

مطالعه تجربی تأثیرات محافظتی مصرف قرص‌های تجاری عصاره سیر در مسمومیت کبدی ناشی از کلرید کادمیوم در موش‌های صحرایی

محمد رضا محمدی ملایری^{۱*}، رضا صداقت^۲، امید مجرد^۳، محی الدین همتی^۳

۱- گروه پاتوبیولوژی دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار - ایران.

۲- گروه علوم تشریح و پاتولوژی دانشکده پزشکی، دانشگاه شاهد، تهران - ایران.

۳- دانش آموزانه دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گرمسار، گرمسار - ایران.

*نویسنده مسئول: mmalayeri@iau-garmsar.ac.ir

دریافت مقاله: ۱۵ بهمن ۸۹، پذیرش نهایی: ۱۸ شهریور ۹۰

An experimental study of protective effects of commercial garlic extracts tablets consumption on cadmium chloride hepatotoxicity in rats

Mohammadi Malayeri, M. R.^{1*}, Sedaghat, R.², Mojarrad, O.³, Hemmati, M.³

¹Department of Pathobiology, Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar Branch, Garmsar - Iran.

²Department of Anatomy and Pathology, Faculty of Medicine, Shahed University, Tehran - Iran.

³Faculty of Veterinary Medicine, Islamic Azad University, Garmsar, Branch, Garmsar - Iran.

Abstract

Cadmium is known as one of the most important environmental contaminants. It has many toxic effects on beings. The aim of this research was studying the role of one of the commercial garlic tablets in prevention of cadmium hepatotoxicity in rats. For this purpose, 30 rats were randomly divided into five groups of six animals each. The study groups were designated as normal saline group, cadmium group (3mg/kg), garlic group (100mg/kg), cadmium (3 mg/kg) + garlic extract (50 mg/kg), and cadmium (3 mg/kg) + garlic extract (100 mg/kg). Cadmium chloride was administered subcutaneously a dose per day although the mixture of garlic extract and corn oil was gavaged a dose per day. The study period continued for four weeks. The results revealed that serum ALT and AST increased in rats which received only cadmium chloride, whereas the garlic extract administration significantly decreased them in cadmium + garlic extract groups. Cellular swelling was the only obvious pathologic change in the livers which got toxic by cadmium. However, there were no obvious change in the livers of the rats that received preventive garlic extract doses. It was concluded that the commercial garlic extract tablet can prevent the hepatotoxic effects of cadmium chloride consumption.

Vet. Res. Bull. 7, Supplementary issue:1-6, 2012.

Keywords: Hepatotoxicity, Cadmium, Garlic extract, Histopathology.

چکیده

کادمیوم از آلاینده‌های محیطی مهم محسوب می‌گردد و واجد تأثیرات سمی متنوع می‌باشد. در این مطالعه نقش یکی از قرص‌های تجاری عصاره سیر در پیشگیری از تأثیرات سمی کادمیوم بر کبد موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت. به این منظور پنج گروه مطالعه و در هر گروه شش رت مطابق با الگوی تحقیقات گذشته (۷) در نظر گرفته شد. گروه‌های مطالعه شامل سرم فیزیولوژی (کنترل منفی)، کادمیوم (کنترل مثبت)، عصاره سیر (کنترل تیمار)، کادمیوم و عصاره سیر با دوز ۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تیمار ۱)، کادمیوم و عصاره سیر با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن (تیمار ۲) بودند. روزانه کادمیوم کلراید به میزان ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن به شکل زیر جلدی تزریق می‌گردید و عصاره سیر روزانه به شکل مخلوط در روغن ذرت به وسیله گاواژ به داخل حلق خورانده می‌شد. طول دوره مطالعه چهار هفته بود. آنزیم‌های کبدی سرم خون شامل ALT، AST در موش‌های دریافت کننده کادمیوم به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش نشان دادند و متقابلاً تجویز عصاره سیر به طور معنی دار منجر به کاهش میزان این آنزیم‌ها گردید. تورم سلولی تنها تغییر آسیب‌شناسی مشاهده شده در کبد موش‌های دریافت کننده کادمیوم بود و حال آنکه هیچ‌گونه تغییر مشخصی در کبد موش‌های دریافت کننده دوزهای پیش گیرانه عصاره سیر مشاهده نگردید. نتایج این مطالعه نقش پیش گیرانه مصرف قرص تجاری عصاره سیر مذکور را در مسمومیت حاصل از کادمیوم خوراکی اثبات می‌نماید. پژوهشنامه دامپزشکی، ۱۳۹۰، دوره ۷، شماره تکمیلی، ۶-۱.

