

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات

کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

علی صابری همدانی^۱، منصور بیات^۲، سعید حصارکی^{۳*}

۱- دانشجوی دکتری حرفه‌ای، گروه پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۲- استاد قارچ‌شناسی، گروه پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

۳- استادیار آسیب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

ایمیل نویسنده مسئول: s.hesaraki@srbiau.ac.ir



دوره پانزدهم، شماره دو، زمستان ۱۴۰۳

دریافت مقاله: ۲۵ اسفند ۱۴۰۳، پذیرش نهایی: ۲۰ فروردین ۱۴۰۴

چکیده:

آفلاتوکسین‌ها ترکیبات سمی تولید شده توسط قارچ هستند که مواد غذایی را آلوده کرده و اثرات مضر بر انسان و حیوانات دارند. این مطالعه با هدف نشان دادن سمیت آفلاتوکسین B1 (AFB1) بر کبد جوجه‌ها و شناسایی اثرات کورکومین و ملاتونین در برابر سمیت آن انجام شد. در این مطالعه ۲۵ جوجه یک روزه به طور تصادفی به ۵ گروه مساوی (۵ قطعه‌ای) تقسیم شدند. گروه شاهد ۱۰ روز بدون هیچ دارو، گروه AFB1 (۲ mg/kg)، گروه‌های ملاتونین (Melatonin)، کورکومین (Curcumin) و کورکومین-ملاتونین (Cur-Mel) همزمان با مسموم سازی بوسیله آفلاتوکسین B1 بترتیب ملاتونین (۱ mg/kg)، کورکومین (۲ g/kg) و هردو کورکومین-ملاتونین همگی خوراکی دریافت کردند. هنگام کشتن حیوانات در روز ۱۰ از قلب بصورت مستقیم خون‌گیری بعمل آمد. سطح سرمی GGT، TAC و AST برای ارزیابی کبد سنجش شد. عملیات هیستوپاتولوژی و درجه بندی جراحات از ۰ تا ۳ براساس شدت ضایعات کبد انجام شد. گروه‌های دریافت کننده کورکومین و ملاتونین دارای ذخایر بیشتری از آنتی اکسیدان تام بودند. سطح سرمی GGT و AST در گروه‌های دریافت کننده کورکومین و ملاتونین وضعیت معنی‌دار ($P < 0.001$) را در همه گروه‌ها با شاهد نشان داد. همچنین میزان سطح سرمی TAC نیز در گروه‌های آفلاتوکسین B1 بطور معنی‌داری صرفاً کمتر از گروه هر دو کورکومین-ملاتونین بود ($P < 0.01$). در بررسی پاتولوژی گروه شاهد کاملاً سالم و بدون تغییر رنگ بود و با گروه آفلاتوکسین B1 و گروه‌های تیمار شده بجز گروه کورکومین-ملاتونین تفاوت داشت. به این صورت که گروه‌های دریافت کننده آفلاتوکسین B1 کبد رنگ پریده داشتند و ضایعات میکروسکوپی معنی‌دار تری را نشان دادند. گروه کورکومین-ملاتونین در مقایسه با گروه آفلاتوکسین B1، بیشترین کاهش معنی‌دار ($P < 0.001$) را در جراحات کبد نشان داد. این جراحات شامل نکروز هپاتوسیت‌ها، چینش طناب‌های کبدی به هم ریخته، واکوئل‌ها در سلول‌های کبدی و نفوذ سلول‌های التهابی بود. درجات این ضایعات میکروسکوپی در گروه‌های تیمار و بویژه در گروه هر دو کورکومین-ملاتونین بطور معنی‌داری کمتر شد. کورکومین و ملاتونین می‌تواند موجب کاهش ضایعات هیستوپاتولوژی، کاهش اکسیداسیون و افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی در بافت کبد جوجه‌های دچار جراحات سمی ناشی از آفلاتوکسین B1 شود.

کلمات کلیدی: آفلاتوکسین B1، کبد، کورکومین، ملاتونین.

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

مقدمه:

سموم قارچی موجود در خوراک دام به تولیدات دامی مورد مصرف انسان انتقال یافته و باعث عوارضی چون سرطان در انسان می‌شوند. به منظور جلوگیری از انتقال این سموم به انسان باید خوراک آلوده را از جیره دام حذف نمود. تأثیر آفلاتوکسین B1 بر طیور به نوع، سن، جنس و برخی عوامل دیگر طیور بستگی دارد. بوقلمون حساس‌ترین طیور به آفلاتوکسین B1 بوده و پس از آن بلدرچین است. در حالی که بدن مرغ نسبتاً به آفلاتوکسین B1 تحمل بیشتری دارد (۱)، جوجه اردک‌ها از بوقلمون‌ها و جوجه‌ها به آفلاتوکسین B1 حساس‌تر بوده که این نشان از گسترده بودن خطر ورود این سم از حیوانات به بدن انسان است (۳). طیور جوان نسبت به طیور مسن حساسیت بیشتری نسبت به آفلاتوکسین B1 دارند (۴). گزارش شده است که حیوانات ماده نسبت به حیوانات نر تحمل بیشتری نسبت به آفلاتوکسین B1 دارند (۱). اگرچه برخی از محصولات طبیعی وجود دارد که می‌تواند سمیت ناشی از آفلاتوکسین B1 را بهبود بخشد، کورکومین بر اساس هزینه کمتر و ایمنی بالاتر، رایج‌ترین نمونه است. مکانیسم مولکولی زیربنایی عمدتاً شامل مهار استرس اکسیداتیو، مسدود کردن پاسخ التهابی، مهار آپوپتوز، کاهش نکروپتوز، ترویج اتوفاژی، تنظیم پاسخ ایمنی، و مداخله متابولیسم آفلاتوکسین B1 مورد توجه قرار گرفته است (۵). میکروزوم‌های کبدی اردک‌های نر نسبت به اردک‌های ماده، ۴۵ درصد متابولیت مهلك ناشی از آفلاتوکسین B1 بیشتری تولید می‌کنند که نشان می‌دهد که حیوانات ماده تحمل آفلاتوکسین B1 بالاتری نسبت به

حیوانات نر دارند (۶، ۷). آفلاتوکسین B1 به طور جدی برای صنعت پرورش طیور مخاطره برانگیز است. در حال حاضر، روش‌های رایج سم زدایی آفلاتوکسین B1 از جمله پاکسازی اجزای غذایی موجود در خوراک، نتوانسته جلوی اثرات آفلاتوکسین B1 وارد شده به بدن را بگیرد و هزینه بالایی دارد (۵).

چندین مطالعه بالینی نشان داده‌اند که کورکومین پتانسیل حفاظتی و درمانی در برابر بیماری‌های مزمن کبدی، سرطان، عصبی، قلبی عروقی، عفونی، نئوپلاستیک، روانپزشکی و اختلالات متابولیک دارد. جای تعجب نیست که چندین مطالعه آزمایشگاهی و حیوانی تایید کردند که مکمل کورکومین می‌تواند اثرات محافظتی قوی در برابر آسیب کبدی ناشی از آفلاتوکسین B1، جهش‌زایی، سرطان‌زایی کبدی، اختلال عملکرد کلیوی، آسیب ایلئوم، سمیت ایمنی از طریق تنظیم اهداف متعدد ذکر شده در بالا ارائه دهد (۸، ۹). از طرفی ملاتونین نیز یک عامل شناخته شده با توانایی آنتی‌اکسیدانی بالا است که حسب برخی تحقیقات توانایی حذف یا کاهش اثرات سمی ناشی از آفلاتوکسین B1 مثلاً در جوجه‌های بلدرچین را داشته است (۱۰). ملاتونین اخیراً به دلیل محافظت سلول در برابر آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو از طریق فعالیت‌های آنتی‌اکسیدانی و ضد آپوپتوز مورد توجه قرار گرفته است (۱۱).

