

تأثیر پودر زردچوبه بر روی بافت‌شناسی و وضعیت پاداکسندگی کبد بلدرچین‌های ژاپنی در معرض کادمیوم خوراکی

امید کریمی*

بخش تحقیقات بیماری‌های ویروسی دام، موسسه تحقیقات واکنس و سرم سازی رازی، سازمان تحقیقات، آموزش و ترویج

کشاورزی، کرج، ایران

*مسئول مکاتبات: o.karimi@areeo.ac.ir

DOI: 10.22034/ascij.2021.687827

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۳۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۱/۲۵

چکیده

آلودگی جیره طیور به کادمیوم علاوه بر خسارت‌های اقتصادی ناشی از کاهش تولید، از نظر بهداشت عمومی نیز اهمیت دارد. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر پودر زردچوبه حاوی میزان مشخصی از کورکومینوئیدها (۲/۹۶ درصد) در تعدیل وضعیت پاداکسندگی و ضایعات بافت‌شناسی کبد بلدرچین‌های ژاپنی در معرض کادمیوم خورکی بود. تعداد ۱۸۰ قطعه بلدرچین ژاپنی نر از سن ۲۲ تا ۵۵ روزگی به شش گروه با جیره‌ای شامل جیره پایه، جیره پایه بعلاوه ۳ گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، جیره پایه بعلاوه ۵ گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، جیره پایه بعلاوه ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کادمیوم، جیره پایه بعلاوه ۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کادمیوم و ۵ گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه تقسیم شدند. جیره آلوده به کادمیوم، بطور معنی‌داری باعث افزایش غلظت مالون دی‌آلدئید و کاهش فعالیت سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز و ظرفیت پاداکسندگی تام در بافت کبد شد ($p < 0/05$). تغییرات بافت‌شناسی کبد، ناشی از تغذیه با جیره آلوده به کادمیوم، شامل تغییر چربی، نکروز انفرادی یاخته‌های کبدی، پرخونی و ارتشاح لکوسیتی بود. افزودن پودر زردچوبه به جیره آلوده به کادمیوم، باعث بهبود وضعیت پاداکسندگی کبد و کاهش شدت ضایعات بافت‌شناسی کبد گردید ($p < 0/05$). اضافه کردن ۵ گرم پودر زردچوبه به هر کیلوگرم از جیره آلوده به کادمیوم، تأثیر بیشتری در کاهش اثرات نامطلوب کادمیوم در بلدرچین ژاپنی داشت ($p < 0/05$).

کلمات کلیدی: بلدرچین ژاپنی، کبد، کورکومینوئیدها، کادمیوم، هیستوپاتولوژی، پاداکسندگی.

مقدمه

سال، در حدود ۱۳۰ هزار کیلومتر مربع از اراضی کشاورزی و ۱۴۰ هزار تن از تولیدات کشاورزی با کادمیوم آلوده می‌شوند (۱۱). کادمیوم عنصر شیمیایی با نماد Cd، عدد اتمی ۱۱۲، نقطه ذوب ۳۲۱ و جوش ۷۶۵ درجه سانتی‌گراد می‌باشد. این فلز، عنصری نرم، رسانا، نقره‌ای مایل به آبی، درخشان، دارای

آلودگی محیط زیست با فلز سمی و سنگین کادمیوم، در اثر فعالیت‌های انسان‌پدید (آنتروپوژنیک) و منابع طبیعی رو به افزایش است. سهم آلاینده‌های انسان‌پدید (صنایع، کود کشاورزی و دفع زباله) ۳ تا ۱۰ برابر منابع طبیعی (فوران آتشفشان، انتقال عناصر خاک توسط باد و آتش‌سوزی جنگل‌ها) می‌باشد (۱۴) هر

گردد (۳۳، ۳۲، ۲۸، ۱۵). مطالعات انجام شده در ارتباط با سمیت کادمیوم، بیانگر اثرات مضر آن بر روی موجودات زنده است (۲۴، ۲۷، ۲۸).

در سطح یاخته و اندام‌های بدن، چندین سازو کار برای محافظت از اثرات سوء کادمیوم وجود دارد. احتمالاً، برجسته‌ترین راهکار، کاهش و پیشگیری از تنش اکسایشی بعنوان مهمترین سازو کار آسیب‌زایی کادمیوم می‌باشد (۳۱).

از دیر باز استفاده از گیاهان دارویی برای مقابله با تأثیرات منفی بسیاری از سموم آلی و معدنی مورد نظر بوده است. برخی گیاهان دارویی با اتصال به فلزات سنگین و کاهش جذب آنان از روده، تسهیل دفع فلزات سنگین از بدن و خواص پاداکسندگی و ضد التهابی موجب تعدیل سمیت فلزات سنگین در انسان و حیوان می‌شوند (۳، ۱۷، ۳۰، ۳۷). زردچوبه از گذشته‌های دور، بعنوان ادویه و گیاه دارویی مورد استفاده بوده است. این گیاه از خانواده زنجبیل با نام علمی *Curcuma longa*، گیاهی است علفی و پایا، به ارتفاع یک تا یک و نیم متر و دارای ریزوم‌هایی است که قسمت خوراکی و دارویی زردچوبه، همین زمین ساقه‌های خشک و پودر شده آن می‌باشد. خواص دارویی و رنگ زرد زردچوبه به کورکومینوئیدهای موجود در آن مربوط می‌گردد. کورکومین (*Curcumin*)، اصلی‌ترین آن‌ها است و دارای خواص پاد اکسایشی، ضد التهابی و تنظیم سامانه دفاع ایمنی می‌باشد. مطالعات قبلی تایید کردند که، زردچوبه و کورکومینوئیدهای آن، مسمومیت کبدی ناشی از مواجهه با فلزات سنگین را در چندین گونه از حیوانات کاهش داده‌اند. توانایی زردچوبه در تعدیل اثرات مضر فلزات سنگین را مرتبط با خواص پاداکسندگی و ضد التهابی آن می‌-