واژه‌های کلیدی: مسمومیت کبدی، عصاره سیر، کادمیوم، هیستوپاتولوژی.



مقدمه

کادمیوم از آلاینده‌های محیطی بوده و جزء فهرست ۱۲۶ عنصر برتر آلوده کننده محیطی محسوب می‌گردد. کارکنان صنایع باتری سازی، رنگ سازی، تهیه روغن، ذوب فلزات و معادن در معرض آلودگی به این فلز می‌باشند (۹). دود حاصل از آتش سوزی جنگل‌ها و گازهای آتشفشانی از جمله منابع مهم آلوده کننده هوا محسوب گردیده و باد نیز در انتشار آن به مناطق دیگر مؤثر می‌باشد. لذا استنشاق هوای آلوده و دود سیگار منجر به آلودگی تنفسی این فلز در انسان می‌گردد (۹و۱۱). در مجموع غذا و دود سیگار از بزرگترین منابع آلودگی انسان به فلز کادمیوم شناخته شده است (۱۱).

تجمعات داخل سلولی کادمیوم منجر به ایجاد ضایعات در اندام‌هایی مانند کبد، کلیه، ریه، مغز، بیضه، جفت و غیره می‌شود. بیشترین غلظت کادمیوم در روده و سپس در کبد و کلیه تشخیص داده شده است؛ ضمن اینکه نیمه عمر کادمیوم در بدن طولانی بوده و در حدود ۳۰-۱۰ سال تخمین زده می‌شود که معرف ویژگی تجمعی آن در سلول‌های بدن و عدم تأثیر مکانیسم‌های سم زدایی بر روی این فلز می‌باشد (۳و۹). در بررسی میکروسکوپی کبد موش‌های مبتلا به مسمومیت با کادمیوم ضایعاتی مانند نکروز‌های کانونی، تجمع سلول‌های التهابی، تشکیل دیوسلول‌ها و اتساع سینوزوئیدها گزارش گردیده است (۷).

سیر از جمله گیاهانی است که بدلیل دارا بودن ترکیبات شیمیایی مفید متعدد از زمان باستان بطور وسیع بعنوان دارو مورد استفاده قرار می‌گرفته است. از جمله ترکیبات موجود در این گیاه ماده‌ای بنام آلیسین بوده که واجد خواص ضد میکروبی و ضدقارچی می‌باشد (۵).

از جمله ترکیبات شناخته شده دیگر در این گیاه دی‌آلیل‌تترا سولفید (DTS) می‌باشد که خواص متعددی از جمله آنتی‌اکسیدانی، ضد موتاسیون‌زایی و سم‌زدایی به آن نسبت داده شده است (۷).

در مطالعه‌ای که پیش از این تحقیق صورت گرفته بود تأثیرات محافظتی دی‌آلیل‌تتراسولفید در پیشگیری از ضایعات حاصل از مسمومیت با کادمیوم اثبات گردیده بود (۷و۹).

با توجه به گسترش تولید گیاهان دارویی در کشور از جمله عصاره سیر که بشکل قرص در دسترس می‌باشد، مطالعه حاضر به بررسی تأثیر پیشگیرانه یکی از این قرص‌های تجاری تحت

عنوان گارلت ساخت شرکت داروسازی امین از طریق ارزیابی شاخص‌های میکروسکوپی و سرمی می‌پردازد. قرص سیر حاوی پودر سیر خشک شده است که بهترین شکل دارویی آن بوده و خواص شبیه به سیر تازه را دارا می‌باشد (۴و۵، ۱۰۲).