این تحقیق آسیب کبدی طیور ناشی از آفلاتوکسین B1 را بررسی کرده و به روشن شدن تأثیرات محافظتی کورکومین همراه ملاتونین برای پیشگیری و درمان آن در جوجه‌های نر یکروزه پرداخت تا ببینیم آیا تجویز همزمان هر دوی این

CAS-Nummer: 1162- (Aspergillus flavus) با

65-8 محصول سیگما آلد ریچ خریداری شد.

کورکومین بصورت پودر در شیشه تیره دربسته از برند سیگما

آلد ریچ Brand: sigma, CAT Number: C1386,

Volume: 5G خریداری و در دوزهای عنوان شده در

پروپوزال در خوراک جوجه‌ها اضافه شد.

ملاتونین بصورت پودر در شیشه تیره دربسته از برند سیگما

آلد ری، CAT Number: 73-31-4, sigma aldrich,

Volume: 500mg خریداری و در دوزهای عنوان شده در

پروپوزال در خوراک جوجه‌ها اضافه شد.

۲-۲- حیوانات و گروه‌های تحقیق

برای تیمارهای آزمایشی و تهیه نمونه‌های مورد آزمایش در

این پژوهش از جیره آغازین (۱ - ۱۴ روزگی) استفاده شد.

جیره بر اساس احتیاجات توصیه شده در جدول شماره ۱

تنظیم شد.

جدول ۱- جیره رشد جوجه گوشتی برای رشد تا ۱۱ روزگی استفاده شده در تحقیق حاضر

درصد ترکیب مواد غذایی	ترکیب جیره غذایی
۶۵	ذرت
۳	کلزا
۲۴	کنجاله سویا
۲/۸۵	سبوس گندم
۱/۱	کربنات کلسیم
۲	دی کلسیم فسفات
۱	روغن گیاهی
۰/۲۵	نمک
۰/۵	وینامین و مواد معدنی
۰/۱۴	جوش شیرین
۰/۱۱	متیونین

آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند توان ضد آفلاتوکسینی را بیش از

مصرف تنهایی کورکومین یا ملاتونین افزایش دهد.

ارزیابی عملکرد کورکومین همراه ملاتونین روی ممانعت از

گسترش ضایعات ناشی از آفلاتوکسین B1 در کبد جوجه‌ها

یک بررسی جدید بود که با هدف کمک به شروع مطالعات

با حجم بیشتر نمونه و ورود آن‌ها در تحقیقات روی جیره

انجام شد. این تحقیق مشخص کرد که کورکومین همراه

ملاتونین می‌تواند احتمالا از ضایعات گسترده ناشی از

آفلاتوکسین بکاهد و بر لزوم سرمایه گذاری روی تحقیقات

بزرگتر تاکید دارد.

مواد و روش‌ها:

۲-۱- تهیه داروها

سم آفلاتوکسین B1، بصورت محلول آفلاتوکسین کد

A6636 تهیه شده از قارچ آسپرژیلوس فلاووس

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

در این آزمایش تعداد ۲۵ قطعه جوجه گوشتی یکروزه سویه راس در قالب طرح کامل تصادفی، با ۵ گروه ۵ قطعه‌ای، به مدت ۱۰ روز روی بستر پرورش داده شدند. گروه‌های آزمایشی عبارت بودند از:

شاهد = جوجه‌ها به مدت ۱۰ روز زمان مطالعه فقط با خوراک بدون هیچ دارویی تغذیه شدند. آفلاتوکسین B1 (*AFB1*) در طول ۱۰ روز زمان مطالعه با ۲ میلی گرم بر کیلوگرم آفلاتوکسین B1 در جیره خوراک تغذیه شدند (۱۲). ملاتونین (*Melatonin*) همزمان با مسموم سازی با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌ها، در طول ۱۰ روز زمان مطالعه ملاتونین نیز (۱) میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن محلول در PBS) بصورت خوراکی تجویز شد (۱۳). کورکومین (*Curcumin*) همزمان با مسموم سازی با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌ها، در طول ۱۰ روز زمان مطالعه کورکومین (۲ گرم بر کیلوگرم وزن بدن محلول در PBS) (۱۴) تجویز شد. کورکومین-ملاتونین (*Cur-Mel*) همزمان با مسموم سازی با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌ها، در طول ۱۰ روز زمان مطالعه کورکومین (۲ گرم بر کیلوگرم وزن بدن محلول در PBS) و ملاتونین (۱ میلی گرم بر کیلوگرم وزن بدن محلول در PBS) خوراکی تجویز شد. در روز ۱۰ کالبد گشایی انجام شد. هنگام کشتن حیوانات از قلب بصورت مستقیم خونگیری بعمل آمد.

۲-۳- سنجش سطح GGT و AST سرم

برای ارزیابی آسیب به سلول‌های کبدی، ظرفیت کبد برای سنتز پروتئین‌ها و فرآیندهای دفعی کبد، آزمایش‌های عملکرد کبد از جمله اندازه‌گیری سطح سرمی آنزیم‌های کبدی انجام شد. نتایج حاصل از افزایش تست‌های آنزیمی سرم معمولاً

آسیب کبدی را قبل از سایر معیارهای عملکرد کبد نشان می‌دهد. دو آنزیم مهم GGT و AST در سلول‌های کبدی هنگام آسیب به غشاء سلول یا جراحات آن در خون آزاد می‌شوند که در تحقیق حاضر اندازه‌گیری شدند (۱۵). آنزیم‌های GGT و AST بوسیله کیت الایزای شرکت بایرکس فارس انجام شد

۲-۴- سنجش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی کل (TAC)

ظرفیت تمام آنتی‌اکسیدانی سرم با استفاده از روش FRAP (*ferric reducing antioxidant power*) اندازه‌گیری شد. اساس این روش توانایی سرم در احیای یون‌های فریک (Fe^{3+}) به فرو (Fe^{2+}) در حضور معرفی به نام TPTZ (تری پیریدیل استریازین *2,4,6-Tripyridyl-s-triazine*) (سیگمای آلمان می‌باشد. در این روش واکنش Fe^{2+} با معرف TPTZ کمپلکس آبی رنگ Fe^{2+} -TPTZ را با خاصیت حداکثر جذب نوری در طول موج ۵۹۳ نانومتر ایجاد می‌کند که میزان قدرت احیاکنندگی سرم از طریق افزایش غلظت کمپلکس فوق توسط دستگاه اسپکتروفتومتر UNICO 2150- Spectrophotometer, China) (UV, اندازه‌گیری شود (۱۶).

۲-۵- نمونه و درجه بندی هیستوپاتولوژی

حیوانات بوسیله گاز CO_2 کشته شده، کبد‌ها خارج و از لوب راست کبد نمونه 0.5×0.5 سانتی متری جهت ارزیابی هیستوپاتولوژی در فرمالین بافر ۱۰٪ قرار داده و با همتوکسیلین-اوتوزین رنگ آمیزی شدند. داده‌های مشاهده شده در متوسط ۵ زمینه با بزرگنمایی ۴۰۰ برابر بصورت ۰ تا ۳ با معیار عنوان شده در جدول ۲ برای کبد بررسی شد و

مجله پژوهش‌های بالینی دامپزشکی، دوره پانزدهم، شماره دو، زمستان ۱۴۰۳

نتایج با آزمون آماری تفسیر گردید. نکرز، دژنراسیون واکوئولی (وزیکول‌ها نیز تحت عنوان واکوئول کوچک لحاظ شدند)، و هجوم لکوسیت در بافت کبد از ۰ تا ۳ درجه بندی شد. حداکثر امتیاز حاصل ۹ و حداقل آن صفر بود. امتیاز بیشتر نشانه درجات جراحات بافتی بیشتر بود.