دانند (۵، ۱۰، ۲۳، ۲۴، ۲۶)

تأثیر مکمل‌سازی جیره طیور با زردچوبه و کورکومین بر روی تغییر برخی فراسنجه‌های خونی و

خواص الکتروپوزیتیو، بدون بو و مزه، بسیار سمی و سرطان‌زا است (۲۷). کادمیوم به دلیل خطرات زیادی که برای سلامتی انواع موجودات زنده دارد، در فهرست ۱۲۶ آلاینده اولویت دار قرار دارد. مواجهه با یاخته‌های بدن با کادمیوم موجب تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن و نیتروژن، فرسودگی دفاع پاداکسندگی و در پی آن ایجاد تنش اکسایشی می‌گردد. تنش اکسایشی با صدمه رساندن به اسید نوکلئیک، پروتئین و چربی یاخته‌ای موجب القای آپوپتوز، آسیب یاخته‌ای و مرگ یاخته‌ای نکروز می‌شود (۱۳، ۱۴، ۳۴). مسمومیت انسان، دام و طیور از طریق هوا، آب و زنجیره غذایی رخ می‌دهد. راه اصلی ورود کادمیوم به بدن پرندگان آب و خوراک است (۱۳، ۱۴، ۳۰). تجمع زیستی کادمیوم در اندام‌های مختلف پرندگان اتفاق می‌افتد. کبد و کلیه به دلیل میزان بالای متالوتیونین اندام‌های هدف می‌باشند (۱۱).

مسمومیت با کادمیوم در طیور موجب کاهش تولید گوشت و تخم، افت توان دستگاه ایمنی و افزایش تلفات می‌گردد (۲، ۳۲، ۳۳). آلودگی آب و جیره طیور با کادمیوم علاوه بر ضرر اقتصادی به صنعت طیور، بهداشت عمومی را هم به خطر می‌اندازد (۳، ۶، ۲۱).

بلدرچین منبع مهمی برای تولید گوشت و تخم می‌باشد. این پرنده در قیاس با مرغ، چرخه کوتاه تولید فضای کمتر پرورش و مقاومت بیشتری در برابر بیماری‌ها دارد. با پرورش بلدرچین می‌توان، تا حدودی، مشکل کمبود گوشت و نیاز به پروتئین، چربی، ویتامین‌ها و مواد معدنی را مرتفع نمود (۶، ۳۳).

مواجهه بلدرچین با کادمیوم موجب افزایش مرگ و میر، کاهش تولید، آسیب به اندام‌های مختلف از جمله کبد و تغییر در فراسنجه‌های خونی و بیوشیمیایی می‌-

گروه سوم: جیره پایه بعلاوه ۵ گرم پودر زردچوبه (دارای ۱۴۸ میلی‌گرم از کورکومینوئیدها) در هر کیلوگرم خوراک.

گروه چهارم: جیره پایه بعلاوه ۱۰۰ میلی‌گرم کادمیوم در هر کیلوگرم خوراک.

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

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

آب و غذا به صورت آزاد در اختیار پرندگان قرار داشت و بطور روزانه تحت نظر بودند. در روز شروع آزمایش و روز آخر آزمایش (روز ۲۳) پرندگان وزن-کشی شدند. در روز آخر آزمایش تعداد ۹ قطعه بلدرچین از هر گروه کشتار و نکروپسی گردیدند. نمونه‌های خون اخذ و کبدها وزن کشی شدند. این مطالعه با موافقت کمیته اخلاق موسسه تحقیقات واکسن و سرم رازی انجام شد.

ارزیابی وضعیت پاداکسندگی کبد: بافت کبد بلدرچین‌های مورد آزمایش در PBS (۰/۱ مولار و pH = ۷/۴) همگن شد و در دور ۱۰۰۰۰ و دمای ۴ درجه سانتی‌گراد به مدت ۱۵ دقیقه گریزانه گردید. مایع رویی جمع‌آوری و اندازه‌گیری غلظت مالون دی‌آلدهید (MDA) بعنوان شاخص پر اکسید دار شدن چربی، سوپر اکساید دسموتاز (SOD)، کاتالاز (CAT) و ظرفیت پاداکسندگی تام (TAC) با استفاده از کیت-های تجاری (نوند سلامت-ایران) انجام شد (۱۶).

تهیه و بررسی مقاطع هیستوپاتولوژی: قسمتی از بافت کبد در فرمالین بافر ۱۰ درصد ثابت شد. از نمونه‌های کبد با روش‌های معمول بافت‌شناسی مقطع تهیه و با روش هماتوکسیلین و ائوزین رنگ‌آمیزی گردید. مقاطع هیستوپاتولوژی با میکروسکوپ بررسی و شدت ضایعات درجه‌بندی شدند. تغییرات چربی به صورت طبیعی (۰)، ملایم (۱)، متوسط (۲) و شدید

بیوشیمیایی، توسعه توان پاد اکسندگی، کاهش تنش حرارتی، تعدیل عوارض سوء آفلاتوکسین و ارتقاء پاسخ ایمنی گزارش شده است (۱۲، ۱۶).

هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی تاثیر پودر زردچوبه دارای میزان مشخصی از کورکومینوئیدها (۲/۹۶ درصد) بر روی بافت‌شناسی و وضعیت پاداکسندگی کبد بلدرچین‌های ژاپنی نر تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم بود.

مواد و روش‌ها

تهیه پودر زردچوبه و اندازه‌گیری کمی کورکومینوئیدها: ریزوم یا همان زمین‌ساقه‌های زردچوبه، پس از تایید کیفیت توسط کارشناسان گیاهان دارویی و گیاه پزشکی، پودر شدند و میزان کورکومینوئیدهای کل با روش HPLC (Aglient Technologies 1200 series HPLC) اندازه‌گیری گردید (۱۶). مجموع کورکومینوئیدهای موجود در پودر زردچوبه مورد استفاده برابر با ۲/۹۶ درصد بود. **تهیه جیره آغشته به کادمیوم:** به هر کیلوگرم از جیره آغشته به کادمیوم ۱۰۰ سی سی از محلول ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلراید کادمیوم اضافه شد. مقادیر کادمیوم جیره با روش جذب اتمی بدون شعله تایید گردید (۱۵).

