مطالعه یعنی چهار هفته دریافت کردند.

۴- گروه تیمار ۵٪ چای که بطور روزانه علاوه بر کادمیوم کلراید دمنوش چای ۵٪ را نیز دریافت کردند.

۵- گروه تیمار ۱۰٪ چای که کادمیوم و دمنوش چای ۱۰٪ را در تمام طول مطالعه بطور روزانه دریافت کردند.

۶- گروه کنترل منفی که بطور روزانه یک میلی لیتر سرم فیزیولوژی را از طریق گاوژ دریافت کردند و آب آشامیدنی آنها نیز فاقد چای بود.

#### نمونه گیری

پس از طی چهار هفته دوره مطالعه، حیوانات آسان‌کشی شده و نمونه‌های خون آنها جمع‌آوری گردید و بلافاصله سانتریفیوژ شده و جهت ارزیابی‌های سرولوژی به آزمایشگاه ارسال گردیدند.

همچنین از کبد حیوانات نمونه‌گیری شده و جهت ارزیابی‌های آسیب‌شناسی در محلول فرمالین ۱۰٪ بافر پایدار گردیدند.

#### سنجش فعالیت آنزیم‌های کبدی

در سرم حیوانات فعالیت آنزیم‌های

aspartate transaminase (AST), alanine transaminase (ALT) و alkaline phosphatase (ALP)

با استفاده از کیت‌های تشخیصی شرکت پارس آزمون و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده مورد سنجش قرار گرفتند.

#### ارزیابی آسیب‌شناسی

از نمونه‌های کبد پس از تثبیت در محلول فرمالین به روش متداول ابتدا قالب‌های پارافینی و سپس مقاطع ۵ میکرونی میکروسکوپی تهیه گردیده و با هماتوکسیلین - ائوزین رنگ‌آمیزی شدند.

برش‌های بافتی با الگوگیری از تحقیقات گذشته از لحاظ وقوع نکروز، تغییرات دژنراتیو گرانولر (تورم حاد سلولی) و تراکم کروماتین‌های هسته مورد ارزیابی آسیب‌شناسی قرار گرفتند (۱۲ و ۱۴). نظر به اینکه واکنش‌های التهابی مشاهده شده در نمونه‌های میکروسکوپی این مطالعه خفیف بوده و رتبه بندی آنها امکان پذیر نبود، از این شاخص در مطالعه آسیب‌شناسی استفاده نگردید.

در آسیب‌شناسی بافتی، برای ضایعات مشاهده شده در برش‌های بافتی مطابق با دستورالعمل ارائه شده توسط عیدی

و همکاران بر اساس شدت و وسعت بصورت عدم وجود ضایعات = ۰، ضایعات هیپاتوسلولار کانونی در کمتر از ۲۵٪ از بافت = ۱، ضایعات هیپاتوسلولار کانونی در ۲۵-۵۰ درصد بافت = ۲، ضایعات هیپاتوسلولار کانونی وسیع = ۳ و نکروز یکپارچه سلول‌های کبدی = ۴ امتیازدهی گردیدند (۸).

#### تحلیل آماری

نهایتاً نتایج حاصل از آزمایشات بیوشیمیایی و پاتولوژی مطابق با روش عیدی و همکاران با آنالیز واریانس یکطرفه (One-Way ANOVA) و پس آزمون دانکن (Duncan Post Hoc) به کمک نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ مورد واکاوی و تحلیل آماری قرار گرفتند (۸).

#### نتایج

یافته‌های بیوشیمیایی

نتایج حاصل از سنجش فعالیت آنزیم‌های ALT, AST و ALP در نمودارهای ۱، ۲ و ۳ آورده شده‌اند. نتایج نشان دادند که تجویز خوراکی کادمیوم کلراید در گروه کنترل مثبت بطور معنی دار باعث افزایش فعالیت سرمی آنزیم‌های ALT, AST و ALP نسبت به گروه کنترل منفی گردید ( $p < 0/01$ ).

همینطور مشاهده شد که مصرف روزانه چای سیاه در گروه‌های تیمار بطور وابسته به دوز از افزایش فعالیت آنزیم‌های ALT, AST و ALP جلوگیری کرد بطوری که، مصرف دمنوش‌های ۵ و ۱۰٪ بطور معنی‌دار نسبت به گروه کنترل مثبت از افزایش فعالیت آنزیم‌ها ناشی از مسمومیت با کادمیوم جلوگیری کردند ( $p < 0/01$ ). این در حالی است که مصرف روزانه دمنوش چای ۲٪ قادر به جلوگیری از افزایش فعالیت آنزیم‌ها نبود و فعالیت آنزیم‌های ALT, AST و ALP در این گروه نسبت به گروه کنترل مثبت فاقد اختلاف معنی دار بود.