جدول ۲- درجه بندی ضایعات هیستوپاتولوژی کبد برداشت و اصلاح شده از روی Alkhouri و همکاران (۱۷)

درجه بندی	نکرز لبولی	دژنراسانس واکوئولار لبولی	هجوم لکوسیت در لبول و فضای پورت
۰	تا ۵ سلول	بدون دژنراسانس	تا ۵ سلول
۱	۵-۱۰ سلول	دژنراسانس تصادفی	۵-۱۵ سلول
۲	۱۰ تا ۱۵ سلول	تا ۲۵ درصد لبول	۱۵ تا ۲۵ سلول
۳	۱۵ تا ۲۰ سلول	۲۵-۵۰ درصد لبول	۲۵ تا ۵۰ سلول
۴	بیش از ۲۰ سلول	بیش از ۷۵ درصد لبول	بیش از ۵۰ سلول

۶-۲- مجوز اخلاق

کد اخلاق این تحقیق در کمیته اخلاق دانشگاه آزاد اسلامی

واحد علوم و تحقیقات با آدرس سامانه

<https://ethics.research.ac.ir/IR.IAU.SRB.RE>

C.1403.407 تایید و صادر گردید.

تجزیه و تحلیل آماری:

داده‌ها با استفاده از آنالیز واریانس یک طرفه و تست توکی

برای فراسنجه‌های سرمی، و آزمون‌های آماری کروسکال

والیس برای هیستوپاتولوژی (ANOVA Way One)،

(Wallis-Kruskal) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج :

میزان بقا در طول پژوهش

در طول این پژوهش، جوجه‌های همه‌ی گروه‌ها زنده ماندند

و با موفقیت به مرحله‌ی نکرپسی رسیدند. تجزیه و تحلیل

داده‌ها و یافته‌های ماکروسکوپی و میکروسکوپی نمونه‌ها،

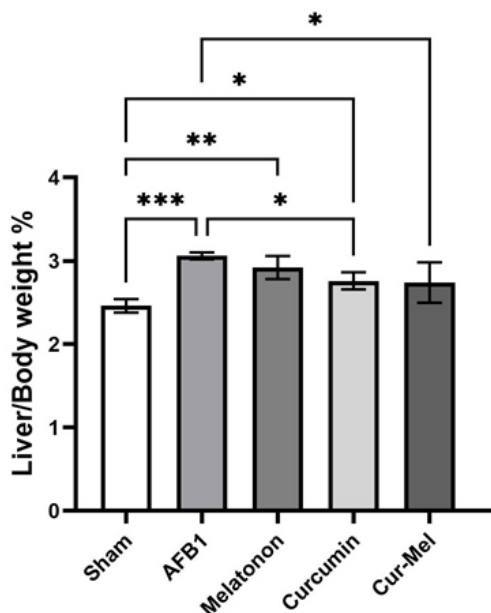
در ادامه مورد بررسی قرار گرفت است.

بررسی نسبت وزن کبد به وزن بدن :

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

شاهد اختلاف دارند و لی اختلاف گروه، آفلاتوکسین B1 بیشتر بود ($P < 0.05$). بین گروه های ملاتونین و آفلاتوکسین B1 تفاوت معنی دار دیده نشد.

کبد همه حیوانات برداشته شد، با دستمال کاغذی خشک شد و قبل از تثبیت وزن شد تا تغییر وزن کبد با توجه به وزن بدن آنها مشخص شود و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. همانطور که در شکل ۱ میبینیم، همه گروه ها با گروه

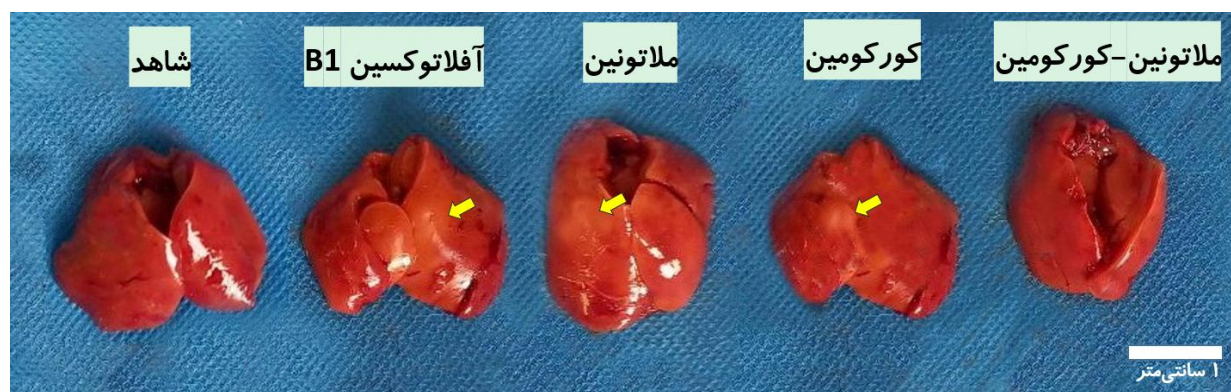


شکل ۱- آمار مقایسه‌ای میزان درصد وزن کبد بر وزن بدن گروه‌های مختلف تحقیق اثرات کورکومین و ملاتونین روی جراحات ناشی از آفلاتوکسین B1 در جوجه. افزایش وزن در گروه هردو کورکومین-ملاتونین بهترین حالت را در گروه های تیمار نشان داد (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$).

بررسی تغییرات ماکروسکوپی :

وسيله کورکومین و ملاتونین مورد بررسی قرار گرفت. در شکل ۲ رنگ و ابعاد کبد‌های گروه‌های مختلف مقایسه شدند.

پس از آسان‌کشی جوجه‌ها، درجه‌بندی تغییرات ماکروسکوپی کبد در گروه‌های شاهد، آفلاتوکسین B1 و تیمار شده به



شکل ۲- تغییر در چهره ماکروسکوپی کبد؛ پس از تجویز آفلاتوکسین B1 در گروه‌های شاهد، آفلاتوکسین B1 و تیمار شده به وسیله کورکومین و ملاتونین. تغییرات ظاهری کبد شامل تغییر رنگ بصورت رنگ پریدگی در روز دهم تحقیق در گروه‌های دریافت کننده آفلاتوکسین B1 با پیکان نشان داده شده است.