پرندگان و طرح تحقیق: تعداد ۱۸۰ قطعه بلدرچین نر ۲۲ روزه، به طور تصادفی به ۶ گروه و هر گروه ۳ تکرار تقسیم گردیدند. گروه اول (شاهد) با یک جیره تجاری به عنوان جیره پایه تغذیه شدند و تغذیه سایر گروه‌ها به شرح ذیل بود:

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

جیره آغشته به کادمیوم و ۵ میلی‌گرم پودر زردچوبه در هر کیلوگرم خوراک (گروه ۶) تفاوتی با گروه شاهد (گروه ۱) نداشت ($p < ۰/۰۵$) (جدول ۱).
تغییرات آسیب شناسی کبد: ضایعات آسیب شناسی ناشی از مصرف جیره آلوده به کادمیوم (گروه ۴)، شامل تغییرات چربی، نکروز انفرادی یاخته‌های کبدی، پرخونی و ارتشاح لکوسیتی بود (شکل‌های ۱ تا ۴). این ضایعات در گروه‌های ۱، ۲ و ۳ مشاهده نشدند. در گروه کادمیوم و ۵ گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه (گروه ۶) شدت ضایعات با گروه شاهد تفاوت معنی داری نداشتند ($p < ۰/۰۵$). شدت سایر ضایعات در گروه کادمیوم و ۳ گرم پودر زردچوبه (گروه ۵) از گروه شاهد (گروه ۱) بیشتر و از گروه کادمیوم (گروه ۴) کمتر بود ($p < ۰/۰۵$) (جدول ۲).

(۳) گزارش شد. سایر تغییرات بافتی با توجه به تعداد پرندگان دچار ضایعه در هر گروه گزارش گردید.
تجزیه و تحلیل داده‌ها: ورود داده‌ها در برنامه اکسل (Excel) و تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم-افزار SPSS-12 انجام گردید. حداکثر خطای قابل قبول کمتر از ۰/۵ در نظر گرفته شد ($p < ۰/۰۵$). در این حالت از تحلیل پراش دو طرفه و مقایسه چندگانه توکی استفاده گردید.

نتایج

غلظت MDA در بافت کبد پرندگان گروه کادمیوم (گروه ۴) بیشتر از گروه شاهد (گروه ۱) و فعالیت SOD، CAT و TAC کمتر بود ($p < ۰/۰۵$). مکمل سازی جیره با مقادیر متفاوت پودر زردچوبه، باعث بهبود وضعیت پاداکسندگی کبد گردید. سطوح SOD، TAC و MDA در کبد بلدچین‌های تغذیه شده با

جدول ۱- وضعیت پاد اکسندگی کبد در گروه‌های مختلف

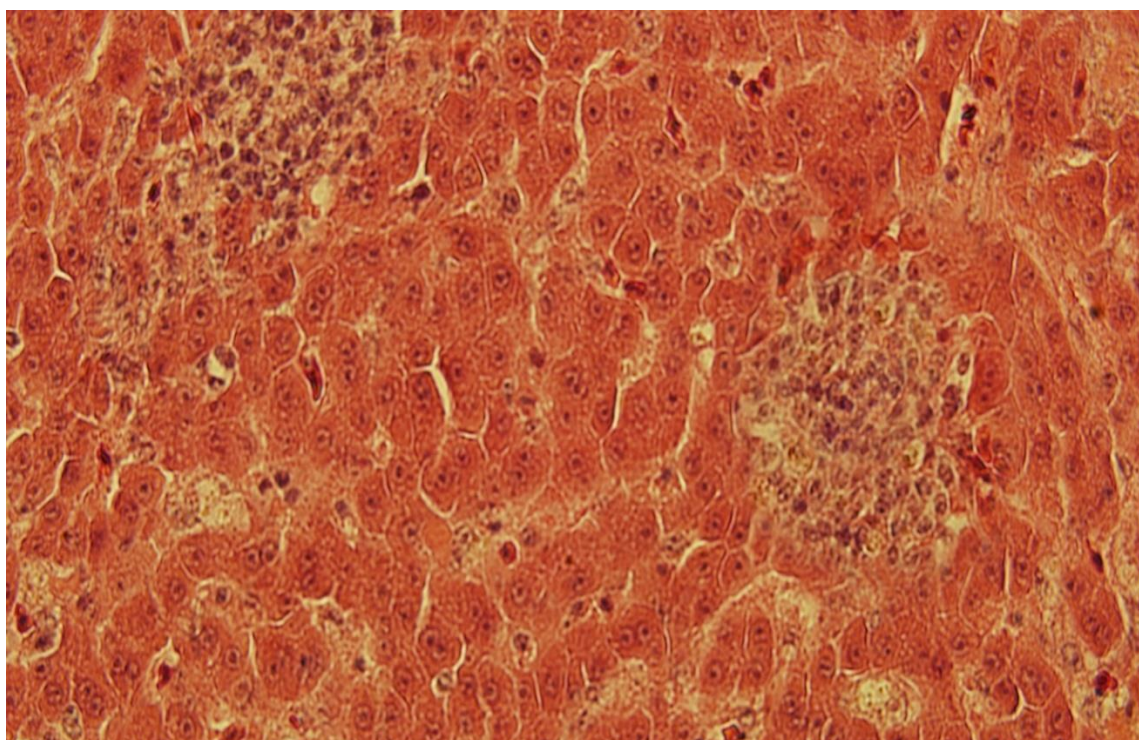
| گروه | SOD (U/mg protein) | CAT (nmol/mg protein) | TAC (nmol Fe ⁺² /L) | MDA (nmol/protein) |
|------|---------------------------|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| ۱ | ۴۸۶/۳۶±۳۳/۶۱ ^c | ۳۱/۳±۳/۲۳ ^c | ۷/۰۴±۱/۶۴ ^c | ۶/۴۳±۱/۶۴ ^a |
| ۲ | ۴۶۶/۳±۴۹/۴۲ ^c | ۲۹/۸۲±۲/۹۶ ^c | ۷/۲۳±۱/۳۳ ^c | ۴/۵۶±۰/۹۳ ^a |
| ۳ | ۴۷۹/۴۶±۲۴/۶۵ ^c | ۳۳/۴۳±۳/۶۵ ^c | ۸/۸۳±۱/۰۵ ^d | ۵/۴۳±۱/۰۶ ^a |
| ۴ | ۳۷۷/۷۸±۶۰/۱۶ ^a | ۲۳/۹۱±۲/۰۵ ^a | ۵/۳۴±۰/۸۷ ^a | ۱۰/۳۴±۳/۵۲ ^c |
| ۵ | ۴۲۳/۰۱±۵۴/۱۹ ^b | ۲۶/۳۶±۴/۲۷ ^b | ۶/۲۱±۳/۳۹ ^b | ۸/۳۸±۲/۰۱ ^b |
| ۶ | ۴۱۵/۳۲±۲۳/۰۶ ^c | ۳۰/۵۳±۴/۵۲ ^b | ۶/۳۹±۲/۰۱ ^c | ۶/۹۴±۱/۲۴ ^a |