در صورت اثبات وجود تأثیرات مثبت این شکل دارویی از عصاره سیر در پیشگیری از ضایعات حاصل از مسمومیت با کادمیوم و با توجه به وجود منابع آلوده کننده متنوع و بسیار کادمیوم در محیط زندگی انسان، مصرف مداوم اینگونه عصاره دارویی می‌تواند بعنوان یکی از استراتژی‌های پیشگیرانه در سطح جوامع مطرح گردد.

مواد و روش کار

تعداد ۳۰ سر موش صحرایی با وزنی ما بین ۲۲۰-۲۰۰ گرم از انستیتورازی خریداری و در قفس‌های پلی‌پروپیلن حیوان خانه دانشکده در شرایط استاندارد آزمایشگاهی نگهداری شدند. موش‌ها دسترسی آزاد به آب آشامیدنی و غذای استاندارد داشتند.

با توجه به اینکه استفاده از عصاره کامل سیر مد نظر می‌بود و همینطور در دسترس و فراهم بودن عصاره فوق بشکل قرص، از این محصول با نام تجاری گارلت در تحقیق حاضر استفاده شد. هر قرص حاوی ۴۰۰ میلی‌گرم پودر سیر و محتوی بیش از ۱۲۰۰ میلی‌گرم آلیسین بود. بمنظور القاء مسمومیت در موش‌های صحرایی از کادمیوم کلراید ساخت شرکت مرک آلمان استفاده شد. بمنظور ایجاد گروه‌های مطالعه، موش‌ها بطور تصادفی به پنج گروه تقسیم شدند که در هر گروه شش موش قرار می‌گرفتند. طول دوره مطالعه چهار هفته بود.

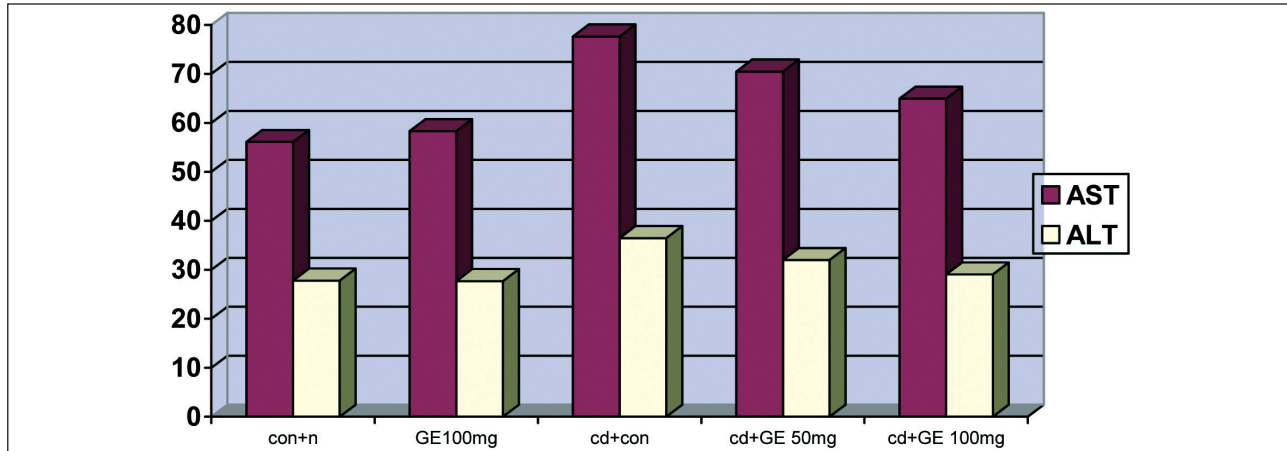
در گروه اول هر یک از حیوانات این گروه تنها سرم فیزیولوژی را بصورت زیر جلدی و همینطور ۲ میلی‌لیتر روغن ذرت بوسیله لوله مری دریافت کردند.