فعالیت آنزیم‌ها در گروه‌های تیمار ۵ و ۱۰٪ چای فاقد اختلاف معنی دار با یکدیگر بودند.

۲۰). سلول های کبدی در گروه کنترل مثبت که کادمیوم را بطور خوراکی دریافت نموده بودند تغییرات گسترده ای را شامل متراکم شدن کروماتین هسته ها، تغییرات دژنراتیو گرانولر بشکل حضور فضاها شفاف در داخل سیتوپلاسم و نکروز نشان دادند (نگاره ۲).

از سوی دیگر مشاهده شد که تجویز دمنوش های چای در گروه های تیمار ۵ و ۱۰ درصد بطور معنی دار قادر به پیشگیری از بروز ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با کادمیوم بودند (۰ = p) (نمودار ۴) (نگاره های ۵ و ۴).

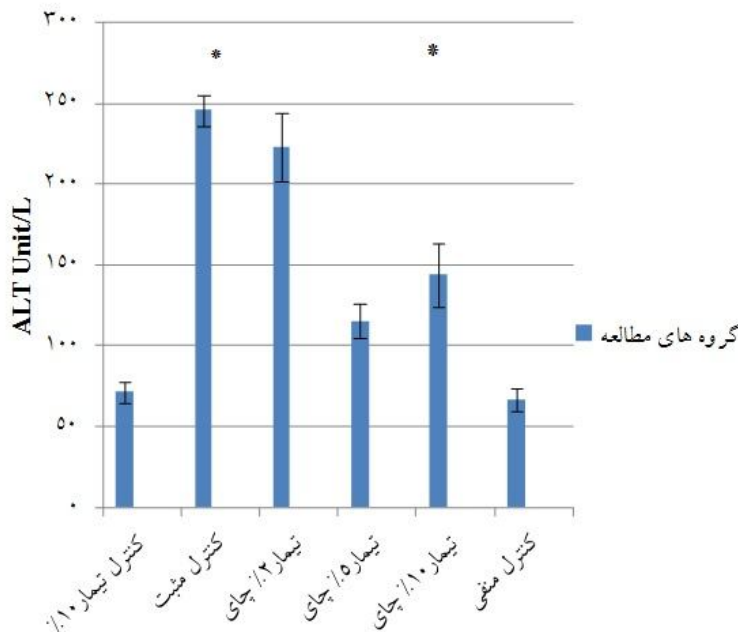
تیمار چای ۲٪ قادر بود تا بجز از نظر شاخص تراکم کروماتین های هسته (p > ۰/۰۵) بطور معنی دار از بروز تغییرات دژنراتیو و نکروز جلوگیری کند (p < ۰/۰۵) (نگاره ۳). بین گروه های تیمار ۵ و ۱۰٪ چای از لحاظ شاخص های آسیب شناسی اختلاف معنی دار وجود نداشت (نمودار ۴).

فعالیت آنزیم های ALT, AST و ALP در گروه کنترل تیمار که تنها دمنوش چای ۱۰٪ دریافت می نمودند فاقد اختلاف معنی دار با گروه کنترل منفی بود.