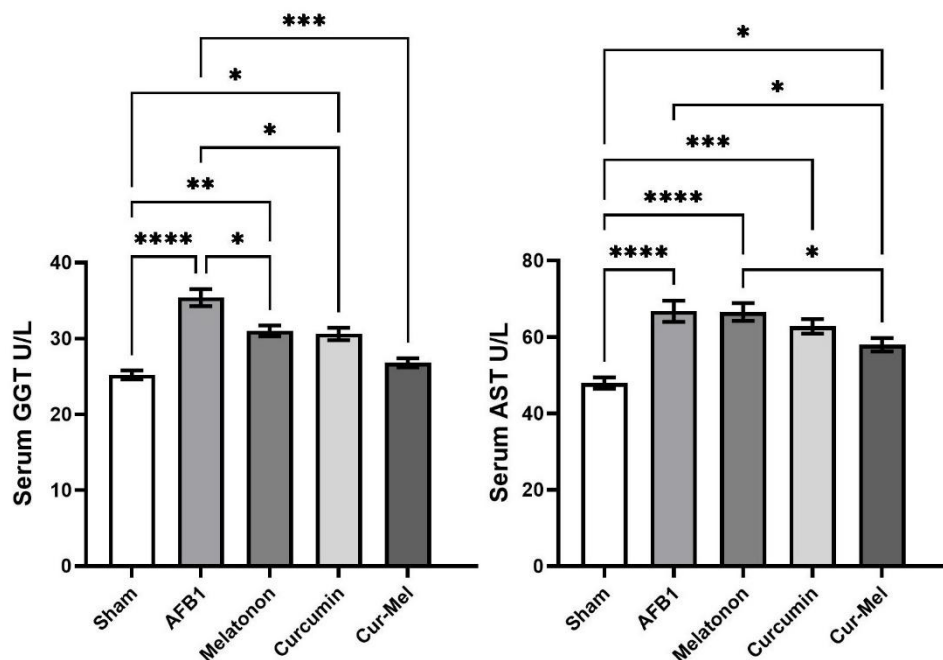
۳-۴- سنجش سطح GGT و AST

دو آنتی اکسیدان مورد استفاده بر سطح GGT ناشی از آفلاتوکسین B1 بود که البته تجویز هردو با هم موثرتر در کاهش سطح GGT عمل کرد. درمورد AST مشاهده شد که گروه آفلاتوکسین B1 با گروه شاهد دارای تفاوت معنی‌دار زیاد است ($P < 0/0001$). در واقع گروه شاهد با همه گروه‌ها اختلاف معنی‌دار داشت. هرچند کمترین اختلاف را با گروه هردو کورکومین-ملاتونین داشت ($P < 0/05$). دو گروه دیگر شامل ملاتونین و کورکومین هیچ تفاوت معنی‌داری را با یکدیگر نداشتند ولی گروه ملاتونین با گروه هردو کورکومین-ملاتونین اختلاف معنی‌دار داشت ($P < 0/05$). این یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر همزمان دو آنتی اکسیدان کورکومین و ملاتونین بر سطح AST ناشی از آفلاتوکسین B1 است.

افزایش موازی اندک ولی مشابهی در GGT و AST در این مطالعه مشاهده شد که در موارد آسیب کبدی شایع است. در مطالعه حاضر، پرنده‌گانی که آفلاتوکسین B1 مصرف کردند، فعالیت AST و GGT خون به طور معنی‌داری بالاتر بودند (شکل ۳).

درمورد GGT مشاهده شد که گروه آفلاتوکسین B1 نه تنها با گروه شاهد بلکه با همه گروه‌ها بویژه گروه هردو کورکومین-ملاتونین نیز تفاوت معنی‌دار داشت ($P < 0/0001$). گروه‌های کورکومین و ملاتونین با گروه شاهد اختلاف داشتند ولی با گروه آفلاتوکسین B1 نیز اختلاف معنی‌دار داشتند ($P < 0/05$). این یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر هر

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی



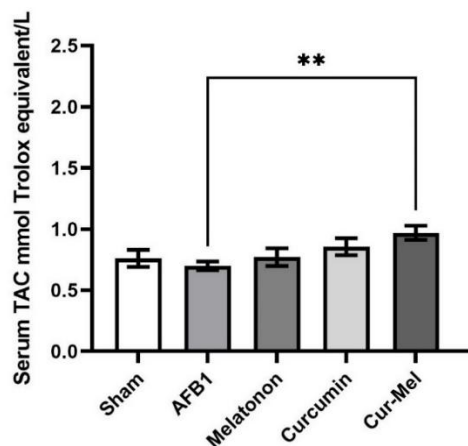
شکل ۳- آمار مقایسه‌ای میزان GGT و AST سرم گروه‌های مختلف تحقیق اثرات کورکومین و ملاتونین روی جراحات ناشی از آفلاتوکسین B1 در جوجه. کاهش آنزیم‌ها در گروه هردو کورکومین-ملاتونین بهترین حالت را نشان داد (*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, ***: $P < 0.001$, ****: $P < 0.0001$).

آنتی‌اکسیدانی در گروه آفلاتوکسین B1 در مقایسه با گروه شاهد و سایر گروه‌ها غیر از گروه هردو کورکومین-ملاتونین ($P < 0.01$) تفاوت معنی‌داری را نشان نداد ($P > 0.05$).

۳-۵- ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در سرم

خون جوجه‌ها

در شکل ۴، ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام در سرم خون جوجه‌ها در گروه‌های شاهد، آفلاتوکسین B1 و تیمار شده به وسیله کورکومین و ملاتونین مورد ارزیابی قرار گرفت. ظرفیت تام



شکل ۴- ارزیابی ظرفیت آنتی‌اکسیدانی تام (TAC) در سرم خون جوجه‌ها، در گروه‌های مختلف تحقیق اثرات کورکومین و ملاتونین روی جراحات ناشی از آفلاتوکسین B1 در جوجه. بهترین نتیجه مربوط به گروه هردو کورکومین-ملاتونین نشان داده شده است (***) ($P < 0.01$)

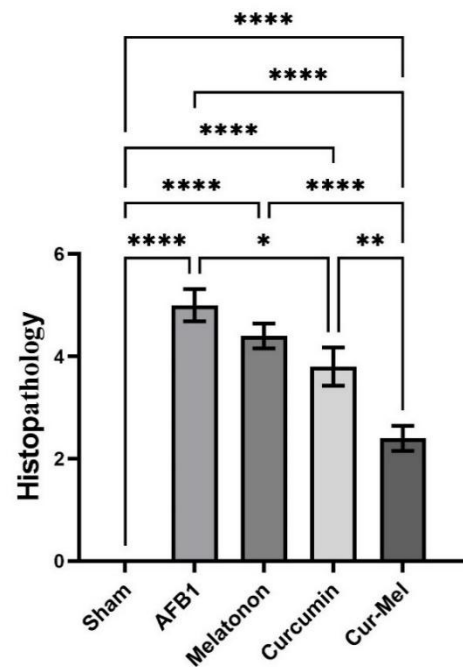
۳-۶- بررسی تغییرات میکروسکوپی

در بررسی میکروسکوپی کبد مشخص شد که گروه شاهد دارای کبدی با ساختار طبیعی و لوب‌های سالم هستند. بررسی میکروسکوپی روی ۳ مولفه نکروز، دژنراسانس واکوئولی و التهاب تمرکز داشت. در گروه آفلاتوکسین B1 شاهد وجود بیشترین جراحات و نیز مقداری پرخونی بودیم که نسبت به گروه‌های شاهد و هردو کورکومین-ملاتونین معنی‌دار بود ($P < 0.0001$). از طرفی گروه تیمار ملاتونین تفاوت معنی‌داری با گروه آفلاتوکسین B1 نداشت ($P > 0.05$). درحالی‌که گروه کورکومین با گروه آفلاتوکسین B1 تفاوت معنی‌دار نسبی (کمتر) داشت ($P < 0.05$). همچنین بین گروه‌های ملاتونین ($P < 0.0001$) و