در گروه دوم، حیوانات عصاره سیر با دوز ۱۰۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن را بصورت مخلوط با ۲ میلی‌لیتر روغن ذرت از طریق لوله مری دریافت کردند.

در گروه سوم حیوانات روزانه ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلرید کادمیوم محلول در سرم فیزیولوژی استریل بصورت زیر جلدی دریافت کردند.

حیوانات گروه چهارم روزانه ۳ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلرید کادمیوم بصورت زیر جلدی و ۵۰ میلی‌گرم به ازای





نمودار ۱- میزان فعالیت آنزیم های کبدی در گروه های مختلف مطالعه، Con+n: روغن ذرت خوراکی و سرم فیزیولوژی زیرجلدی، GE100mg: عصاره سیر با دوز ۱۰۰ میلی گرم برای هر کیلوگرم وزن بدن، cd+con: ۳ میلی گرم کادمیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و روغن ذرت بصورت خوراکی، cd+GE 50 mg: ۳ میلی گرم کادمیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۵۰ میلی گرم عصاره سیر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن. cd+GE100mg: ۳ میلی گرم کادمیوم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن و ۱۰۰ میلی گرم عصاره سیر به ازای هر کیلوگرم وزن بدن.

گروه های مطالعه نشان می دهند که در گروه دریافت کننده کادمیوم در مقایسه با گروه کنترل سرم فیزیولوژی فعالیت آنزیم های فوق بطور معنی دار افزایش یافتند و حال آنکه تجویز عصاره سیر بر حسب دوز موجب کاهش فعالیت آنزیم ها گردید؛ بعلاوه استفاده از عصاره سیر با دوز ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن بطور معنی داری موجب برگرداندن فعالیت این آنزیم ها به حالت طبیعی گردید ($p < 0.05$). این در حالی است که استفاده از عصاره سیر با دوز ۵۰ میلی گرم در مقایسه با گروه دریافت کننده کادمیوم تنها منجر به ایجاد کاهش معنی دار در آنزیم AST گردید ($p < 0.05$).

بررسی میکروسکوپی مقاطع بافتی مربوط به گروه کنترل تجویز کادمیوم نشان دهنده تغییرات غیر اختصاصی نظیر تورم سلولی، پرخونی غیر فعال و در برخی موارد تجمع سلول های التهابی تک هسته ای در نواحی پورتال بود. تورم های سلولی (Cellular swelling) بصورت فضاهای شفاف با اشکال نامنظم و حاشیه های نامشخص در اطراف هسته سلول های کبدی مشاهده گردیدند؛ هسته های سلول ها از لحاظ محل استقرار و ویژگی های ظاهری کاملاً طبیعی دیده شدند. در بررسی میکروسکوپی گروه دریافت کننده عصاره سیر با دوز ۵۰ میلی گرم، دژنراسیون سلولی با شدت کمتر مشاهده شدند؛ و حال آنکه در گروه دریافت کننده عصاره سیر با دوز ۱۰۰ میلی گرم هیچ یک از تغییرات مذکور مشاهده نشدند و مقاطع بافتی کاملاً طبیعی دیده شدند.

هر کیلوگرم وزن بدن عصاره سیر بصورت مخلوط با ۲ میلی لیتر روغن ذرت دریافت کردند.

و نهایتاً گروه پنجم روزانه ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلرید کادمیوم و ۱۰۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن عصاره سیر دریافت نمودند.

در انتهای دوره مطالعه مطابق اصول انسانی کشته شدند. در ادامه نمونه های خون جمع آوری شده و پس از جدا نمودن سرم جهت تعیین میزان فعالیت آنزیم های سرمی مورد نظر به آزمایشگاه ارسال گردیدند. کبد حیوانات جدا شده و جهت تهیه مقاطع میکروسکوپی در داخل محلول فرمالین بافر خنثی ده درصد نگهداری شدند.

