Archive of SID

پاتوبیولوژی مقایسه‌ای، علمی ـ پژوهشی، سال هجدهم، بهار، شماره ۱، ۱۴۰۰، ۳۴۴۴-۳۴۳۵

اثر پودر زردچوبه (Curcuma Longa) بر روی عملکرد کبد، سطوح سرمی سیتوکین‌های پیش‌التهابی و شاخص‌های زیستی وضعیت پاداکسندگی در بلدرچین‌های ژاپنی نر تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم

امید کریمی[۱*]، محمد رضا مفیدی[۲]، مرتضی بیطرف ثانی[۳]

چکیده

آلودگی محیط زیست به کادمیوم در حال افزایش است. ورود این فلز سمی سنگین به زنجیره غذایی خطری جدی برای جمعیت انسانی و حیوانی است. این مطالعه با هدف ارزیابی اثر پودر زردچوبه حاوی ۲/۹۶٪ ازمجموع کورکومینوئیدها در تعدیل اثرات سوء کادمیوم خوراکی در بلدرچین های ژاپنی انجام شد. تعداد ۱۸۰ قطعه بلدرچین ژاپنی نر از سن ۲۲ روزگی به مدت ۲۳ روز به شش گروه تقسیم شدند. گروه شاهد با جیره پایه و سایر گروه‌ها با جیره پایه مکمل شده با ۳ گرم پودر زردچوبه (حاوی۸۸/۱۸ میلی گرم از مجموع کورکومینوئیدها)، ۵ گرم پودر زردچوبه (حاوی ۱۴۸ میلی گرم از مجموع کورکومینوئیدها)، ۱۰۰ میلی گرم کلراید کادمیوم، ۱۰۰ میلی گرم کلراید کادمیوم + ۳ گرم پودر زردچوبه و ۱۰۰ میلی گرم کلراید کادمیوم + ۵ گرم پودر زردچوبه در هر کیلوگرم از خوراک تغذیه شدند. افزودن پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم موجب کاهش سطح سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی TNF-α و IL-6، افزایش فعالیت SOD، CAT و ظرفیت پاداکسندگی کل و کاهش پراکسیددار شدن چربی گردید($p < 0.05$). همچنین کاهش فعالیت سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP، افزایش غلظت پروتئین تام سرم و بهبود وزن بدن و وزن نسبی کبد مشاهده شد. نتایج نشان داد که پودر زردچوبه، با بهبود وضعیت پاداکسندگی و کاهش فعالیت سیتوکین‌های پیش التهابی، اثرات سمی کادمیوم را در بلدرچین ژاپنی کاهش داد. مقادیر بیشتر پودر زردچوبه تاثیربیشتری در کاهش سمیت کادمیوم داشت.

واژگان کلیدی: کادمیوم، پودر زردچوبه، بلدرچین ژاپنی، تنش اکسایشی، التهاب.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۱۲/٤ تاریخ پذیرش: ۱٤۰۰/٦/۳۰

مقدمه

بیماری‌های ناشی از مواجهه با فلزات سنگین در سراسر جهان در حال افزایش است (۱). مشکل سازترین فلزات سنگین عبارتند از آرسنیک (Arsenic)، کادمیوم (Cadmium)، کروم (Chromium)، جیوه و سرب. این فلزات سموم غیر آستانه‌ای بوده و در غلظت‌های بسیار کم دارای اثرات سمی می‌باشند (۲). کادمیوم به دلیل سمی بودن در مقدار خیلی ناچیز و میزان دفع کم آن از بدن، منحصر به فرد است (۳). آلودگی گسترده محیطی با کادمیوم به دلیل استخراج و تصفیه فلزات غیر آهنی، استفاده از کودهای فسفاته، احتراق سوخت‌های فسیلی و ذوب مس و نیکل است. هر سال بیش از $۱/۳\times۱۰^{۵}$ کیلومتر مربع از خاک‌های کشاورزی و $۱/٤\times۱۰^{۸}$ کیلوگرم از محصولات کشاورزی آلوده به کادمیوم می‌گردد (٤). سمیت کادمیوم از اهمیت خاصی برخوردار است، زیرا آلودگی به آن روز به روز در آب، خاک و هوا افزایش می‌یابد. انسان و حیوان از طرق دهان و تنفس در معرض کادمیوم قرار می‌گیرند. آب آشامیدنی آلوده با پسآب صنعتی و گیاهان رشد کرده در خاک آلوده با کادمیوم، منابع بالقوه مواجهه با کادمیوم در جمعیت انسانی و حیوانی می‌باشند (۱, ٤).