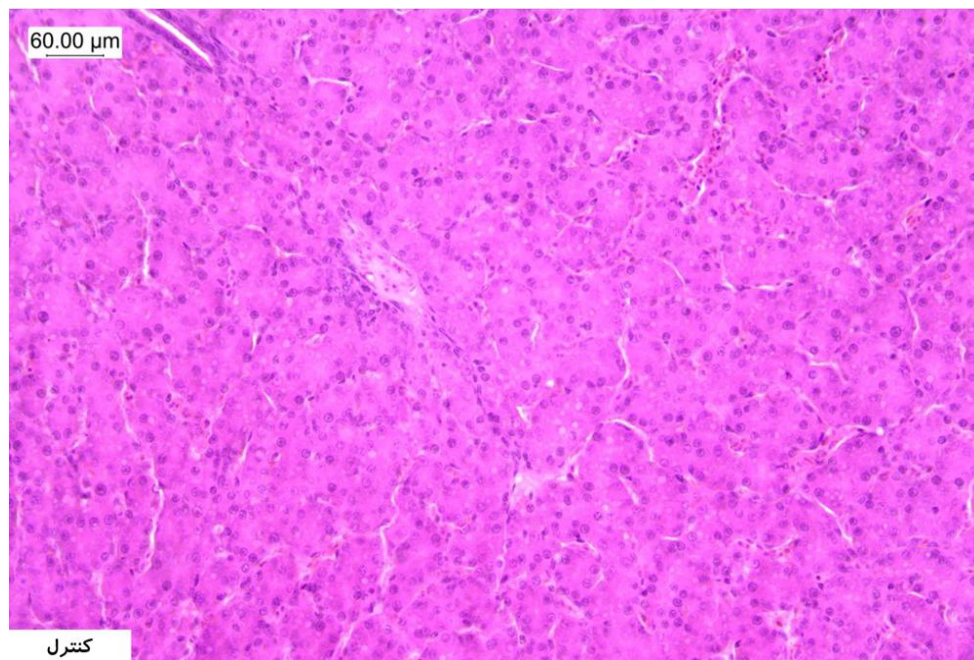
کورکومین ($P < 0.01$) با گروه هردو کورکومین-ملاتونین تفاوت معنی‌دار بود. این بدان معنی است که گروه‌های مختلف دریافت کننده آنتی‌اکسیدان‌ها به میزان متفاوت و مؤثر و معنی‌دار توانستند اثرات نامطلوب آفلاتوکسین B1 را در کبد خنثی نمایند (شکل ۴).

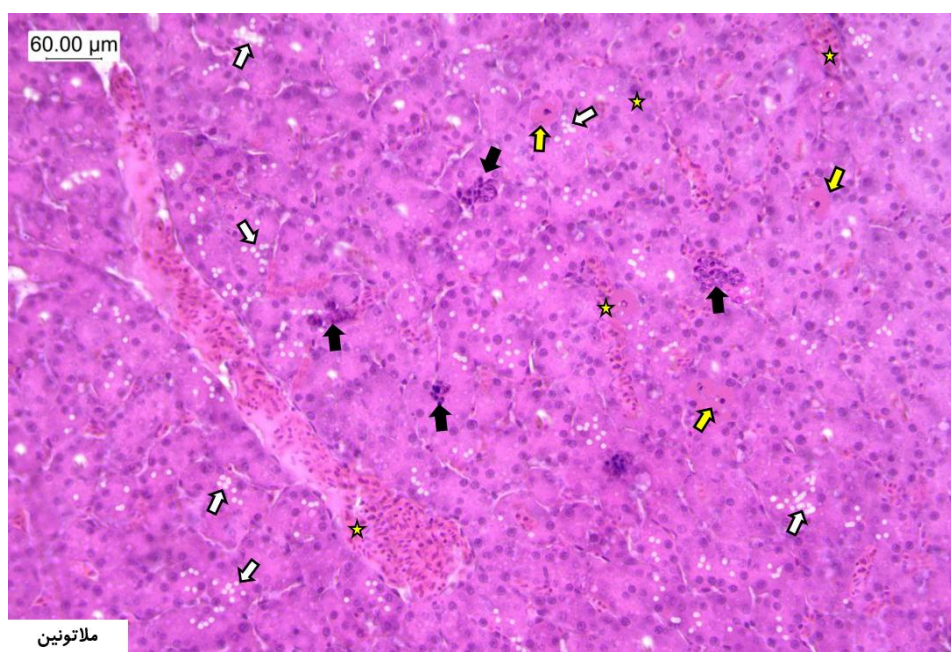
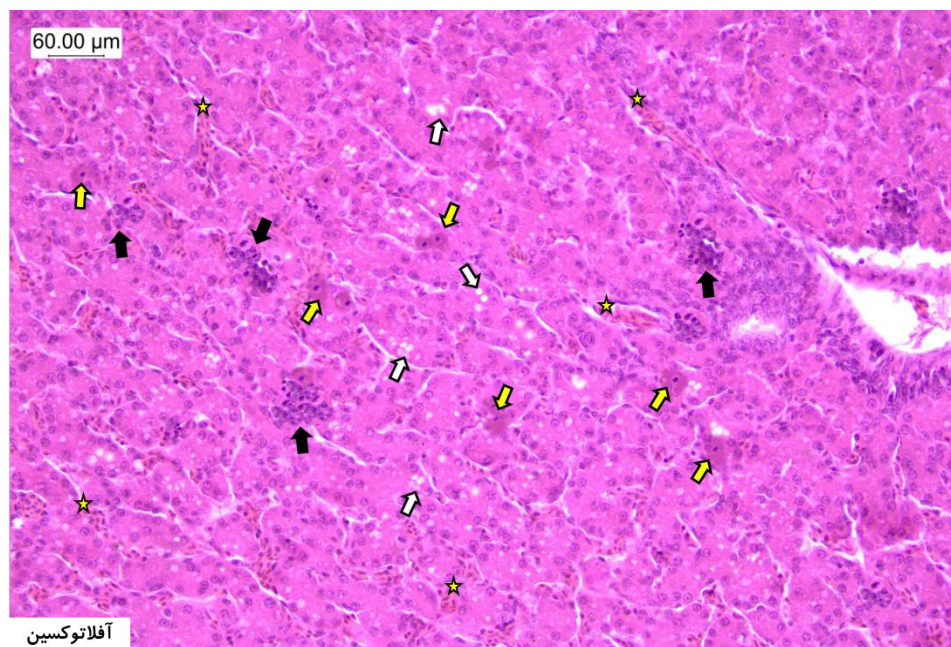
از نظر ریزبینی تغییرات کبدی در گروه AFB1 زیاد و شامل چینش طناب‌های کبدی به هم ریخته، واکوئل‌ها در سلول‌های کبدی و نفوذ سلول‌های التهابی بود. در گروه‌های تیمار طناب‌های کبدی تا حدی اختلال داشت و سلول‌های التهابی تا حدودی نفوذ کردند. در گروه هردو کمترین تغییرات کبدی پاتولوژی با مقدار کمی از نفوذ سلول‌های التهابی و نکروز مشاهده شد. نتایج نشان داد که هردو کورکومین-ملاتونین می‌تواند تغییرات پاتولوژی کبد ناشی از AFB1 را به طور قابل توجهی بهبود بخشد (شکل ۵ و ۶).