نمونه های سرمی جهت اندازه گیری میزان فعالیت آنزیم های کبدی ALT و AST بوسیله کیت های تشخیصی ساخت شرکت سیگما و با تکنیک اسپکتروفتومتری بوسیله دستگاه اتوآنالایزر اندازه گیری شدند.

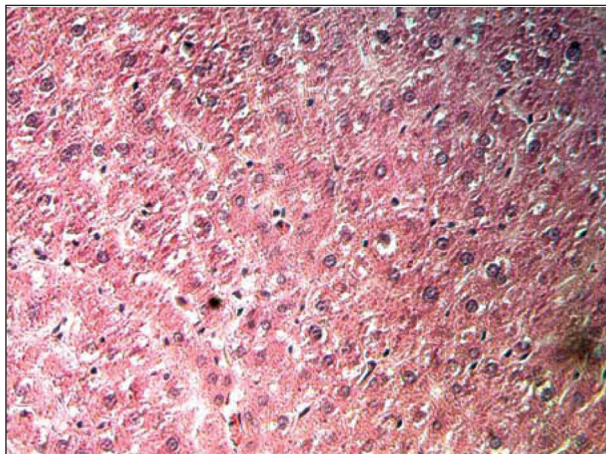
پس از تثبیت نمونه های بافتی در محلول فرمالین، از آنها به روش متداول تهیه لام های میکروسکوپی، برش های بافتی تهیه و به روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ آمیزی شدند. نتایج حاصل از فعالیت آنزیم های کبدی در گروه های مختلف از طریق روش آماری آنالیز واریانس یکطرفه مورد ارزیابی واقع گردیدند.

نتایج

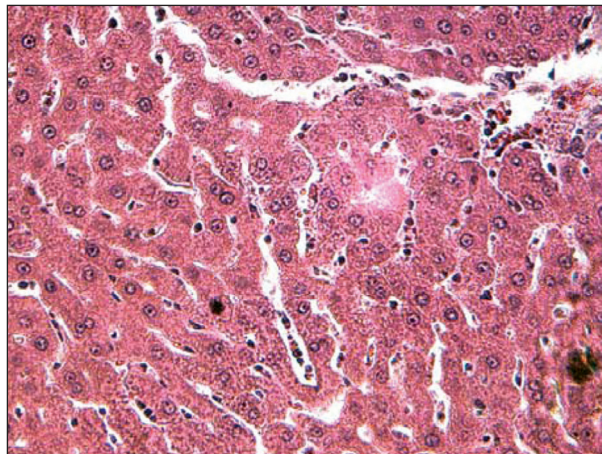
نتایج حاصل از سنجش میزان فعالیت آنزیم های کبدی در گروه های مطالعه در نمودار شماره یک آورده شده اند.