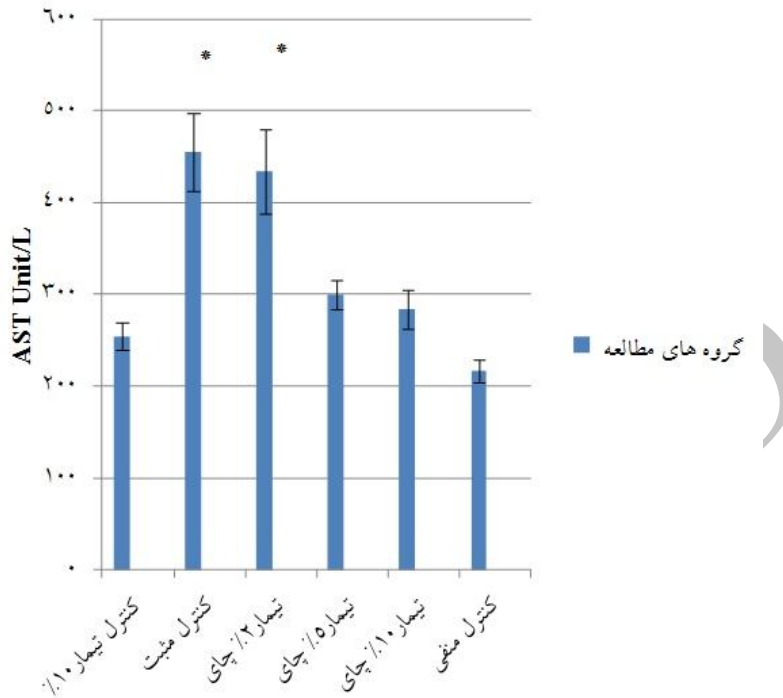
### یافته های آسیب شناسی بافتی

از لحاظ شاخص های آسیب شناسی در نظر گرفته شده در این مطالعه یعنی تغییرات دژنراتیو گرانولر (تورم حاد سلولی)، متراکم شدن کروماتین هسته و نکروز بین گروه کنترل تیمار که دمنوش چای ۱۰٪ را دریافت کرده بود و گروه کنترل منفی اختلاف معنی دار وجود نداشت (نگاره ۱) در این گروه ها سیتوپلاسم و هسته سلول های کبدی و ساختار لبول ها در وضعیت طبیعی مشاهده گردیدند.

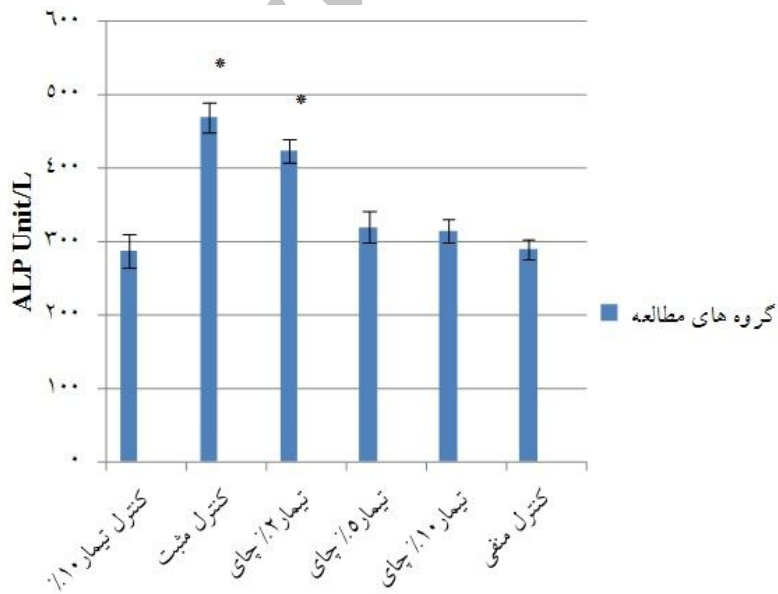
نتایج حاصل از آسیب شناسی بافتی نمونه های کبدی نشان داد که از لحاظ شاخص های مذکور بین گروه کنترل مثبت و کنترل منفی اختلاف معنی دار وجود دارد (p = ۰) (نمودار ۴) (نگاره های



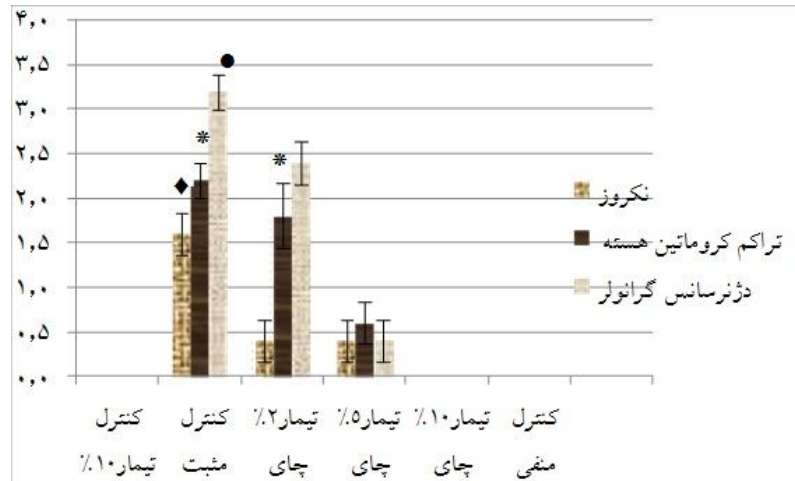
نمودار ۱- میانگین و خطای استاندارد میزان فعالیت آنزیم ALT در گروه های مختلف مطالعه دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها \*