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

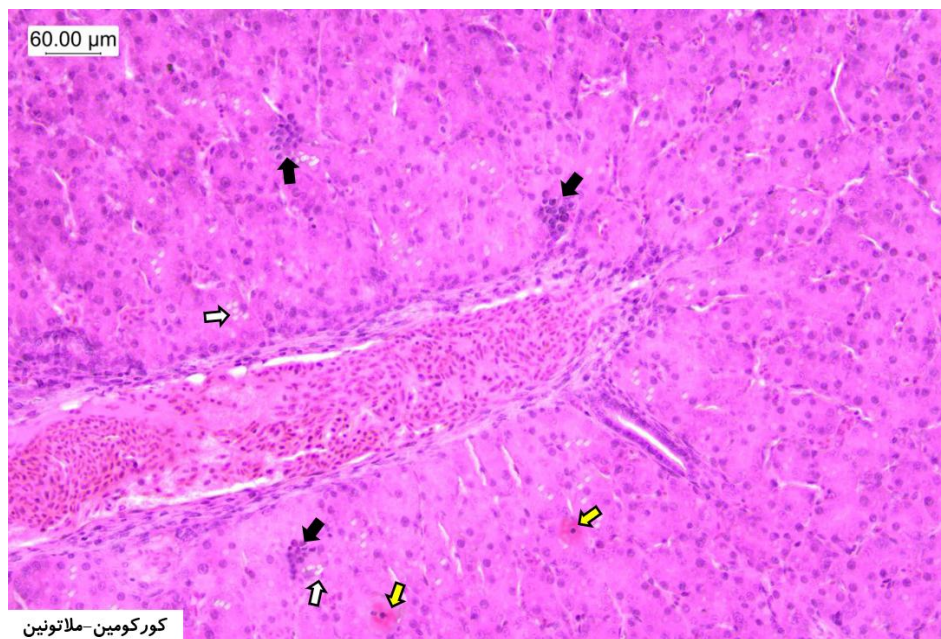
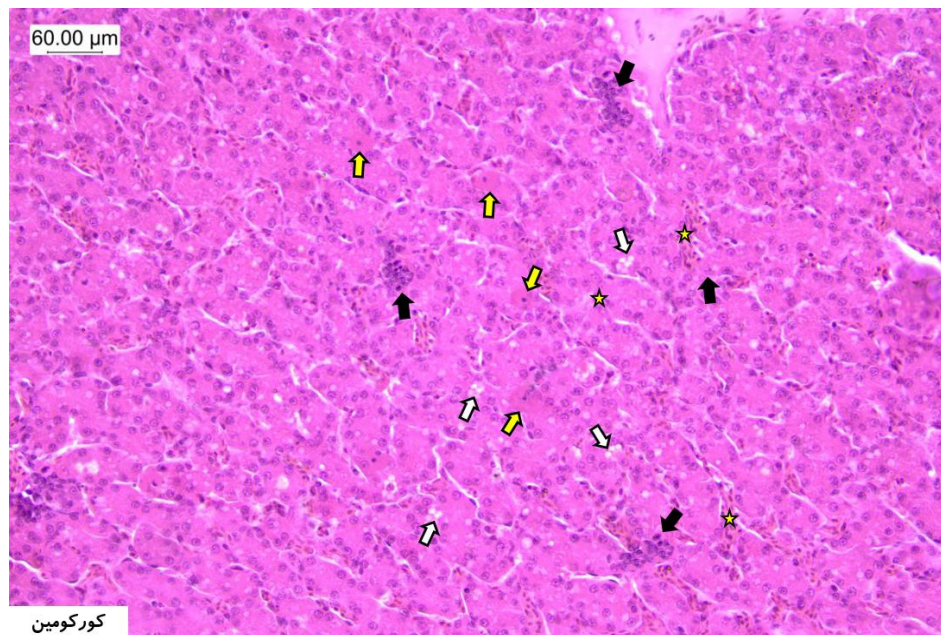


شکل ۵- امتیازدهی کلی ضایعات هیستوپاتولوژی گروه‌های مختلف تحقیق اثرات کورکومین و ملاتونین روی کبد جوجه‌های مورد تجویز آفلاتوکسین B1. بهترین نتیجه مربوط به گروه هردو کورکومین-ملاتونین نشان داده شده است (P < 0.05, **: P < 0.01, ****: P < 0.0001)





ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی



شکل ۶- تصاویر میکروسکوپی بافت کبد؛ مربوط به گروه‌های شاهد، آفلاتوکسین B1 و تیمار شده به وسیله کورکومین و ملاتونین است. ساختار کبد در گروه شاهد طبیعی است. در گروه آفلاتوکسین B1 تغییرات بافتی شامل نکروز، پرخونی و دژنراسانس و هجوم لکوسیت‌ها نشان داده شده است. کاهش جراحات ناشی از درمان با کورکومین و ملاتونین در گروه تیمار مشهود است. ستاره: پرخونی، پیکان زرد: نکروز، پیکان سفید: دژنراسانس و اکوئولی و پیکان سیاه: هجوم لکوسیت‌ها را نشان می‌دهد (رنگ‌آمیزی H&E؛ بزرگنمایی ۲۰۰×).

بحث:

در مورد اثرات کورکومین و ملاتونین بر التهاب، استرس اکسیداتیو و کاهش میزان جراحات سمی ناشی از آفلاتوکسین *B1* تحقیقات کمی صورت گرفته است. تاکنون تحقیقی در خصوص اثر کورکومین و ملاتونین بر اثر مؤلفه‌های استرس اکسیداتیو بر بافت کبد دچار جراحات سمی ناشی از آفلاتوکسین *B1* صورت نگرفته است. در تحقیق حاضر، گروه جراحات سمی ناشی از آفلاتوکسین *B1* و تیمارها تفاوت ظاهری کمی بصورت رنگ پریده تر شدن همراه با کاهش درخشندگی کبد نسبت به گروه شاهد نشان دادند. نسبت وزن کبد به وزن بدن در اثر کنترل ادم و التهاب ناشی از تجویز آنتی‌اکسیدان‌ها در مقابل آفلاتوکسین افزایش کمتری داشت و نزدیک گروه شاهد شده بود.

افزایش موازی اندک ولی مشابهی در *AST* و *GGT* در این مطالعه مشاهده شد که در موارد آسیب کبدی شایع است. در مطالعه حاضر، پرنده‌گانی که آفلاتوکسین *B1* مصرف کردند، فعالیت *AST* و *GGT* خون به طور معنی‌داری بالاتر بودند. درمورد *GGT* مشاهده شد که گروه آفلاتوکسین *B1* نه تنها با گروه شاهد بلکه با گروه‌های دیگر و به ویژه با گروه هردو کورکومین-ملاتونین نیز تفاوت معنی‌دار داشت ($P < 0.01$). این یافته‌ها نشان‌دهنده تأثیر هر دو آنتی‌اکسیدان مورد استفاده بر سطح *GGT* ناشی از آفلاتوکسین *B1* بود که البته تجویز هردو با هم بسیار موثرتر در کاهش سطح *GGT* عمل کرد. درمورد *AST* مشاهده شد که تأثیر همزمان دو آنتی‌اکسیدان کورکومین و ملاتونین بر سطح *AST* ناشی از آفلاتوکسین *B1* است.

فیلژنین *Phillygenin* یک لیگنان طبیعی است که عمدتاً از *Forsythia suspensa* با خواص دارویی و محافظتی کبد به دست می‌آید. *Guo* و همکاران در سال ۲۰۲۲ با کار روی تأثیر آفلاتوکسین *B1* در کبد جوجه و کسب نتایج کمی *ReGGTime PCR* و وسترن بلات نشان دادند که سطوح *p53*، سیتوکروم *c*، *Bax*، کاسپاز-۹ و کاسپاز-۳ در مسمومیت با آفلاتوکسین *B1* افزایش می‌یابد و فیلژنین این مانع این افزایش می‌شود. در واقع فیلژنین فسفوریلاسیون *NF-kB p65* را عادی می‌کند و بیان ژن *Nrf2* و پایین‌دست آن را در کبد مرغ تنظیم می‌کند. این نتایج نشان داد که فیلژنین اثرات مفیدی بر آسیب کبدی ناشی از *AFB1*، آسیب اکسیداتیو، پاسخ التهابی، آپوپتوز، و سمیت ایمنی با مهار *NF-kB* و فعال کردن مسیر سیگنالینگ *Nrf2* در جوجه‌ها دارد. نتایج نشان داد که فیلژنین رژیم غذایی شاخص‌های عملکرد کبد را بهبود می‌بخشد، تولید مالون دی‌آلدئید و واسطه‌های التهابی و تعداد سلول‌های آپوپتوز را کاهش می‌دهد و محتوای آنزیم آنتی‌اکسیدانی و سطح *Bcl-2* را افزایش می‌دهد (۵). مطالعه حاضر تاییدی بر کار *Guo* بود و نشان داد که اثرات آفلاتوکسین *B1* روی کبد بوسيله آنتی‌اکسیدان‌ها می‌تواند کاهش یابد.