نتایج حاصل از سنجش فعالیت آنزیم های ALT و AST در

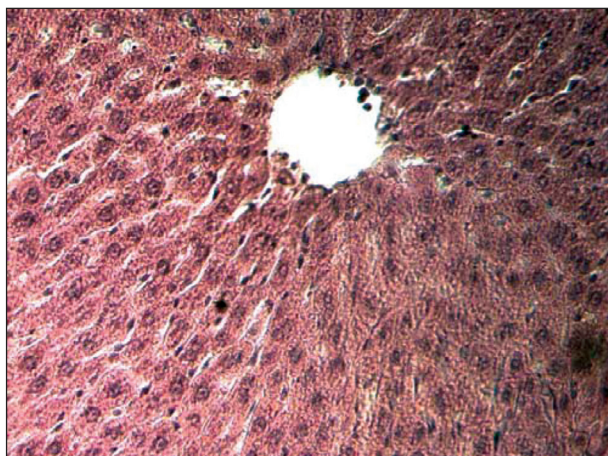




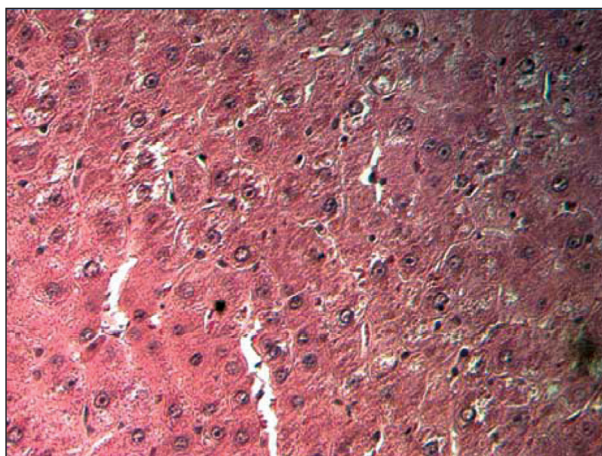
تصویر ۲- دژنراسانس در سلول‌های کبدی بشکل حضور فضاهای شفاف با اشکال نامنظم و مسدود شدن سینوزوئیدها در اثر تورم سلول‌های کبدی (گروه دریافت کننده کادمیوم، H & E، ۴۰۰x).



تصویر ۱- سلول‌های کبدی و سینوزوئیدها کاملاً در شرایط طبیعی (گروه شاهد سرم فیزیولوژی بزرگنمایی ۴۰۰x).



تصویر ۴- ظاهر طبیعی سلول‌ها و سینوزوئیدهای کبدی (گروه دریافت کننده عصاره سیر بادوز ۱۰۰ میلی گرم، H & E، ۴۰۰x).



تصویر ۳- دژنراسانس سلول‌های کبدی با شدت کمتر بشکل حضور فضاهای شفاف در سیتوپلاسم و تورم سلول‌ها. (گروه دریافت کننده عصاره سیر بادوز ۵۰ میلی گرم، H & E، ۴۰۰x).

وزن بدن کادمیوم کلراید به صورت داخل صفاقی پس از شش هفته افزایش غلظت این فلز در داخل بافت‌های بدن از جمله خون، کبد و کلیه اتفاق خواهد افتاد (۱۳).

استوو همکاران در سال ۲۰۰۳ ضایعات حاصل از تجویز دوزهای تحت کشنده کادمیوم را در اندام‌های گوسفند بررسی کردند. تغییرات هیستولوژیک اصلی شامل دژنراسیون گرانولر در لوله‌های ادراری نزدیک و تکثیر سلول‌های اندوتلیوم گلمرول‌ها و همچنین دژنراسانس دانه دار در کبد، ادم اطراف مویرگی و فعالیت اندوتلیوم مویرگ‌ها و سلول‌های کوپفر در کبد بود. تغییرات دژنراتیو و ادم در نیمکره‌های مغز و در ناحیه سلول‌های پورکنژمخچه و موارد دیگر مشاهده گردیدند (۱۲).

همچنین مورگاول و همکارش با تزریق زیر جلدی ۳ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کادمیوم کلراید پس از ۳

بحث

ایجاد مسمومیت در اندام‌های بدن از جمله کبد به واسطه‌ی کادمیوم به خوبی به اثبات رسیده است و حتی در مسمومیت‌های مزمن تأثیرات کارسینوژنیک نیز مطرح می‌باشد (۷).

آنزیم‌های کبدی از جمله ALT و AST به عنوان شاخص‌های معرف ضایعات کبدی از جایگاه ویژه‌ای برخوردار می‌باشند (۷). لذا در این تحقیق نیز از تغییرات این آنزیم‌های جهت ارزیابی شدت ضایعات کبدی بهره گرفته شد. رابرت و همکاران نشان دادند که با تزریق ۳/۹ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کادمیوم به فاصله هر ۱۰ ساعت نکرز کبدی و افزایش فعالیت ALT و AST حادث می‌گردد (۱۰).

تاندون نشان داد که با تزریق ۵/۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم



کاهش فعالیت آنزیم های ALT و AST گردید و خصوصاً در دوز ۱۰۰ میلی گرم میزان فعالیت آنزیم ها در مقایسه با گروه دریافت کننده کادمیوم به تنهایی، فعالیت آنزیم ها به طور معنی داری کاهش نشان دادند.