کادمیوم سرطان زا، موجب ناهنجاری مادرزادی، مسبب عقیمی، ژنوتوکسیک (Genotoxic)، القاء کننده آپوپتوز (Apoptosis) و مسموم کننده کبد، کلیه و لوزه المعده است. کلیه، کبد، مغز و دستگاه گوارش اندام‌های هدف اصلی کادمیوم می‌باشند (۳, ۵, ٦). کلیه ها و کبد به

۱-سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی، موسسه تحقیقات واکسن و سرم سازی رازی، بخش تحقیقات بیماری های ویروسی دام. ایران (O.karimi@areeo.ac.ir)

۲- سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی،مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی ومنابع طبیعی یزد، بخش تحقیقات علوم دامی. ایران

۳- سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج کشاورزی،مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی ومنابع طبیعی یزد، بخش تحقیقات علوم دامی. ایران

www.SID.ir

Archive of SID

دلیل داشتن مقدار زیادی متالوتیونین (Metallothionein)، محل تجمع کادمیوم هستند. این فلز از طریق کانال های کلسیم وارد یاخته شده و با اتصال به متالوپروتیئن ها (Metaloproteins)، اندامک های سیتوپلاسم(Cytoplasm) و اسیدهای نوکلئیک (Nucleic acid)در یاخته تجمع می‌یابد (۷). اگر چه کادمیوم فلز فعال اکسایشی و کاهشی نیست، اما نقش غیر مستقیم و مهم آن در تنش اکسایشی مشخص شده است. کادمیوم بطورکلی قادر به افزایش تولید گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن و در پی آن آسیب به ماده وراثتی، پروتئین و چربی‌های یاخته است. این فلز با کاهش سطح گلوتاتیون (Gluthatione, GSH) و مهارسامانه دفاع پاداکسندگی با واسطه Nrf2 (عامل شبه هسته ای مشتق از اریتروئید۲) موجب تنش اکسایشی می‌گردد (٤, ٥, ٨). کادمیوم قابلیت ایجاد تغییر در پاسخ‌های ایمنی ذاتی، تطبیقی و مخاطی را داشته و سبب ایجاد التهاب حاد و مزمن می‌شود (۷, ۹).

بلدرچین در معرض طیف وسیعی از بیگانه‌زی‌ها (Xenobiotics) مانند فلزات سنگین قرار دارد (۱۰, ۱۱). آلودگی جیره بلدرچین با کادمیوم باعث اختلال در ایمنی بدن، افزایش مرگ و میر، کاهش وزن، کاهش تولید تخم، اختلالات عملکردی و ساختاری در کبد و کلیه‌ها و نیز تغییر در تابلوی خون و بیوشیمیایی می‌شود (۲, ۱۰–۱۳). این فلز سنگین علاوه بر ضرر اقتصادی به صنعت طیور، خطری برای بهداشت عمومی محسوب می‌گردد (۱, ۳, ١٤).

گیاهان دارویی و عصاره‌های گیاهی آنان، از ارکان طب جایگزین و مکمل هستند، که برای تعدیل اثرات سوء بسیاری از مواد سمی مورد توجه قرار دارند. در میان گیاهان دارویی، استفاده از زردچوبه (*Curcuma longa*) برای کاهش اثرات مضر سموم آلی و فلزی مورد توجه است (۵, ۱۵). خواص درمانی و رنگ زرد زردچوبه مرتبط با کورکومینوئیدهای (Curcuminoids) موجود در آن می‌باشد. کورکومین (Curcumin) بیشترین کورکومینوئید موجود در زردچوبه، یک ترکیب طبیعی پلی‌فنولیک (Polyphenolic) است که خواص پاداکسندگی، ضد التهابی، محافظت از پرتوها، شیمی درمانی، ضد سرطان و سم زدایی دارد. کورکومین در مطالعات بالینی و پیش بالینی، فعالیت‌های زیستی بیشماری از جمله سم زدایی از سموم محیطی و شغلی را نشان داده است. کورکومین موجب کاهش سمیت کبدی ناشی از آرسنیک، کادمیوم، کروم، مس، سرب و جیوه می‌شود. قابلیت کورکومین در پیشگیری و بهبود آسیب ناشی از فلزات سنگین را مربوط به خواص پاداکسندگی، جاروب کنندگی بنیان‌های آزاد، چنگالندگی (Chelating) فلزات سنگین و ضد التهابی آن می‌دانند (۵, ١٦). اثرات مثبت زردچوبه بر روی طیور شامل بهبود متغیرهای خونی و بیوشیمیایی، افزایش پاسخ ایمنی هومورال، کاهش تنش گرمایی، افزایش ظرفیت پاد اکسنده‌ها و کاهش اثرات سمی آفلاتوکسین (Aflatoxin) گزارش شده است (۱۷–۱۹). برای پیشنهاد زردچوبه بعنوان یک ماده محافظت کننده در برابر آسیب‌های ناشی از فلزات سنگین در پرندگان، تحقیقات متعددی لازم است. تاکنون تحقیقی مبنی بر ارزیابی تاثیر پودر زرچوبه روی کاهش اثرات سمی کادمیوم در بلدرچین انجام نشده است. این تحقیق برای اولین بار، به منظور بررسی توانایی پودر زردچوبه، حاوی میزان مشخصی از کورکومینوئیدها در مقابله با اثرات سمی کادمیوم خوراکی بر روی بلدرچین‌های ژاپنی نر صورت گرفت.

مواد و روش‌کار

آماده سازی پودر زردچوبه مورد نیاز

ساقه‌های زردچوبه پس از پودر شدن، جهت اندازه گیری میزان کورکومینوئیدهای کل با استفاده از دستگاه HPLC (Agliant Technologies 1200 series HPLC) مجهز به

www.SID.ir

Archive of SID

آشکار ساز فرا بنفش، آزمایش شدند (۱۷). پودر زردچوبه مورد استفاده حاوی ۲/۹۶ درصد از مجموع کورکومینوئیدها بود.