در هر ستون حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است ($p < ۰/۰۵$). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: SOD . a<b<c<d .
 =سوپر اکساید دسموتاز، =کاتالاز، TAC= ظرفیت پاداکسندگی تام، MDA=مالون دی آلدهید. گروه ۱=جیره پایه (شاهد)، گروه ۲=جیره پایه+سه گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه ۳=جیره پایه+پنج گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه ۴=جیره پایه +۱۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلراید کادمیوم، گروه ۵=جیره پایه +۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه، گروه ۶=۱۰۰ میلی‌گرم در کیلوگرم کلراید کادمیوم و پنج گرم در کیلوگرم پودر زردچوبه

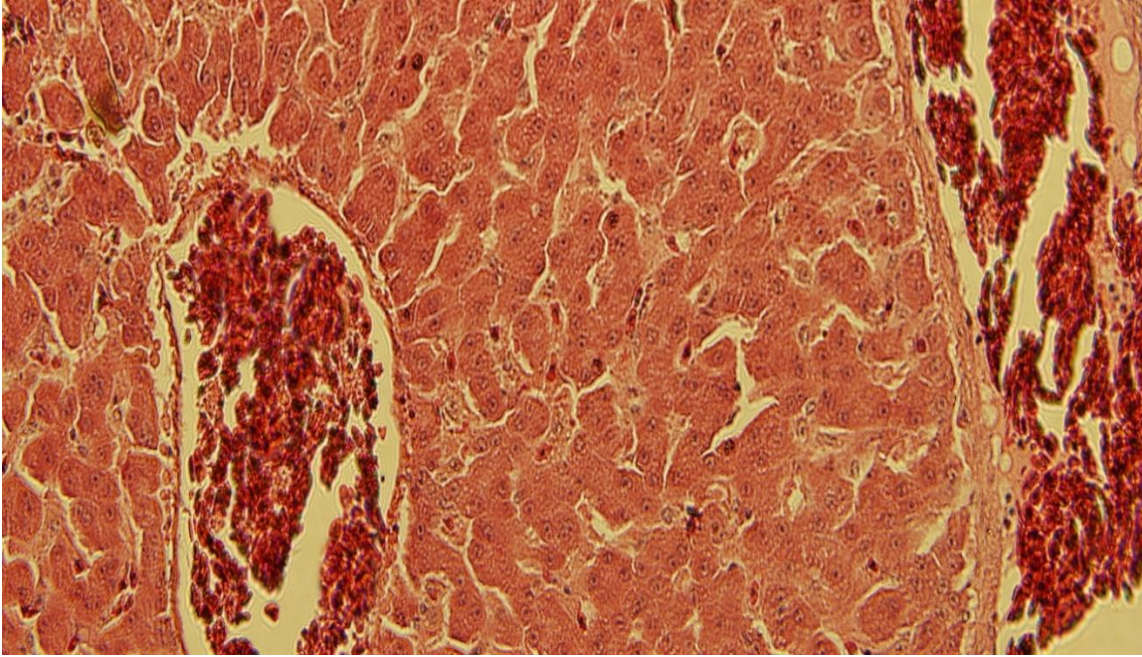
جدول ۲- ضایعات آسیب شناسی کبد در گروه های مختلف

| ضایعات / گروه | ۱ | ۲ | ۳ | ۴ | ۵ | ۶ |
|----------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| تغییر چربی | ۱/۹ ^a | ۱/۹ ^a | ۰/۹ ^a | ۸/۹ ^c | ۴/۹ ^b | ۲/۹ ^a |
| ملایم | ۱ | ۱ | ۰ | ۱ | ۳ | ۲ |
| متوسط | ۰ | ۰ | ۰ | ۳ | ۱ | ۰ |
| شدید | ۰ | ۰ | ۰ | ۵ | ۱ | ۰ |
| نکروزانفرادی | ۰/۹ ^a | ۰/۹ ^a | ۰/۹ ^a | ۶/۹ ^c | ۳/۹ ^b | ۰ ^a |
| یاخته‌های کبدی | | | | | | |
| پرخونی | ۰/۹ ^a | ۰/۹ ^a | ۰/۹ ^a | ۵/۹ ^c | ۲/۹ ^b | ۱/۹ ^a |
| ارتشاح لکوسیتی | ۰ ^a | ۰ ^a | ۰ ^a | ۷/۹ ^c | ۳/۹ ^b | ۱/۹ ^a |