تحلیل آماری مابین فعالیت آنزیم های گروه شاهد سرم فیزیولوژی و گروه شاهد مصرف کننده سیر و همچنین مطالعات میکروسکوپی نشان از وجود وضعیت طبیعی و عدم وجود اختلاف معنی دار مابین یافته ها داشت که به معنی عدم بروز عوارض جانبی در اثر مصرف عصاره سیر در طول دوره مطالعه بود.

تحقیقات نشان می دهند که استرس های اکسیداتیو تولید گونه های اکسیژن واکنش پذیر (ROS) که در حضور کادمیوم تشکیل می گردند مسئول اعمال تأثیرات سمی این فلز سنگین در بسیاری از اندام های بدن و سلول ها می باشند که می توانند به عنوان پیام هایی جهت القاء مرگ سلولی عمل نمایند (۸).

لذا کادمیوم با مداخله در مکانیسم های دفاعی آنتی اکسیدانی و همچنین تولید ROS منجر به القاء مرگ سلولی می گردد که بر اساس یافته ها مرگ سلولی از نوع آپوپتوز می باشد (۸).

با توجه به موارد فوق به نظر می رسد که عصاره سیر با اعمال تأثیرات آنتی اکسیدانی قادر به پیشگیری از بروز ضایعات می باشد. از نتایج تحقیقات حاضر اینگونه می توان نتیجه گرفت که مصرف مداوم عصاره سیر که به شکل قرص های تجاری در دسترس می باشند می تواند در جلوگیری از تجمع کادمیوم در سلول های بدن و در نتیجه به منظور پیشگیری از بروز ضایعات مربوط به تجمع این فلز در بدن مؤثر واقع گردد.

منابع

۱. پور عبدالله، ع. (۱۳۷۳) درمان بیماری ها با سیر و پیاز، انتشارات ققنوس.
۲. زرگری، ع. (۱۳۷۲) *Allium Sativum* در گیاهان دارویی، جلد چهارم، چاپ پنجم، انتشارات دانشگاه تهران، جلد چهارم، صفحات ۶۲۳-۶۱۸.
۳. سالار آملی، ج، فراگزلو، ح، بکایی، س، مدیر صناعی، ح، خاکی، ز. (۱۳۸۱) تأثیر کادمیوم در ضریب تبدیل غذا و رشد در جوجه های گوشتی نژاد راس، مجله دامپزشکی دانشگاه تهران، صفحات ۵۷-۹-۱۳.

هفته ضایعاتی از قبیل کانون های نکروز تجمع سلول های التهابی و تشکیل دیوسلول ها و همچنین افزایش ALT و AST را مشاهده نمودند. با این حال در تحقیق حاضر تزریق زیر جلدی ۳ میلی گرم کادمیوم کلراید پس از ۴ هفته اگر چه منجر به بروز تغییرات دژنراتیو غیر اختصاصی مانند تورم ابری سلول در کبد گردید به طور معنی دار افزایش فعالیت آنزیم های ALT و AST مشاهده گردیدند.

بروز خفیف تر ضایعات کبدی در این تحقیق در مقایسه با مطالعه ی موروگاول ممکن است با نوع کادمیوم مورد استفاده قرار گرفته که متعلق به شرکت مرک آلمان می بود در مقایسه با کادمیوم شرکت سیگما در مطالعه موروگاول مرتبط باشد.

در تحقیقات دیگری دیده شد که مصرف همزمان عصاره سیر و فلزات سنگین بطور قابل ملاحظه ای تجمع این فلزات را در بافت های بدن کاهش می دهد که نشانه ارزش بالقوه این گیاه در درمان اینگونه مسمومیت ها می باشد (۸).

همچنین گزارش گردیده که تجویز غلظت های مختلف سیر در آب آشامیدنی برای کاهش غلظت های رسوب یافته کادمیوم در اندام های بدن مفید بوده است (۶).