آماده سازی جیره آلوده به کادمیوم

ابتدا محلول ۱۰۰۰ میلی گرم نمک کلراید کادمیوم (Cadmium chloride, Merck)در یک لیتر آب مقطر دو بار تقطیر فاقد یون آماده شد. برای تهیه جیره آلوده به کادمیوم، به هر کیلوگرم خوراک ۱۰۰ میلی لیتر از محلول فوق اضافه گردید. صحت مقادیر کادمیوم در جیره‌های غذایی با دستگاه جذب اتمی بدون شعله تایید شد (۱۳).

پرندگان و طرح تحقیق: تعداد ۱۸۰ قطعه بلدرچین ژاپنی نر ۲۲ روزه به ٦ گروه و هر گروه ۳ تکرار تقسیم گردیدند. گروه اول(شاهد) با یک جیره تجاری به عنوان جیره پایه تغذیه شدند و تغذیه سایر گروه ها به شرح ذیل بود:

جیره گروه دوم: جیره پایه بعلاوه ۳ گرم پودر زردچوبه(دارای ۸۸/۱۸ میلی گرم از کورکومینوئید ها) در هر کیلوگرم خوراک.

جیره گروه سوم: جیره پایه بعلاوه ۵ گرم پودر زردچوبه (دارای ۱٤۸ میلی گرم از کورکومینوئید ها) در هر کیلوگرم خوراک.

جیره گروه چهارم: جیره پایه بعلاوه۱۰۰ میلی گرم کادمیوم در هر کیلوگرم خوراک.

جیره گروه پنجم: جیره پایه بعلاوه ۱۰۰ میلی گرم کادمیوم و ۳ گرم پودر زردچوبه در هر کیلوگرم خوراک.

جیره گروه ششم: جیره پایه بعلاوه ۱۰۰ میلی گرم کادمیوم و ۵ گرم پودر زردچوبه در هر کیلوگرم خوراک.

آب و غذا به صورت آزاد دراختیار پرندگان قرارداشت و بطور روزانه تحت نظر بودند. در روز شروع و نیز روز آخرآزمایش (روز ۲۳) پرندگان وزن کشی شدند. در روز آخر آزمایش تعداد ۹ قطعه بلدرچین از هر گروه کشتار و کالبدگشایی شد. نمونه های خون اخذ و کبدها وزن کشی شدند. این مطالعه با موافقت کمیته اخلاق موسسه تحقیقات واکسن و سرم رازی انجام شد.

ارزیابی عمکرد کبد

سطوح سرمی آنزیم‌های آلانین آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) و پروتئین تام سرم با استفاده از دستگاه فراکاو خودکار Hitachi–917 و با کیت های تجاری (شرکت پارس آزمون، ایران) اندازه گیری شد(۱۳).

سنجش وضعیت پاداکسندگی سرم

غلظت سرمی مالون دی‌آلدهید (MDA) بعنوان شاخص پراکسیددار شدن چربی، ظرفیت پاد اکسندگی تام (TAC)، سوپراکسید دسموتاز (SOD) و کاتالاز (CAT) با استفاده از کیت های تجاری (شرکت نوند سلامت، ایران) سنجیده شد (۱۳).

ارزیابی فعالیت سرمی سیتوکین های پیش التهابی

فعالیت سرمی فاکتور نکروز دهنده تومور الفا (TNF-α) و اینترلوکین ٦ (IL-6) با استفاده از کیت های ساندویچ الیزا و بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده (KMC3011-mTNF-α and KMC0061-m IL-6) (BioSource International, USAاندازه گیری گردید.(۲۰)

تجزیه و تحلیل داده ها

ورود داده ها در برنامه اکسل (Excel) صورت گرفت. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS-12 انجام گردید. حداکثر خطای قابل قبول کمتر از ۰/۰۵/۵ درنظر گرفته شد (P< ۰/۰۵). در این حالت از تحلیل پراش دو طرفه و مقایسه چندگانه توکی استفاده گردید.

نتایج

www.SID.ir

Archive of SID

وزن بدن و وزن نسبی کبد: درگروه کادمیوم، وزن بدن کمتر و وزن نسبی کبد بیشتر از گروه شاهد بود. افزودن مقدار متفاوت پودر زردچوبه به رژیم غذایی آلوده به کادمیوم باعث افزایش وزن بدن و کاهش وزن نسبی کبد شد (جدول۱).