نمودار ۲- میانگین و خطای استاندارد میزان فعالیت آنزیم AST در گروه های مختلف مطالعه دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها \*



نمودار ۳- میانگین و خطای استاندارد میزان فعالیت آنزیم ALP در گروه های مختلف مطالعه دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها \*

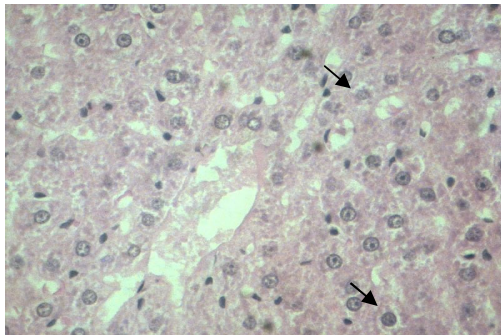


نمودار ۴- میانگین و خطای استاندارد مقادیر عددی شاخص های آسیب شناسی در گروه های مختلف مطالعه

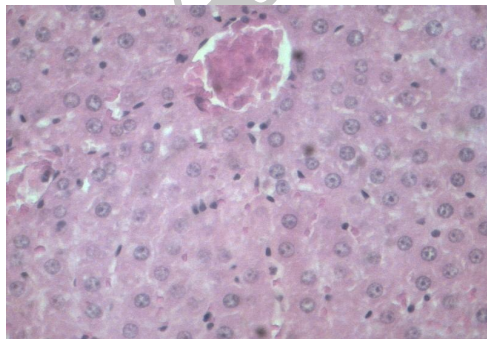
♦ دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها در شاخص نکروز

\* دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها در شاخص تراکم کروماتین های هسته

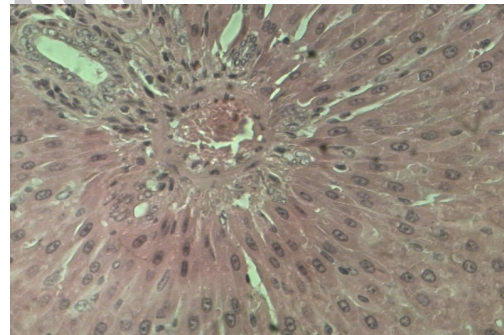
● دارای اختلاف معنی دار با سایر گروه ها در شاخص تغییرات دژنراتیو گرانولر



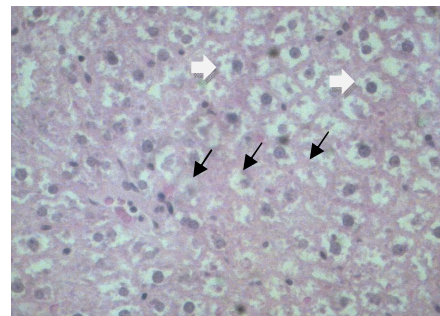
نگاره ۳- گروه تیمار ۲ درصد چای. وقوع تغییرات دژنراتیو گرانولر بشکل حضور فضاهای شفاف در داخل سیتوپلاسم سلول های کبدی (پیکانها) قابل مشاهده می باشد. (H&E ۴۰۰x)



نگاره ۴- گروه تیمار ۵٪ چای. سلول ها اغلب در شرایط طبیعی بوده ولی درجات ضعیفی از تغییرات دژنراتیو در برخی سلول ها مشاهده می گردند. (H&E ۴۰۰x)



نگاره ۱- گروه کنترل منفی. ساختار لبول ها و سلول ها در شرایط کاملاً طبیعی مشاهده می گردند. (H&E ۴۰۰x)



نگاره ۲- گروه کنترل مثبت، دریافت کننده کادمیوم به تنهایی. وقوع تغییرات دژنراتیو گرانولر (پیکانهای بزرگ)، متراکم شدن کروماتین هسته ها به همراه وقوع نکروز (پیکانهای کوچک) در سلول های کبدی قابل مشاهده می باشند. (H&E ۴۰۰x)

این پدیده اینگونه می توان مطرح نمود که اولاً اختلاف موجود به لحاظ آماری معنی دار نمی باشد ضمن اینکه چون این حالت در آنزیم AST مشاهده نمی گردد احتمال وجود خطاهای آزمایشگاهی و انسانی در این امر مطرح می باشد.