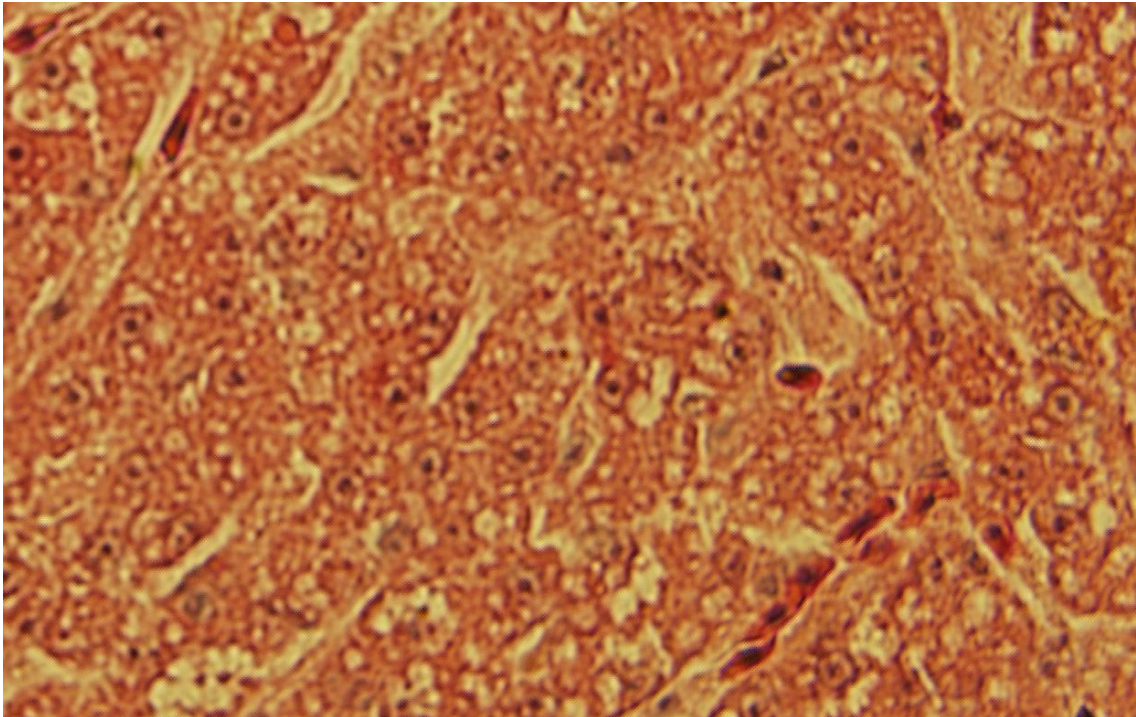
در هر ردیف حروف غیرمشابه نشان دهنده تفاوت معنی دار است ($p < 0/05$). ترتیب معنی دار بودن عبارت است از: $a < b < c$



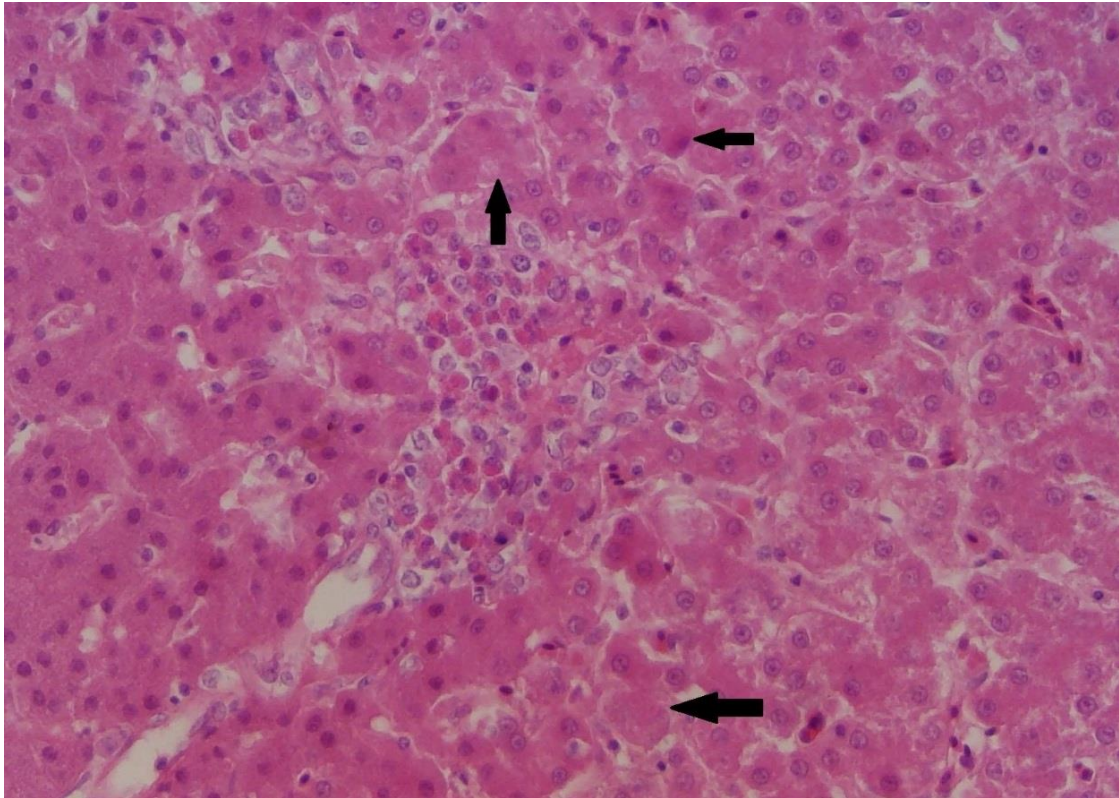
شکل ۱- ارتشاح لکوسیتی (بزرگنمایی H&E x 400)



شکل ۲- پرخونی (بزرگنمایی H&E x 400)



شکل ۳- تغییرات چربی (بزرگنمایی H&E x 400)



شکل ۴- نکروز انفرادی یاخته های کبدی (بزرگنمایی H&E x 400)