جدول ۱- وزن بدن و وزن نسبی کبد (درصد وزن بدن) در گروه های مختلف

گروه	وزن بدن در شروع آزمایش (g)	وزن بدن در پایان آزمایش (g)	وزن نسبی کبد (گرم کبد/ ۱۰۰ گرم وزن بدن)
۱	۱۱۳/۵٦ ±۹ ^{a}	۱۹۸/۲ ±۸/۳۱ ^{a}	۱/۳۸±۰/۰۳^{a}
۲	۱۱۷/۸ ±٦/۵۳ ^{a}	۲۰۰/۱ ±۵/٦۲ ^{a}	۱/۵۳±۰/۰۵^{a}
۳	۱۱٤/۹ ±۵/۷۳ ^{a}	۱۹٦/٤ ±٦/۱۲ ^{a}	۱/۵۰±۰/۰۸^{a}
٤	۱۱٤/۹±۲/٤ ^{a}	۱۷۲/۸±۱۱/٤۲^{b}	۱/۹٦±۰/۱۲^{b}
۵	۱۱۸/۱±۳/۹^{a}	۱۷۱/٦۱±۵/۷۲^{ab}	۱/۷۱±۰/۰۹^{ab}
٦	۱۱۳/۹۵±۵/٤۲^{a}	۲۰۹/۹۳±۹/۲^{a}	۱/۳۹±۰/۰٦^{a}

در هر ستون حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است (P< ۰/۰۵). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: a<b<c گروه۱=جیره پایه(شاهد)، گروه۲=جیره پایه+سه گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه۳= جیره پایه+پنج گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه٤=جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم، گروه۵= جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وسه گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه٦= ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وپنج گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه

متغیرهای بیوشیمیایی سرم

سطح سرمی آنزیم‌های ALT، AST و ALP در گروه کادمیوم بیشتر از گروه شاهد ($p <0.05$)و غلظت پروتئین تام سرم کمتر بود ($p <0.05$). با افزودن ۵ گرم پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم، هیچ تفاوت معنی داری بین فعالیت آنزیم‌های کبدی و غلظت پروتئین تام سرم در این گروه با گروه شاهد مشاهده نشد($p > 0.05$) (جدول۲). کمترین مقدار آنزیم ALT مربوط به گروه ۳ بود ($p < 0.05$).

وضعیت پاداکسندگی سرم

در گروه کادمیوم غلظت MDA بیشتر و SOD، CAT و TAC کمتر از گروه شاهد بود. افزودن مقادیر مختلف پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم موجب بهبود وضعیت پاداکسندگی شد. فعالیت سرمی SOD، TAC وMDA در گروه تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم و ۵ گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه با گروه کنترل تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول۳).

جدول ۲: فعالیت سرمی آنزیم های کبدی در گروه های مختلف

گروه	ALT (U/L)	AST (U/L)	ALP (U/L)	TP
۱	۳۱/۵٦ ± ۲/٤ ^{a}	۱٦/٤۵ ±۱/۲ ^{a}	۹٦۵/۰۷ ± ۲۲/۳ ^{a}	۳/۹۸±۰/۰٤^{c}
۲	۳۳/٦٦ ± ٤/۳ ^{a}	۱۷/۰۳ ± ۰/٦۳ ^{a}	۱۰۰۳/۰۹ ± ۱۲/٤ ^{a}	٤/۱۲±۰/۰۳^{c}
۳	۲٦/٦۲ ± ۲/۰٤ ^{c}	۱۸/۰٤ ± ۱۳ ^{a}	۹۸٦/۰۸ ± ۲۲/۳ ^{a}	۳/۷۸±۰/۱^{c}
٤	٤۳/۰۸ ±۲/۹٦^{b}	۳۳/٦۱ ±٤/۳^{b}	۱۵۳٦/۸±٤٤/۹^{b}	۲/٦٦±۰/۱۳^{a}
۵	٤۰/۱±۱/۳۹ ^{ab}	۲۲/۰۷ ±۳/۵ ^{ab}	۱۰۰٦/۸٦±۴۹/٦^{a}	۳/۰۹±۰/٤ ^{b}
٦	۳۰/۰۹ ±۳/۰۵ ^{a}	۲۰/٦۳±٤/۳^{ab}	۱۰۵٦/۸ ±۱۹/۳^{a}	۳/۸۹±۰/۱٦^{c}

در هر ستون حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است (P< ۰/۰۵). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: a<b<c

ALT =آلانین آمینو ترانسفراز، AST = آسپارتات آمینو ترانسفراز،ALP =آلکالین فسفاتاز، پروتیین تام (TP).گروه۱=جیره پایه(شاهد)، گروه۲=جیره پایه+سه گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه۳= جیره پایه+پنج گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه٤=جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم، گروه۵= جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وسه گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه٦= ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وپنج گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه.

جدول۳: وضعیت پاد اکسندگی سرم در گروه‌های مختلف

گروه	SOD (U/ml)	CAT (nmol/min/ml)	TAC (nmol Fe+2/L)	MDA (nmol/ml)
۱	٤۱۲/۳٦±۲۹/۰۳^{c}	۱/۸±۰/۰۳^{c}	۲/۵۹±۰/۲٦^{b}	۸/۹۸±۱/۰٦^{a}
۲	۳۹٦/٤۲±۲۸/٤۱^{c}	۱/٦۲±۰/۰۹^{c}	۳/٦±۰/۲۷^{b}	۷/۹۳±۰/۹٦^{a}
۳	٤۰۵/۵۸±۳۱/۰۵^{c}	۱/۹٦±۰/۰۸^{c}	۳/۷±۰/٦۵^{c}	۸/۰۱±۱/۰۲^{a}
٤	۳۱۲/۱٤±۲٦/۲٤^{a}	۱/۰۵±۰/۰٦^{a}	۱/۳۷±۰/۲٦^{a}	۱٤/٦۳±۱/۰۱^{c}
۵	۳٤۱/۰۵±۲٦/۹٦^{b}	۱/٤۲±۰/۰۷^{b}	۲/۸۱±۰/٤۳^{b}	۱۲/۵۹±۱/۰۳^{b}
٦	٤۲۲/٦۳±٦۰/۳۲^{c}	۱/۵±۰/۰۵^{b}	۲/۲۳±۰/۰^{a}	۹/۰۲±۲/۲۱^{a}