Sang و همکاران در سال ۲۰۲۳ نشان دادند که تاراکاسترول (یکی از تری‌ترپنوئیدهای زیست فعال موجود در قاصدک است) آسیب‌های کبدی ناشی از *AFB1* را در جوجه‌های گوشتی کاهش می‌دهد. *Sang* نشان داد که آفلاتوکسین *B1* موجب بالا رفتن سطح سرمی آلانین آمینوترانسفراز (*GGT*)، آسپاراتات آمینوترانسفراز (*AST*)، γ -گلوتامیل ترانسفراز (*GGT*)، بیلی روبین تام (*TBIL*) و آلکالین فسفاتاز (*ALP*) و تغییرات هیستوپاتولوژی شدید

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

کبدی می‌شود. در عین حال، Sang نشان داد که آفلاتوکسین B1 میزان سیتوکروم P450 (CYP450) سیستم آنزیمی سیتوکروم P450 (CYP450) و بیان mRNA CYP2A6، تولید بیش از حد گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و مالون دی‌آلدئید (MDA) را افزایش داده و فعالیت‌های آنتی‌اکسیدان (GSH) و محتوای آنتی‌اکسیدان سوپراکسید دیسموتاز (SOD) کبد در جوجه‌های گوشتی را کاهش می‌دهد (۱۸). پژوهش حاضر به لحاظ وقوع مرگ و آسیب سلولی و بالا رفتن آنزیم‌های کبدی و کاهش توان آنتی‌اکسیدانی بدن جوجه‌ها با تحقیقات Sang همسو بود.

Liu و Wang در سال ۲۰۱۶ روی پتانسیل غشای میتوکندری، تولید رادیکال‌های ROS، ژن‌های آنتی‌اکسیداتیو و آپوپتوز ناشی از آفلاتوکسین B1 در جوجه تحقیق کرده و مشاهده کردند که آفلاتوکسین B1 تولید رادیکال‌های ROS میتوکندریایی را برانگیخت، توان غشاء میتوکندریایی mitochondrial membrane potential را کاهش داد و آپوپتوز را در هپاتوسیت‌های جوجه primary broiler hepatocytes القا کرد. آفلاتوکسین B1 درصد سلول‌های آپوپتوز و بیان کاسپاز-۹ و کاسپاز-۳، بیان RNA پیام رسان Nrf2 (mRNA) را افزایش و بیان mRNA NAD(P)H را کاهش داد. همچنین بیان Bax، کینین اکسیدوردوکتاز ۱، سوپراکسید دیسموتاز و هم‌اکسیژناز ۱ در سیتوپلاسم هپاتوسیت‌ها مشاهده شد. یافته‌های Liu و Wang نشان داد که آفلاتوکسین B1 منجر به اختلال قابل توجهی در عملکرد میتوکندری شده، تولید ROS و آپوپتوز را القا می‌کند و در مسیر سیگنال Nrf2 از طریق مسیرهای سیگنال وابسته به

ROS میتوکندری نقش دارد (۱۹). نتایج تحقیق از نظر مشاهده مرگ سلولی ما با نتایج Wang و Liu همسو بود. Solis-Cruz و همکاران در سال ۲۰۱۹ گزارش کردند که آلودگی به ۲ پی‌پی‌ام آفلاتوکسین B1 در خوراک باعث افزایش معنی‌داری در وزن نسبی کبد و طحال و کاهش وزن نسبی بورس فابریسیوس جوجه‌ها می‌شود. در حالی که تفاوت معنی‌داری در وزن نسبی روده ایجاد نکرد. آفلاتوکسین B1 افزایش وزن کبد به دلیل رسوب چربی و تغییر چربی را در بر دارد (۲۰). نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های Solis-Cruz مطابقت دارد که مشخصه کبد رنگ پریده و چرب را ایجاد می‌کند.

اخیراً Fetaih و همکاران در سال ۲۰۲۴ حوادث مسمومیت با آفلاتوکسین B1 طیور را بررسی کردند. طیور مسموم عمدتاً با افسردگی، کاهش مصرف خوراک، لاغری و راه رفتن ناپایدار مشخص می‌شوند. در میان اندام‌های مختلف، تغییرات پاتولوژی کبد برجسته‌ترین است که با بزرگ شدن کبد، لبه‌های صاف و گرد، شکننده، زرد خاکی، گاهی اوقات افزایش نسبت وزن کبد به وزن بدن و کانون‌های خاکستری-سفید روی سطح کبد مشخص می‌شود. بررسی مطالعات با محوریت هیستوپاتولوژی کبد نشان داده اند که سلول‌های کبدی به طور قابل توجهی دژنره و نکروزه شده‌اند، نظم ستون‌های کبدی بهم خورده، هایپرپلازی مجرای صفراوی، هایپرپلازی متوسط هپاتوسیت و فیبروز کبد در جوجه‌هایی با دوره طولانی بیماری رخ داده است (۲۱). نتایج هیستوپاتولوژی تحقیق حاضر با یافته‌های Fetaih به غیر از هایپرپلازی مطابقت دارد.

Hu و همکاران در سال ۲۰۱۸ نشان دادند که آفلاتوکسین *B1* موجب کاهش وزن نسبی بورس فابریسیوس ناشی از نکروز یا تخلیه سلولی این اندام لنفاوی می‌شود، زیرا مشاهده کردند که اندازه فولیکول‌های بورس در طی آفلاتوکسیوزیس در نتیجه تخلیه هر دو لنفوسیت‌های قشر و مدولاری، و همچنین توقف چرخه سلولی در سلول‌های بورس جوجه‌های گوشتی کاهش می‌یابد، که ممکن است افزایش وزن نسبی طحال را به‌عنوان مکانیزم جبرانی برای آسیب ایجاد شده در بورس فابریسیوس توضیح دهد. این اثر با نسبت طحال به بورس تأیید شد که مقادیر آن نشان دهنده رشد و نمو در این اندام‌های لنفاوی است. نسبت طحال به بورس بالاتر در گروه آفلاتوکسین *B1* ممکن است نشان دهنده آتروفی بورس و افزایش مهاجرت زیرجمعیت‌های لنفوسیتی به طحال و تکثیر آن‌ها باشد، و سپس می‌توان از آن به عنوان شاخص میدانی وضعیت ایمنی استفاده کرد (۲۳).

Jin و همکاران در سال ۲۰۲۱ دریافتند که مکمل کورکومین می‌تواند به طور معنی‌داری سمیت سلولی ناشی از قرار گرفتن در معرض آفلاتوکسین *B1* را در رده مشتق از سلول‌های کبدی جنین گاو را کاهش دهد. همچنین آسیب کلیوی در موش‌ها و جوجه‌ها، و آسیب کبد، طحال و ایلتوم را در اردک به وسیله مهار تولید ROS و کاهش استرس اکسیداتیو کاهش دهد. این عملیات با افزایش فعالیت آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی و بالا بردن سطح آنتی‌اکسیدان‌های سرم ارتباط داشت (۲۴). پژوهش حاضر با مطالعه Jin مطابقت داشت.