موروگاول و همکارش با استفاده از آلیل تراسولفید (DTS) مستخرج از گیاه سیر توانستند به طور معنی دار منجر به کاهش شدت ضایعات ناشی از مسمومیت با کادمیوم در سلول های کبدی و در نتیجه بازگرداندن فعالیت آنزیم های ALT و AST به وضعیت طبیعی گردند. وی از غلظت های ۴۰ و ۲۰ و ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن از DTS به صورت خوراکی استفاده و مشاهده نمود که غلظت ۴۰ میلی گرم مؤثر تر از دوزهای دیگر در جلوگیری از بروز ضایعات و کاهش شدت آنها عمل می نماید (۷). با توجه به اینکه ماده مذکور جزئی از گیاه سیر می باشد در تحقیق حاضر سعی گردید تا تأثیرات پیشگیرانه عصاره کلی که در قالب قرص های تجاری موجود می باشند در مسمومیت با کادمیوم مورد ارزیابی قرار گیرد چرا که مصرف مداوم عصاره کلی سیر با هدف پیشگیری از اینگونه مسمومیت ها در عمل به لحاظ هزینه و دسترسی آسانتر برای جوامع کاربردی تر به نظر می رسد. لذا به دلیل ذکر شده از قرص تجاری عصاره سیر با نام گارلت برای این تحقیق استفاده شد.

در تحقیق حاضر از غلظت های ۱۰۰ و ۵۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن قرص سیر گارلت برای این منظور استفاده شد. نتایج نشان می دهند که بر حسب دوز مصرف عصاره سیر منجر به



۴. صمصام شریعت، ه. (۱۳۷۸) تکنیک‌های عصاره‌گیری گیاهان دارویی، انتشارات دانشگاه تهران، فصل دوم
 ۵. ناطقی بابکی، ع. (۱۳۷۶) بررسی اثر ضد قارچی و ضد ویروسی عصاره سیر در invitro، پایان نامه دانشکده داروسازی دانشگاه تهران.

6. Massadeh, A.M., Al - Safi, S.A., Abmary, A.A., Jaradat, Q.M., Alkofahi, A.S. (2007) Garlic (*Allium sativuml.*) as potential anti dote for Cadmium and Lead in toxication: Cadmium and lead distribution and analisis in different mice organs. *Boil Trace Elem Res*, **120 (1 - 3)**: 227 - 34.
7. Murugavel, P., pari, L. (2007) Effects of diallyl tetrasulfide on Cadmium- Induced oxidative damage in the Liver of rats. *Human akd Experimental toxicology*, **26**: 527 - 534.
8. Pari, L., Murugavel, P., Sitasawad, S.L., Sandeep kumar, K.(2007) Cytoprotective and antioxidant role of diallyl Tetrasulfide on Cadmium induced renal injury: An in Vivo and in vitro study, *life Sciences*, **80**: 650 - 658
9. Pari, L., Murugavel, P. (2005) Role of diallyl tetrasulfide in ameliorating the cadmium induced biochemical changes in rats. *Environmental Toxicolog and Pharmacology*, **20**: 493 - 500.
10. Robert, E., Donald, J. (1982) Acute exposure to Cadmium cause severe liver injury in rat. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **65**: 302 - 313.
11. Satarug, S., Moore, M.R. (2004) Adverse health effects of chronic exposure to low - level cadmium in foodstuffs and cigarette smoke, *environ health perspect*, **112(10)**: 1099 - 1103.
12. Stoev, S.D., Grozeva, N., Simeonov, R., Borisov, I., Hobenov, H., Nikolov, Y., Tsaneva, M., Lazarova, S. (2003) Experimental Cadmium poisoning in sheep. *Exp. Toxicol pathol*, **55 (4)**: 309 - 14.
13. Tandon, S.k., Singhs., prasad, S. (2001) Influence of Garlic on Cadmium in the disposition and toxisty of lead and Cadmium in the rat. *Pharmaceutical Biology*, **39 (6)**: 450 - 454.