در هر ستون حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است (P< ۰/۰۵). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: a<b<c

SOD= سوپر اکساید دسموتاز، CAT= کاتالاز، TAC= ظرفیت پاداکسندگی تام، MDA= مالون دی آلدهید. گروه۱= جیره پایه(شاهد)،گروه۲جیره پایه+سه گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه۳= جیره پایه+پنج گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه٤جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم، گروه۵ جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وسه گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه٦= ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم وپنج گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه.

فعالیت سیتوکاین‌های پیش‌التهابی

فعالیت سرمی سایتوکاین های پیش التهابی در گروه کادمیوم بطور معنی داری بیشتر از گروه شاهد بود($p <0.05$). افزودن پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم موجب تعدیل فعالیت سایتوکین‌ها شد. غلظت TNF-α در پرندگان تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم و ۵ گرم در کیلوگرم پودر

www.SID.ir

Archive of SID

زردچوبه با گروه شاهد تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ٤).

جدول٤- سطوح سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی در گروه‌های مختلف

گروه	TNF-α (Pg/ml)	IL-6 (Pg/ml)
١	٤٢/٦٦±٤/٣٦^{a}	٣٨/٨٢±٣/٦٤^{a}
٢	٣٩/٣٣±٤/٤١^{a}	٤٠/٣٨±٣/٩٦^{a}
٣	٤٠/٤٠±٢/٦٦^{a}	٣٧/٤٤±٢/٠٥^{a}
٤	٦٥/٤٠±٦/١٤^{c}	٦٩/٥٦±٥/٦٩^{c}
٥	٥٥/٨٨±٦/٥٦^{b}	٥٤/٥٥±٨/٢٢^{b}
٦	٦٥/٥٣±٥/٣٢^{b}	٣٩/٩٣±٧/٤٥^{a}

در هر ستون حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است ($P<$ ٠/٠٥). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: a<b<c

TNF- α =فاکتور نکروز دهنده تومورى آلفا، IL-6= اینترلوکین ٦

گروه١=جیره پایه(شاهد)،گروه٢=جیره پایه+سه گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه٣= جیره پایه+پنج گرم در کیلوگرم پودرزردچوبه، گروه٤=جیره پایه +١٠٠ میلی‌گرم در کیلوگرم کلرایدکادمیوم، گروه٥= جیره پایه

بحث

نتایج نشان داد که جیره آلوده به ١٠٠ میلی‌گرم در کیلوگرم کادمیوم باعث کاهش وزن بدن و افزایش وزن نسبی کبد در بلدرچین‌های ژاپنی می‌شود. این تغییرات در بلدرچین‌های ژاپنی در معرض کادمیوم توسط محققان مختلف گزارش شده است (١, ٣, ١٣). اثر سوء کادمیوم بر روی وزن بدن شاید مرتبط با سمیت آن، که بطور تقریبی بر روی تمامی اندام های بدن تاثیر می‌گذارد، باشد. مواجهه با کادمیوم موجب تخلیه‌ی گلیکوژن کبد (Glycogene) و عضلات شده و با تاثیر بر روی آنزیم‌های گلیکوژنز (Glycogenesis) موجب تغییر در روند سوخت وساز بدن می‌گردد. افزایش حجم کبد می تواند، ناشی از ارتشاح سلول های التهابی، تجمع چربی در یاخته های کبدی و پرخونی بافت کبد باشد. (٣ و ١٣).

نتایج نشان داد که کادمیوم موجب افزایش سطح سرمی آنزیم‌های کبدی ALT، AST، ALP می‌گردد. افزایش فعالیت آنزیم‌های کبدی بلدرچین‌های ژاپنی در معرض کادمیوم توسط سایرین نیز گزارش شده است (٣, ١١-١٣). سنجش فعالیت آنزیمی کبد، یکی از مهمترین راه‌های ارزیابی عملکرد و سلامت کبد است. افزایش این آنزیم‌ها در نتیجه بروز آسیب به یاخته های کبدی و آزاد شدن آنزیم های کبدی به جریان خون روی می‌دهد (١٢, ١٣).