مطالعات نشان داده است که مهمترین ترکیبات واجد خواص درمانی چای، فلاونوئیدها از جمله میرستین می باشند که در بیماری های قلبی عروقی، سرطان ها و دیابت مؤثر شناخته شده اند و به مقدار مناسب در چای سیاه یافت می گردند (۵ و ۲).

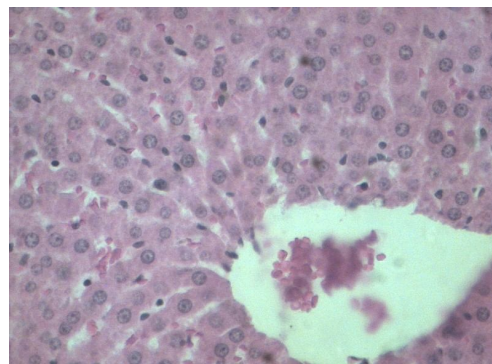
تحقیقات نشان داده اند که فلاونوئیدها خاصیت آنتی اکسیدانی داشته و دریافت منظم چای باعث بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی بدن می گردد (۴). علیپور و همکاران طی تحقیقی نشان داده اند که تجویز خوراکی چای سیاه به موش های صحرایی هیپرکلسترولمیک باعث کاهش سطح سرمی چربی ها و افزایش دفع مدفوعی چربی می گردد (۳).

در چای سیاه ترکیبات پلی فنلی دچار اکسیداسیون آنزیمی شده و به رنگدانه های تئاروبی جین (Thearubigins) و تئافلاوین می باشند (۶ و ۲). Theaflavins تبدیل می شوند که واجد خواص آنتی اکسیدانی

بعلاوه میزان اکسیداسیون ترکیبات پلی فنلی در چای سیاه بیشتر از چای سبز می باشد که منجر به کاهش مقادیر ترکیبات پلی فنلی در این نوع چای می گردد. از سوی دیگر وارته چای سیاه کشت شده در ایران از نوع (Sinensis) می باشد و واجد میزان کمتری ترکیبات پلی فنلیک و رنگدانه است (۲).

ولی با این حال مشخص گردیده که مصرف خوراکی چای سیاه ایرانی باعث بهبود وضعیت آنتی اکسیدانی سرم موش های صحرایی می شود (۴).

از آنجا که کادمیوم از طریق کاهش فعالیت آنزیم های آنتی اکسیدانی و پراکسیداسیون اسیدهای چرب موجب ایجاد ضایعات در بافت ها می گردد (۱)، لذا بنظر می رسد که تأثیرات محافظت کبدی مصرف چای سیاه در مطالعه حاضر ناشی از ویژگی های آنتی اکسیدانی آن باشد.



نگاره ۵- گروه تیمار ۱۰٪ چای . ساختار لبول ها و سلول های کبدی در شرایط کاملاً طبیعی مشاهده می گردند. (H&E ۴۰۰×)

## بحث

در تحقیق حاضر تجویز کلرید کادمیوم بخوبی مسمومیت حاد کبدی را در حیوانات گروه کنترل مثبت ایجاد نمود. القاء مسمومیت کبدی بواسطه کادمیوم بوسیله محققین به اثبات رسیده است (۱۲).

تحقیقات نشان داده است که مسمومیت کبدی القاء شده بوسیله کادمیوم بطور وابسته به دوز باعث افزایش غلظت سرمی آنزیم های کبدی ALT,AST و ALP می گردد (۱۴ و ۱۰، ۱۱، ۱۲).

در مطالعه حاضر نیز بدنبال تجویز کادمیوم کلراید در گروه کنترل مثبت افزایش معنی دار فعالیت آنزیم های کبدی ALT,AST و ALP نسبت به گروه کنترل منفی مشاهده گردید (نمودارهای ۳ و ۲، ۱). طی مطالعه ای نشان داده شده است که کادمیوم کلراید از طریق پراکسیداسیون اسیدهای چرب غیر اشباع موجب ایجاد آسیب در سلول های کبد، کلیه و روده می گردد (۱).