بحث

ناشی از کادمیوم، توسط سایر پژوهشگران گزارش گردیده است (۱۵، ۳۲). کبد اندام هدف کادمیوم است و در طی مواجهه مزمن با کادمیوم، شدت سمیت ناشی از این فلز، با غلظت کبدی آن رابطه دارد. راه اصلی دریافت کادمیوم مواد غذایی می‌باشند و بیشتر فلزات سنگین، پس از جذب در کبد و کلیه تجمع می‌یابند. کبد و کلیه دارای مقادیر بیشتری از متالوتیونین می‌باشند. این پروتئین با وزن مولکولی کم و سرشار از سیستئین، تمایل زیادی برای اتصال با فلزات سنگین داشته و با کادمیوم تشکیل ترکیبی را می‌دهد که موجب کاهش سمیت این فلز می‌شود. هنگامی که ظرفیت اتصال کادمیوم اشباع شود، میزان یون‌های آزاد کادمیوم افزایش یافته و منجر به آسیب یاخته‌ای می‌گردد. تجمع کادمیوم در کبد سبب ایجاد تنش اکسایشی می‌گردد. تنش اکسایشی نقش اساسی

افزایش غلظت MDA و کاهش سطح SOD، CAT و TAC در کبد بلدرچین‌های تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم، نشانه تخریب وضعیت پاداکسندگی و ایجاد تنش اکسایشی می‌باشد. کادمیوم موجب تولید بیش از اندازه بنیان‌های آزاد اکسیژن و نیتروژن، پراکسیددار شدن چربی و اختلال در سامانه دفاع پاداکسندگی یاخته می‌شود (۱۴، ۲۲، ۲۴، ۳۷).

Karimi و همکاران (۱۵)، Erdogan و همکاران (۹) و Li و همکاران (۲۱) افزایش سطح MDA و کاهش فعالیت پاداکسندها را به ترتیب در کبد بلدرچین ژاپنی، خون جوجه‌های گوشتی و کبد مرغ‌های در معرض کادمیوم خوراکی گزارش نمودند.

یافته‌ها، نشان دهنده ایجاد ضایعات آسیب‌شناسی در بافت کبد بلدرچین‌های تغذیه شده با جیره آلوده به کادمیوم بود. تغییرات بافت‌شناسی در کبد بلدرچین،

(۳۵). در مطالعه دیگر، Tarasub و همکاران در سال ۲۰۰۸، اثر مثبت استفاده توام کورکومین و ویتامین C در پیشگیری از آسیب اکسیداتیو، بیان متالوتیونین و آسیب ساختاری در کبد موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم گزارش شد. استفاده از کورکومین و یا ویتامین سی به تنهایی تاثیری در کاهش عوارض مضر کادمیوم نداشت (۳۶). قابلیت کورومین در تعدیل تنش اکسایشی در خون و بافت کبد موش‌های دچار سمیت با کادمیوم، توسط Kukongviriyapan و همکاران در سال ۲۰۱۴ مشاهده گردید. نامبرده تاثیر مثبت کورکومین را مربوط به فعالیت پاداکسندگی و چنگالندگی آن دانست (۱۹).

Kumas و همکاران در سال ۲۰۱۶، توانایی کورکومین، در تعدیل ضایعات بافت شناسی، بهبود وضعیت پاداکسندگی و کاهش بروز عامل‌های التهابی در بافت کلیه موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم را مشاهده نمودند (۲۰).

تاثیر پیش‌درمانی با کورکومین در تعدیل ضایعات آسیب‌شناسی کلیه موش‌های صحرایی دچار مسمومیت با کادمیوم توسط Kim و همکاران در سال ۲۰۱۸ گزارش گردید (۱۸). تفاوت‌های موجود در گزارش‌های مختلف، می‌تواند مربوط به شرایط پرورش، جنس، نژاد، گونه و سن حیوان مورد آزمایش و همچنین طول مدت مواجهه، مقدار و روش تجویز کادمیوم و کورکومین باشد. خواص محافظت‌کنندگی زردچوبه، در مقابله با سموم مختلف، مربوط به کورکومینوئیدهای آن است. کورکومینوئیدهای زردچوبه، شامل، کورکومین، دمتوکسی کورکومین و بیس دمتوکسی کورکومین می‌باشد. کورکومین اصلی‌ترین و بیشترین آنها، یک پلی فنول غیرفلاونوئیدی است و خاصیت ضد التهابی و پاداکسندگی دارد. کورکومین یکی از قویترین جاروب‌کننده‌های بنیان‌های آزاد است و با افزایش فعالیت آنزیم سم-

در سمیت کادمیوم دارد و باعث پراکسیددار شدن چربی و آسیب به غشاء یاخته‌ای می‌شود (۱۳، ۱۴، ۲۶، ۲۷، ۲۹). ارتشاح لکوسیتی در بافت کبد، پاسخ التهابی به آسیب وارد شده می‌باشد (۱۳، ۱۵، ۲۲). این فلز سنگین باعث افزایش بروز سایتوکاین‌های التهابی و ایجاد التهاب در کبد می‌شود (۲۹، ۳۸). بیان بیشتر ژن سایتوکاین‌های التهابی و پروتئین‌های شوک حرارتی در کبد اردک‌های در معرض کادمیوم، توسط Cao و همکاران در سال ۲۰۱۶ گزارش شده است (۴). کادمیوم با فعال کردن یاخته‌های کوپفر، التهاب را تشدید و صدمه بافتی کبد را بیشتر می‌کند (۱۵، ۲۲، ۲۵).

در مطالعه حاضر تغییرات آسیب‌شناسی بافت کبد و تخریب وضعیت انتی‌اکسیدانی آن، شاخص‌های قابل توجه اثر کادمیوم خوراکی بر روی بلدرچین ژاپنی بود. نتایج نشان داد، که استفاده از مقادیر مختلف ۳ و ۵ گرم پودر زردچوبه، که به ترتیب حاوی ۸۸/۱۸ و ۱۴۸ میلی‌گرم در کیلوگرم مجموع کورکومینوئیدها بود، باعث تعدیل اثرات سوء کادمیوم خوراکی بر روی وضعیت پاداکسندگی و ضایعات بافت شناسی کبد شد.