در این مطالعه، افزایش غلظت MDA و کاهش فعالیت سرمی SOD، CAT و TAC در سرم بلدرچین‌های در معرض کادمیوم خوراکی، نشان دهنده تنزل وضعیت پاداکسندگی و تنش اکسایشی است. سمیت کادمیوم باعث افزایش ناگهانی بنیان‌های آزاد و پراکسیددار شدن چربی و اختلال در سیستم دفاعی پاداکسندگی سلول می‌شود (٥, ١٦, ٢١, ٢٢). افزایش غلظت MDA و کاهش فعالیت آنزیم‌های پاداکسنده در خون جوجه گوشتی (٢٣)، کبد بلدرچین ژاپنی (١٣) و کبد مرغ‌هایی (١٤) که با جیره آلوده به کادمیوم تغذیه شده بودندگزارش شده است. در مطالعه حاضر، افزایش قابل توجهی در فعالیت سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی TNF-α و IL-6 در سرم بلدرچین‌های گروه کادمیوم در مقایسه با گروه شاهد مشاهده شد. کادمیوم می‌تواند باعث واکنش‌های التهابی حاد و مزمن و تغییر در سطح سیتوکین‌های پیش‌التهابی و کموکین‌ها (chemokines) شود. سیتوکین‌ها، واسطه اصلی پاسخهای التهابی ناشی ازکادمیوم هستند. پاسخ التهابی یاخته‌های ایمنی با بیان سیتوکین‌های التهابی ارتباط نزدیک دارد. TNF-α.مهمترین سیتوکینی است که یاخته‌های ایمنی را فعال نموده و موجب ساخت سایر سیتوکین‌ها می‌گردد (٧, ١٦, ٢٤). تأثیر کادمیوم خوراکی در تغییر بیان ژن‌ها و پروتئین‌های عوامل التهابی در کبد مرغ تخمگذار (٢٥)، قلب مرغ (٢٦) و کبد اردک (٨) گزارش شده است. Zhang و همکاران، افزایش فعالیت TNF-α سرم و بیان mRNA آن را در کبد مرغهای تخمگذار در معرض کادمیوم مشاهده کردند (٢٧). تنش اکسایشی و واکنش‌های التهابی ارتباط تنگاتنگی با یکدیگر دارند. آنها در روند آسیب شناختی سمیت سلولی و آسیب اندام‌های در معرض کادمیوم، نقش اصلی را دارند (٢٨). تأثیر کادمیوم خوراکی بر وقوع تنش اکسایشی، افزایش پراکسیددار شدن چربی،

www.SID.ir

Archive of SID

کاهش فعالیت آنزیم‌های پاداکسندگی و تغییر بیان ژن‌های سیتوکین‌های التهابی در بیضه خروس (۲۹) و عضله سینه مرغ (۹) گزارش شده است. Alghasham و همکاران، کاهش فعالیت SOD وCAT و افزایش سطوح TNF-α و-IL 6را پلاسمای موشهای در معرض آب آلوده به کادمیوم را مشاهده کردند (۳۰). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که افزودن پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم، باعث بهبود وضعیت پاداکسندگی، مهار فعالیت سیتوکین‌های پیش التهابی، تعدیل سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی، غلظت پروتئین تام سرم، افزایش وزن بدن و کاهش وزن نسبی کبد گردید.اثر کورکومین در کاهش سطوح TNF-α وIL-6 و بهبود شاخص های پاداکسندگی در پلاسمای موش‌های در معرض آب آلوده به کادمیوم توسط Alghasham و همکاران گزارش شده است (۳۰).Kumas و همکاران تاثیر کورکومین را در افزایش TACو کاهش سطح سرمی TNF-αدر موش های در معرض کادمیوم را مشاهده نمودند (۳۱). اثر کورکومین در بهبود وضعیت پاداکسندگی خون موش‌های در معرض کادمیوم توسط Attia و همکاران مشاهده شد (۳۲).پیش درمانی با کورکومین، موجب کاهش پراکسیددار شدن چربی و بهبود وضعیت پاداکسندگی در کبد موشهای در معرض کادمیوم گردید (۳۳). اثربخشی اسانس ریزوم زردچوبه در محافظت عصبی موش‌های در معرض کادمیوم از طریق مهار تغییرات سیتوکین‌های التهابی توسطAkinyemi و همکاران گزارش شده است (۳٤). زردچوبه دارای سه هم ساختار به نام‌های کورکومین، دمتوکسی کورکومین (Demethoxy curcumin) و بیس دمتوکسی کورکومین (Bisdemetoxy curcumin) است.کورکومین مهمترین و فراوان‌ترین آن‌ها بوده و به عنوان یک پاداکسنده و ضد التهاب قوی، بدن را در برابر سموم محافظت می‌کند. کورکومین از پر اکسیددار شدن چربی جلوگیری نموده، فعالیت پاداکسنده‌ها را افزایش داده و تولید سیتوکین‌های التهابی را تعدیل می‌کند (۱۵, ۲۲). کورکومینوئیدها با تنظیم عوامل هسته‌ایNrf2 وNF-κB (فاکتور هسته‌ایKappaB)، که به ترتیب عوامل اصلی رونویسی در تنش اکسایشی و التهاب هستند، وضعیت پاد اکسندگی را بهبود بخشیده و التهاب را کاهش می‌دهند (۳۵, ۳٦).بطور کلی سازو کارهای کورکومینوئیدهای موجود در زردچوبه در مقابله با اثرات مضر فلزات سنگین، عبارتند از: الف- ارتقاء وضعیت پاداکسندگی با جاروب کردن بنیان‌های آزاد و افزایش فعالیت عوامل پاداکسنده **ب**- چگالندگی فلزات سنگین و **ج**-خواص ضد التهاب و کاهش فعالیت عوامل التهابی در بدن. فعالیت چگالندگی کورکومین مربوط به شکل انول (Enol) و خاصیت جاروب کنندگی بنیان‌های آزاد در ارتباط با گروه های متوکسی (Methoxy)، بتادی‌کتون‌ها (Beta diketones) و فنولیک‌ها (Phenolics) می‌باشد. توتومری کتو-انول (Keto-enoltautomerism) و ترکیبات معطر در القاء Nrf2 مشارکت دارند (۵, ۱٦, ۳۵, ۳٦). افزودن پودر زردچوبه (حاوی ۲/۹٦ درصد از مجموع کورکومینوئیدها) به جیره آلوده به کادمیوم (۱۰۰ میلی گرم در کیلوگرم)، موجب بهبود وضعیت پاداکسندگیو کاهش فعالیت سیتوکین‌های پیش‌التهابی و در نتیجه کاهش عوارض سوء کادمیوم خوراکی بر روی عملکرد کبد، وزن بدن و وزن نسبی کبد گردید. با افزایش میزان پودر زردچوبه اثرات مفید پودر زردچوبه در تقابل با کادمیوم بیشتر شد.