از سوی دیگر نتایج بررسی حاضر نشان می دهد که تجویز خوراکی دم نوش چای سیاه با غلظت های ۵ و ۱۰٪ قادر به محافظت از کبد و پیشگیری از افزایش فعالیت آنزیم های کبدی ناشی از مسمومیت با کادمیوم می باشند. بررسی فعالیت آنزیم ALT در گروه های تیمار ۵ و ۱۰٪ چای نشان می دهد که فعالیت این آنزیم برخلاف روند قابل انتظار در گروه ۱۰٪ قدری بیشتر از فعالیت آن نسبت به گروه ۵٪ می باشد؛ در توجیه



مطالعات نشان داده‌اند که گلوتاتیون (Glutathione) اولین خط دفاعی در مقابل مسمومیت با کادمیوم می‌باشد چرا که از طریق گروه‌های سولفیدریل آزاد خود با کادمیوم پیوند برقرار نموده و تبدیل به گلوتاتیون اکسید می‌شود (۱۲). در این راستا سنجش مقادیر گلوتاتیون و آنتی اکسیدان‌های غیر آنزیمی بافت کبد در مطالعات بعدی می‌تواند جزئیات بیشتری را در خصوص کیفیت محافظتی دمنوش چای در مسمومیت با کادمیوم ارائه نماید.

در مطالعات آسیب‌شناسی تحقیق حاضر مشاهده گردید که کادمیوم بطور معنی‌دار باعث شکل‌گیری و تشدید شاخص‌های آسیب‌شناسی دژنرسانس، تراکم کروماتین هسته و نکروز هپاتوسیت‌ها در بافت کبد گردید.

در تحقیقات گذشته ذکر گردیده است که ضایعات کبدی حاصل از مسمومیت با کادمیوم کلراید در موارد شدید بشکل وقوع نکروز و آپوپتوز، ارتشاح سلول‌های التهابی و گاهی تشکیل دیو سلول‌ها و در مسمومیت‌های خفیف‌تر بصورت واکنش شدن و تورم سلول‌های کبدی، افزایش تراکم کروماتین هسته و متراکم شدن کل ساختمان هسته قابل مشاهده خواهند بود (۱۱، ۱۲، ۱۴).

از سوی دیگر تیمارهای چای ۵ و ۱۰٪ بطور معنی‌دار موفق گردیدند باعث پیشگیری از بروز ضایعات کبدی ناشی از کادمیوم گردند که مؤید نتایج بیوشیمیایی تحقیق بود.

تحقیقات نشان داده است که افزایش پراکسیداسیون چربی با آسیب اکسیداتیو ناشی از کادمیوم ارتباط مستقیم دارد (۱۲)؛ لذا سنجش میزان پراکسیداسیون چربی از طریق آزمایش در (Thiobarbituric Acid Reactive Substances) TBARS مطالعات آنتی تأثیرات دمنوش چای را بر آسیب‌های اکسیداتیو ناشی از مسمومیت با کادمیوم مشخص می‌نماید.

تحقیقات نشان داده‌اند که چای سیاه در غلظت‌های متعارف مصرف باعث افزایش حرکات روده می‌گردد (۲). لذا در توجیه تأثیرات محافظتی چای علاوه بر موارد ذکر گردیده می‌توان

اظهار داشت که افزایش حرکات روده ناشی از مصرف چای احتمالاً منجر به کاهش جذب روده ای کادمیوم منجر می‌شود.

تیمار چای ۲٪ از نظر شاخص‌های آسیب‌شناسی تغییرات دژنراتیو گرانولر و نکروز بطور معنا دار موفق به تخفیف شدت بروز این ضایعات نسبت به گروه کنترل مثبت گردید. این تناقض با نتایج بیوشیمیایی تحقیق حاضر بدان معنا است که علی‌رغم تخفیف شدت ضایعات از لحاظ آسیب‌شناسی بافتی همچنان تیمار چای ۲٪ بطور مؤثر موفق به جلوگیری از افزایش مقادیر سرمی آنزیم‌های کبدی نگردیده است.

از نتایج این تحقیق اینگونه می‌توان نتیجه گرفت که مصرف روزانه دمنوش چای با دوزهای ۵ و ۱۰ درصد می‌تواند بعنوان یک عامل محافظت‌کننده کبدی در هپاتوتوکسیسیته‌های ناشی از کادمیوم کلراید مطرح باشد. این در حالی است که دمنوش چای در غلظت ۲٪ نمی‌تواند تأثیرات محافظتی قابل اطمینانی را ایجاد کند.