Eybl و همکاران در سال ۲۰۰۴ تاثیر پیش‌درمانی با کورکومین خوراکی در مهار پراکسید دار شدن چربی و کاهش تخلیه گلوتاتیون (Glutathione) را در کبد موش‌ها و موش‌های صحرایی دچار مسمومیت تجربی با کادمیوم را گزارش نمودند (۷).

در مطالعه دیگر Eybl و همکاران در سال ۲۰۰۶، پیش‌درمانی با کورکومین خوراکی موجب کاهش پراکسید دار شدن چربی و ارتقاء وضعیت پاداکسندگی در کبد موش‌های مسموم شده با کادمیوم شد (۸).

عدم تاثیر کورکومین در کاهش آسیب اکسیداتیو کبد در موش‌های صحرایی در معرض کادمیوم توسط Tarasub و همکاران در سال ۲۰۱۲ گزارش گردید

4. Cao H., Gao F., Xia B., Zhang M., Liao Y., Yang Z., Hu G., Zhang C. 2016. 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*, 125: 93-101.

5. Daniel S., Limson J.L., Dairam A., Watkins G.M., Daya S. 2004. Through metal binding, curcumin protects against lead- and cadmium-induced lipid peroxidation in rat brain homogenates and against lead-induced tissue damage in rat brain. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 98(2): 266-275.

6. Darwish W.S., Atia A.S., Khed, M.H.E., Fathy W., Eldin S. 2018. Metal contamination in quail meat: residues, sources, molecular biomarkers, and human health risk assessment. *Environmental Science Pollution Research*, 25: 20106-20115.

7. Eybl V., Kotyzová D, Bludovská M. 2004. The effect of curcumin on cadmium-induced oxidative damage and trace elements level in the liver of rats and mice. *Toxicology Letters*, 151(1): 79-85.

8. Eybl V., Kotyzova D., Koutensky J. 2006. Comparative study of natural antioxidants curcumin, resveratrol and melatonin - in cadmium-induced oxidative damage in mice. *Toxicology*, 225(2-3): 150-156.

9. Erdogan Z., Erdogan S., Celik S., Unlu, A. 2005. Effects of ascorbic acid on cadmium-induced oxidative stress and performance of broilers. *Biological Trace Element Research*, 104(1): 19-31.

10. García-Niño W.R., Pedraza-Chaverrí J. 2014. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage. *Food and Chemical Toxicology*, 69:182-201.

11. Ge, J., Zhang, C., Sun, Y. C., Zhang, Q., Lv, M. W., Guo, K. and Li, J. L. 2019. Cadmium exposure triggers mitochondrial dysfunction and oxidative stress in chicken

زدایی‌کننده گلووتانیون اس ترانسفراز باعث تجزیه شدن ترکیبات سرطان‌زا و سمیت یاخته‌ای می‌گردد. انواع کورکومینوئیدهای موجود در زردچوبه با یکدیگر اثر هم‌افزایی دارند و در مجموع با بهبود وضعیت پاداکسندگی، کاهش التهاب و همچنین چگالندگی فلزات سنگین، با اثرات سمی کادمیوم مقابله می‌کنند (۱، ۱۰، ۲۳، ۲۴، ۲۶)

نتایج این مطالعه نشان داد که، مکمل‌سازی جیره آغشته به کادمیوم با مقادیر مختلف پودر زردچوبه (دارای ۲/۹۶ درصد از کورکومینوئیدها) باعث ارتقاء وضعیت پاداکسندگی و کاهش ضایعات بافتی در کبد بلدرچین‌های ژاپنی می‌گردد. افزایش میزان پودر زردچوبه مصرفی تاثیر بیشتری در کاهش سمیت کادمیوم داشت.

تشکر و قدردانی

بدینوسیله از همکاری کارکنان ایستگاه تحقیقات طیور خاص مرکز تحقیقات و آموزش کشاورزی یزد تقدیر می‌گردد.

منابع

1. Abubakar K., Muhammad Mailafiya M., Danmaigoro A., Musa Chiroma S., Abdul Rahim E. B., Abu Bakar Zakaria M.Z. 2019. Curcumin Attenuates Lead-Induced Cerebellar Toxicity in Rats via Chelating Activity and Inhibition of Oxidative Stress. *Biomolecules*, 9(9): 453.

2. Abou-Kassem D.E., Mahrose K., Alagawany M., 2016. The role of vitamin E or clay in growing Japanese quail fed diets polluted by cadmium at various levels. *Animal*, 10(3): 508-519.

3. Butt S.L., Saleemi M.K., Khan M.Z., Khan A., Farooq M., Khatoon A., Bhatti S.A., Tahir M.W., Islam N.U., Jamil H, Muhammad F. 2018. Cadmium toxicity in female Japanese quail (*Coturnix japonica*) and its diminution with silymarin. *Pakistan veterinary journal*, 38(3): 249-255.