تشکر و سپاسگزاری

از همکاری صمیمانه کارکنان بخش تحقیقات علوم دامی مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی و منابع طبیعی یزد قدردانی می‌گردد.

منابع

1. Saleemi MK, Tahir MW, Abbas RZ, Akhtar M, Ali A, Javed MT, et al. Amelioration of toxicopathological effects of cadmium with

www.SID.ir

Archive of SID

silymarin and milk thistle in male Japanese quail (Coturnix japonica). Environmental science and pollution research. 2019;26(21):21371-80.
2. Rahman Z, Singh VP. The relative impact of toxic heavy metals (THMs)(arsenic (As), cadmium (Cd), chromium (Cr)(VI), mercury (Hg), and lead (Pb)) on the total environment: an overview. Environmental monitoring and assessment. 2019;191(7):1-21.
3. Abou-Kassem D, Mahrose KM, Alagawany M. The role of vitamin E or clay in growing Japanese quail fed diets polluted by cadmium at various levels. animal. 2016;10(3):508-19.
4. Ge J, Zhang C, Sun Y-C, Zhang Q, Lv M-W, Guo K, et al. Cadmium exposure triggers mitochondrial dysfunction and oxidative stress in chicken (Gallus gallus) kidney via mitochondrial UPR inhibition and Nrf2-mediated antioxidant defense activation. Science of The Total Environment. 2019;689:1160-71.
5. García-Niño WR, Pedraza-Chaverrí J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. Food and Chemical Toxicology. 2014;69:182-201.
6. Butt SL, Saleemi MK, Khan MZ, Khan A, Farooq M, Khatoon A, et al. Cadmium toxicity in female Japanese quail (Coturnix japonica) and its diminution with silymarin. Pakistan Veterinary Journal. 2018;38(3):249-55.
7. Hossein-Khannazer N, Azizi G, Eslami S, Alhassan Mohammed H, Fayyaz F, Hosseinzadeh R, et al. The effects of cadmium exposure in the induction of inflammation. Immunopharmacology and immunotoxicology. 2020;42(1):1-8.
8. Cao H, Gao F, Xia B, Zhang M, Liao Y, Yang Z, et al. Alterations in trace element levels and mRNA expression of Hsps and inflammatory cytokines in livers of duck exposed to molybdenum or/and cadmium. Ecotoxicology and environmental safety. 2016;125:93-101.
9. Tang K-K, Li H-Q, Qu K-C, Fan R-F. Selenium alleviates cadmium-induced inflammation and meat quality degradation via antioxidant and anti-inflammation in chicken breast muscles. Environmental Science and Pollution Research. 2019;26(23):23453-9.
10. Darwish WS, Atia AS, Khedr MH, Eldin WFS. Metal contamination in quail meat: residues, sources, molecular biomarkers, and human health risk assessment. Environmental Science and Pollution Research. 2018;25(20):20106-15.
11. Tahir MW, Saleemi MK, Khan A, Yousaf M, Butt SL, Siriwong W, et al. Hematobiochemical effects of cadmium intoxication in male Japanese quail (Coturnix japonica) and its amelioration with silymarin and milk thistle. Toxin reviews. 2017;36(3):187-93.
12. Suljević D, Islamagić E, Čorbić A, Fočak M, Filipić F. Chronic cadmium exposure in Japanese quails perturbs serum biochemical parameters and enzyme activity. Drug and chemical toxicology. 2020;43(1):37-42.
13. Karimi O, Hesaraki S, Mortazavi SP. Histological and functional alteration in the liver and kidney and the response of antioxidants in Japanese quail exposed to dietary cadmium. Iranian Journal of Toxicology. 2017;11(3):19-26.
14. Li J-L, Jiang C-Y, Li S, Xu S-W. Cadmium induced hepatotoxicity in chickens (Gallus domesticus) and ameliorative effect by selenium. Ecotoxicology and environmental safety. 2013;96:103-9.
15. Patel SS, Acharya A, Ray R, Agrawal R, Raghuwanshi R, Jain P. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. Critical reviews in food science and nutrition. 2020;60(6):887-939.
16. Mohajeri M, Rezaee M, Sahebkar A. Cadmium-induced toxicity is rescued by curcumin: a review. Biofactors. 2017;43(5):645-61.