### فهرست منابع

۱. احمدی‌زاده، م.، باغیا، ع. (۱۳۸۶): اثر ویتامین E در پیشگیری از آثار نامطلوب کادمیوم کلراید در کبد و کلیه موش صحرایی، مجله علمی پزشکی، ۶ ( ۴) : ۴۰۴-۴۱۳.
۲. جعفری، ک.، غریب‌زاده، ش.، فقیهی، م.، کریمیان، س. م.، حمزه‌لو، م.، کشاورز، م. (۱۳۸۴): اثر عصاره چای سیاه ایران و رنگدانه‌های تئاروبیجین استخراج شده از آن روی زمان عبوری روده باریک موش سوری، مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، ۱۳ (۱) : ۳۷-۴۲.
۳. علیپور، ب.، استاد رحیمی، ع.، دل‌آذر، ع.، مسکری، م.، اثنی‌عشری، س.، وطن‌خواه، ا.، علیپورآزیری، س. صفائی‌ان، ع. (۱۳۸۷): اثر عصاره تام و فراکسیون‌های هیدرومتانولی حاصل از چای سیاه ارتودکس ایرانی بر پروفایل لیپیدی رت‌های دیابتی نوع یک، مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۳۰ (۳) : ۸۷-۸۳.



- damage in the liver of rats. Hum. Exp. Toxicol. 26: 527-534.
13. Renugadevi, J., Prabu, SM. (2010): Cadmium-induced hepatotoxicity in rats and the protective effect of naringenin. Exp. Toxicol. Pathol. 62(2):171-81.
14. Rogalska, J., Pilat-Marcinkiewicz, B., Brzóska, M.M. (2011): Protective effect of zinc against cadmium hepatotoxicity depends on this bioelement intake and level of cadmium exposure: A study in a rat model. Chem. Biol. Interact. 193(3):191-203.
۴. علیپور، ب.، دل آذر، ع.، استاد رحیمی، ع.، علیپور آذیری، س.، مسکری، م. (۱۳۸۸): اثر عصاره تام و فراکسیون های هیدرومتانولی حاصل از چای سیاه ایرانی براسترس اکسیداتیو در رت های دیابتی نوع یک، مجله دیابت و لیپید ایران، ۹ (۲): ۱۳۶-۱۳۰.
۵. مرشدی، ع.، دشتی، م.ح.، رفعتی، ع.، مصدق، م.ح.، سلامی، ا.س. (۱۳۸۴): بررسی اثرات مصرف مزمن چای سیاه و چای کامبوچا بر کاهش وزن در موش صحرایی دیابتی، فصلنامه گیاهان دارویی، سال پنجم، ویژه نامه دیابت: ۲۲-۱۷.
۶. نیستانی، ت.، خلجی، ن. (۱۳۸۶): مطالعه اثر مهار چای سیاه (Camellia Sinensis) بر رشد باکتری استرپتوکوکوس پیوژنز و مقایسه آن با چای سبز در محیط آزمایشگاهی (in vitro)، مجله علوم تغذیه و صنایع غذایی ایران، ۲ (۱): ۴۷-۴۱.
7. Aghbali, A., Moradi Abbasabadi, F., Delazar, A., Vosough Hosseini, S., Zare Shahneh, F., Baradaran, B., Janani, M. (2014): Induction of Apoptosis and Cytotoxic Activities of Iranian Orthodox Black Tea Extract (BTE) Using in vitro Models. Adv. Pharm. Bull. 4(3): 255-260.
8. Eidi, A., Eidi, M., Al-Ebrahim, M., Rohani, AH., Mortazavi, P. (2011): Protective effects of sodium molybdate on carbon tetrachloride-induced hepatotoxicity in rats. J. Trace Elem. Med. Biol. 25(1):67-71.
9. Han, C. (2011): Studies on tea and health. Wei. Sheng. Yan. Jiu. 40(6):802-5.
10. Harstad, E.B., Klaassen, C.D.(2002): iNOS-null mice are not resistant to cadmium chloride-induced hepatotoxicity. Toxicology. 175(1-3): 83-90.
11. Karadeniz, A., Cemek, M., Simsek, N. (2009): The effects of *Panax ginseng* and *Spirulina platensis* on hepatotoxicity induced by cadmium in rats. Ecotoxicol. Environ. Saf. 72(1):231-235.
12. Murugavel, P., Pari, L. (2007): Effects of diallyl tetrasulfide on cadmium- induced oxidative