2018. Curcumin ameliorates cadmium-induced nephrotoxicity in Sprague-Dawley rats. *Food and Chemical Toxicology*, 114: 34-40.
19. Kukongviriyapan U., Pannangpetch P., Kukongviriyapan V., Donpunha W., Sompamit K., Surawattanawan P. 2014. Curcumin protects against cadmium-induced vascular dysfunction, hypertension and tissue cadmium accumulation in mice. *Nutrients*, 6(3): 1194-1208.
20. Kumas M., Erefoglu M., Bayindir N., Iraz M., Ayhan S., Meydan S. 2016. Protective effects of curcumin on Cadmium-induced renal injury in young and aged Rats. *Bezmialem science*, 3(3): 92-98.
21. Li J.L., Jiang C.Y., Li S., Xu S.W. 2013. Cadmium induced hepatotoxicity in chickens (*Gallus domesticus*) and ameliorative effect by selenium. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 96: 103-109.
22. Liu C., Zhu Y., Lu Z., Guo W., Tumen B., He Y., Chen C., Hu S., Xu K., Wang Y., Li L., Li S., 2019. Cadmium Induces Acute Liver Injury by Inhibiting Nrf2 and the Role of NF- κ B, NLRP3, and MAPKs Signaling Pathway. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(1): 138.
23. Memarzia A., Khazdair M.R., Behrouz, S., Gholamnezhad Z., Jafarnejhad M., Saadat S., Boskabady, M.H. 2021. Experimental and clinical reports on anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory effects of *Curcuma longa* and curcumin, an updated and comprehensive review. *BioFactors*. 2012: 1-40.
24. Mohajeri M., Rezaee M., Sahebkar A. 2017. Cadmium-induced toxicity is rescued by curcumin: A review. *BioFactors*, 43(5): 645-661.
25. Olszowski T., Baranowska-Bosiacka I., Gutowska I., Chlubek D., 2012. Pro-inflammatory properties of cadmium. *Acta Biochimica Polonica*, 59(4): 475-482.
- (*Gallus gallus*) kidney via mitochondrial UPR inhibition and Nrf2-mediated antioxidant defense activation. *The Science of the Total Environment*, 689: 1160-1171.
12. Guill- Guerrer., J.L. Ramos, L. Zuniga Paredes, J. C., Carlosama- Yepez, M., Morenge, C. and Ruales, P. 2017. Effect of turmeric rhizome powder and curcumin on poultry production. A review. *Journal of Animal Feed Sciences*, 26: 293-302.
13. Hossein-Khannazer, N., Azizi, G., Eslami, S., Alhassan Mohammed, H., Fayyaz, F., Hosseinzadeh, R., Usman, A.B., Kamali, A.N., Mohammadi, H., Jadidi-Niaragh, F., Dehghanifard, E., Noorisepehr, M. 2020. The effects of cadmium exposure in the induction of inflammation. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, 42(1): 1-8.
14. Kar I, Patra AK. 2021. Tissue Bioaccumulation and Toxicopathological Effects of Cadmium and Its Dietary Amelioration in Poultry-a Review. *Biological Trace Element Research*, 199(10): 3846-3868.
15. Karimi O., Hesaraki S., Mortazavi S.P., 2017. 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*, 11(3): 19-26.
16. Karimi O., Mofidi M.R. and Saeidabadi M.S., 2020. Impact of Turmeric *Curcuma longa* on the Body Weight and Liver Function of Japanese Quails Exposed to Dietary Aflatoxins. *Iranian Journal of Toxicology*, 14(2): 115-122.
17. Khafaga A.F., Abd El-Hack M.E., Taha A.E., Elnesr S.S., Alagawany M. 2019. The potential modulatory role of herbal additives against Cd toxicity in human, animal, and poultry: a review. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(5): 4588-4604.
18. Kim K.S., Lim H.J., Lim J.S., Son J.Y., Lee J., Lee B.M., Chang S.C., Kim H.S.,

- enzyme activity. *Drug and Chemical Toxicology*, 43(1): 37-42.
33. Tahir M.W., Saleemi M.K., Ahrar Khan., Yousaf M., Butt S.L., Siriwong W., Muhammad F., Bhatti S.A., Qureshi A.S., 2017. Hematobiochemical effects of cadmium intoxication in male Japanese quail (*Coturnix japonica*) and its amelioration with silymarin and milk thistle. *Toxin Reviews*, 36(3): 187-193.
34. Tang K.K., Li H.Q., Qu K.C., Fan R.F. 2019. Selenium alleviates cadmium-induced inflammation and meat quality degradation via antioxidant and anti-inflammation in chicken breast muscles. *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(23): 23453-23459.
35. Tarasub N., Junseecha T., Tarasub C., Na Ayutthaya W.D. 2012. Protective Effects of Curcumin, Vitamin C, or their Combination on Cadmium-Induced Hepatotoxicity. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 3(2): 273-281.
36. Tarasub N., Narula K., Na Ayutthaya W.D. 2008. Effect of curcumin on cadmium-induced hepatotoxicity in rats. *Thai journal of Toxicology*, 32(2): 100-107.
37. Unsal V., Dalkıran T., Çiçek M., Kölükçü E., 2020. The role of natural antioxidants against reactive oxygen species produced by cadmium toxicity: A review. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 10(2): 184-202.
38. Xu F., Liu S., Li S., 2015. Effects of selenium and cadmium on changes in the gene expression of immune cytokines in chicken splenic lymphocytes. *Biological Trace Element Research*, 165(2), 214-221.
26. Patel S.S., Acharya A., Ray R.S., Agrawal R., Raghuwanshi R., Jain P., 2020. Cellular and molecular mechanisms of curcumin in prevention and treatment of disease. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(6): 887-939.
27. Rafati Rahimzadeh M., Rafati Rahimzadeh M., Kazemi, S., Moghadamnia A.A., 2017. Cadmium toxicity and treatment: An update. *Caspian journal of internal medicine*, 8(3): 135-145.
28. Rahman M.S Sasanami T., Mori M., 2007. Effects of Cadmium Administration on Reproductive Performance of Japanese Quail (*Coturnix japonica*). *Journal of Poultry Science*, 44(1): 92-97.
29. Rani A., Kumar A., Lal A., Pant M., 2014. Cellular mechanisms of cadmium-induced toxicity: a review. *International Journal of Environmental Health Research*, 24(4): 378-399.
30. Saleemi M.K., Tahir M.W., Abbas R.Z., Akhtar M., Ali A., Javed M.T., Fatima Z., Zubair M., Bhatti S.A., Zahoor Ul Hassan 2019. Amelioration of toxicopathological effects of cadmium with silymarin and milk thistle in male Japanese quail (*Coturnix japonica*). *Environmental Science and Pollution Research International*, 26(21): 21371-21380.
31. Sandbichler A. M., Höckner M., 2016. Cadmium Protection Strategies--A Hidden Trade-Off?. *International journal of molecular sciences*, 17(1): 139.
32. Suljević D., Islamagić E., Čorbić A., Fočak M., Filipić F., 2020. Chronic cadmium exposure in Japanese quails perturbs serum biochemical parameters and