www.SID.ir

Archive of SID

17. Karimi O, Mofidi MR, Saeidabadi MS. Impact of Turmeric Curcuma longa on the Body Weight and Liver Function of Japanese Quails Exposed to Dietary Aflatoxins. Iranian Journal of Toxicology. 2020;14(2):115-22.
18. Moniruzzaman M, Min T. Curcumin, curcumin nanoparticles and curcumin nanospheres: A review on their pharmacodynamics based on monogastric farm animal, poultry and fish nutrition. Pharmaceutics. 2020;12(5):447.
19. Additives EPo, Feed PoSuiA, Bampidis V, Azimonti G, Bastos MdL, Christensen H, et al. Safety and efficacy of turmeric extract, turmeric oil, turmeric oleoresin and turmeric tincture from Curcuma longa L. rhizome when used as sensory additives in feed for all animal species. EFSA Journal. 2020;18(6):e06146.
20. Abd El-Wahab A, Mahmoud RE, Ahmed MF, Salama MF. Effect of dietary supplementation of calcium butyrate on growth performance, carcass traits, intestinal health and pro-inflammatory cytokines in Japanese quails. Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition. 2019;103(6):1768-75.
21. Liu L-l, Li C-m, Zhang Z-w, Zhang J-l, Yao H-d, Xu S-w. Protective effects of selenium on cadmium-induced brain damage in chickens. Biological trace element research. 2014;158(2):176-85.
22. Unsal V, Dalkıran T, Çiçek M, Kölükçü E. The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: a review. Advanced pharmaceutical bulletin. 2020;10(2):184.
23. Erdogan Z, Erdogan S, Celik S, Unlu A. Effects of ascorbic acid on cadmium-induced oxidative stress and performance of broilers. Biological Trace Element Research. 2005;104(1):19-31.
24. Genchi G, Sinicropi MS, Lauria G, Carocci A, Catalano A. The effects of cadmium toxicity. International journal of environmental research and public health. 2020;17(11):3782.
25. Wang Y, Liu J, Chen R, Qi M, Tao D, Xu S. The Antagonistic Effects of Selenium Yeast (SeY) on Cadmium-Induced Inflammatory Factors and the Heat Shock Protein Expression Levels in Chicken Livers. Biol Trace Elem Res. 2020;198(1):260-8.
26. Cai J, Zhang Y, Yang J, Liu Q, Zhao R, Hamid S, et al. Antagonistic effects of selenium against necroptosis injury via adiponectin-necrotic pathway induced by cadmium in heart of chicken. RSC advances. 2017;7(70):44438-46.
27. Zhang R, Liu Y, Xing L, Zhao N, Zheng Q, Li J, et al. The protective role of selenium against cadmium-induced hepatotoxicity in laying hens: expression of Hsps and inflammation-related genes and modulation of elements homeostasis. Ecotoxicology and environmental safety. 2018;159:205-12.
28. Liu C, Zhu Y, Lu Z, Guo W, Tumen B, He Y, et al. Cadmium Induces Acute Liver Injury by Inhibiting Nrf2 and the Role of NF-κB, NLRP3, and MAPKs Signaling Pathway. International journal of environmental research and public health. 2020;17(1):138.
29. Wang H, Zhang R, Song Y, Li T, Ge M. Protective effect of ganoderma triterpenoids on cadmium-induced testicular toxicity in chickens. Biological trace element research. 2019;187(1):281-90.
30. Alghasham A, Salem TA, Meki A-RM. Effect of cadmium-polluted water on plasma levels of tumor necrosis factor-α, interleukin-6 and oxidative status biomarkers in rats: protective effect of curcumin. Food Chem Toxicol. 2013;59:160-4.
31. KUMAŞ M, EŞREFOĞLU M, Bayindir N, Iraz M, AYHAN S, Meydan S. Protective Effects of Curcumin on Cadmium-Induced Renal Injury in Young and Aged Rats. Histopathology. 2016;2013:231.
32. Attia AM, Ibrahim FA, Abd EL-Latif NA, Aziz SW. Antioxidant effects of curcumin against cadmium chloride-induced oxidative

www.SID.ir

Archive of SID

stress in the blood of rats. Journal of Pharmacognosy and Phytotherapy. 2014;6(3):33-40.
33. Eybl V, Kotyzová D, Bludovská M. The effect of curcumin on cadmium-induced oxidative damage and trace elements level in the liver of rats and mice. Toxicology Letters. 2004;151(1):79-85.
34. Akinyemi AJ, Adeniyi PA. Effect of essential oils from ginger (Zingiber officinale) and turmeric (Curcuma longa) rhizomes on some inflammatory biomarkers in cadmium induced neurotoxicity in rats. Journal of toxicology. 2018;2018.
35. Lee M, Lin W, Lee T. Potential crosstalk of oxidative stress and immune response in poultry through phytochemicals—A review. Asian-Australasian journal of animal sciences. 2019;32(3):309-319.
36. Ahmad RS, Hussain MB, Sultan MT, Arshad MS, Waheed M, Shariati MA, et al. Biochemistry, safety, pharmacological activities, and clinical applications of turmeric: A mechanistic review. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2020, https://doi.org/10.1155/2020/7656919.

www.SID.ir

Archive of SID

www.SID.ir