Damiano و همکاران در سال ۲۰۲۱ دریافتند که مکمل کورکومین به طور قابل توجهی بیان mRNA و پروتئین NADPH اکسیداز ۴ (NOX4) تولید کننده اصلی تولید ROS درون زا را مهار می‌کند، بنابراین استرس اکسیداتیو

از نظر ریزینی تغییرات کبدی در گروه آفلاتوکسین *B1* زیاد و شامل چینش طناب‌های کبدی به هم ریخته، واکوئل‌ها در سلول‌های کبدی و نفوذ سلول‌های التهابی بود. در گروه‌های تیمار طناب‌های کبدی تا حدی اختلال داشت و سلول‌های التهابی تا حدودی نفوذ کردند. در گروه هردو ملاتونین-کورکومین کمترین تغییرات کبدی پاتولوژی با مقدار کمی از نفوذ سلول‌های التهابی و نکروز مشاهده شد. نتایج نشان داد که هردو کورکومین-ملاتونین می‌تواند تغییرات پاتولوژی کبد ناشی از AFB1 را به طور قابل توجهی بهبود بخشد.

یافته‌های بیوشیمی و بافت‌شناسی گذشته ذکر شده در این پایان نامه، نتایج تحقیق حاضر حمایت می‌کند. کورکومین و ملاتونین منجر به جلوگیری از تغییرات پاتولوژی در بافت کبد می‌شود.

Ślizewska و همکاران در سال ۲۰۱۹ اثرات سمی آفلاتوکسین *B1* و اثربخشی یک فرآورده پروبیوتیک حاوی *L. reuteri*, *L. plantarum*, *L. pentosus*, *L. paracasei* و مخمرهای ساکارومایسس سرویزیه برای کاهش اثرات آن‌ها در جوجه‌های گوشتی بررسی کردند. ایشان نشان دادند که قرار گرفتن در معرض آفلاتوکسین *B1* باعث تغییرات شدید هیستوپاتولوژی در کبد و کلیه جوجه‌های گوشتی می‌شود و مکمل پروبیوتیک به طور معنی‌داری جراحات را کاهش داد. ایشان نتیجه گرفتند که مکمل پروبیوتیک می‌تواند برای کاهش اثرات منفی آلودگی خوراک جوجه‌های گوشتی به آفلاتوکسین *B1* بر سلامت پرندگان استفاده شود (۲۲). نتایج تحقیق حاضر با یافته‌های Ślizewska مطابقت دارد که محصولات بیولوژیک میکروبی-گیاهی می‌توانند کبد را در برابر ضایعات ناشی از آفلاتوکسین محافظت کنند.

ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی

آفلاتوکسین B1 نشان می‌دهد و در نتیجه کاربرد آن را در دستورالعمل‌های جیره‌نویسی ارتقا می‌دهد.

کلیه ناشی از آفلاتوکسین B1 را در مرغ مهار می‌کند است (۲۵) که پژوهش ما با مطالعه ایشان مطابق بود.

نتیجه‌گیری:

مطالعه ما نشان می‌دهد که تجویز کورکومین و ملاتونین در دوزهای مختلف از شدت بروز جراحات سمی ناشی از آفلاتوکسین B1 در کبد می‌کاهد. این عصاره از طریق مکانیسم‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدالتهابی پتانسیل محافظت از بافت‌های کبد را در جوجه دارد. علاوه بر این، یک تجویز پیشگیرانه کورکومین و ملاتونین زمینه مساعدتری را برای محافظت بیشتر یا بهبود بخشی جراحات ناشی از

سپاسگزاری:

نویسندگان از گروه پاتوبیولوژی دانشگاه آزاد اسلامی دانشکده پزشکی تهران تشکر می‌کنند.

تعارض منافع:

نویسندگان اعلام می‌نمایند که در این پژوهش هیچگونه تعارض منافی ندارند.

منابع:

1. Nazar FN, Magnoli AP, Dalcero AM, Marin RH. Effect of feed contamination with aflatoxin B1 and administration of exogenous corticosterone on Japanese quail biochemical and immunological parameters. *Poult Sci*. 2012;91(1):47-54.
2. Sakamoto MI, Murakami AE, Fernandes AM, Ospina-Rojas IC, Nunes KC, Hirata AK. Performance and serum biochemical profile of Japanese quail supplemented with silymarin and contaminated with aflatoxin B1. *Poult Sci*. 2018;97(1):159-66.
3. Wang P, Wang Y, Feng T, Yan Z, Zhu D, Lin H, et al. Hedyotis diffusa alleviate aflatoxin B1-induced liver injury in ducks by mediating Nrf2 signaling pathway. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023;249:114339.
4. Wang Y, Wang X, Li Q. Aflatoxin B(1) in poultry liver: Toxic mechanism. *Toxicon*. 2023;233:107262.
5. Guo J, Yan WR, Tang JK, Jin X, Xue HH, Wang T, et al. Dietary phillygenin supplementation ameliorates aflatoxin B(1)-induced oxidative stress, inflammation, and apoptosis in chicken liver. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2022;236:113481.
6. Murcia HW, Diaz GJ. In vitro hepatic aflatoxicol production is related to a higher resistance to aflatoxin B(1) in poultry. *Sci Rep*. 2020;10(1):5508.
7. Banerjee S, Behera R, Panda S, Jena G, Kumar D, Naik PK, et al. Aflatoxins in duck production-a review. *Indian Journal of Animal Nutrition*. 2022;39(3):221-34.
8. Li S, Liu R, Xia S, Wei G, Ishfaq M, Zhang Y, Zhang X. Protective role of curcumin on aflatoxin B1-induced

- TLR4/RIPK pathway mediated-necroptosis and inflammation in chicken liver. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2022;233:113319.
9. Wan F, Tang L, Rao G, Zhong G, Jiang X, Wu S, et al. Curcumin activates the Nrf2 Pathway to alleviate AFB1-induced immunosuppression in the spleen of ducklings. *Toxicon.* 2022;209:18-27.
 10. Sabbaghi V, Mehri M, Mehri M. Response surface model to illustrate the benefits of tryptophan, melatonin, and N,N-dimethylglycine in quail chicks exposed to aflatoxin B(1). *Poult Sci.* 2023;102(8):102803.
 11. Nishita M, Park SY, Nishio T, Kamizaki K, Wang Z, Tamada K, et al. Ror2 signaling regulates Golgi structure and transport through IFT20 for tumor invasiveness. *Sci Rep.* 2017;7(1):1.
 12. Verma J, Johri TS, Swain BK, Ameena S. Effect of graded levels of aflatoxin, ochratoxin and their combinations on the performance and immune response of broilers. *Br Poult Sci.* 2004;45(4):512-8.
 13. Zhou G, Zhang J, Liu S, Dong S, Cong Y, Jiang X, Yu W. Potential of exogenous melatonin administration to mitigate heat stress induce pathophysiology of chicken. *J Therm Biol.* 2024;122:103883.
 14. Xie Z, Shen G, Wang Y, Wu C. Curcumin supplementation regulates lipid metabolism in broiler chickens. *Poultry Science.* 2019;98(1):422-9.
 15. Naseer O, Khan JA, Khan MS, Omer MO, Chishti GA, Sohail ML, Saleem MU. Comparative Efficacy of Silymarin and Choline Chloride (Liver Tonics) in Preventing the Effects of Aflatoxin B1 in Bovine Calves. *Pol J Vet Sci.* 2016;19(3):545-51.
 16. Benzie IF, Strain JJ. Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. *Methods Enzymol.* 1999;299:15-27.
 17. Alkhouri N, De Vito R, Alisi A, Yerian L, Lopez R, Feldstein AE, Nobili V. Development and validation of a new histological score for pediatric non-alcoholic fatty liver disease. *Journal of Hepatology.* 2012;57(6):1312-8.
 18. Sang R, Ge B, Li H, Zhou H, Yan K, Wang W, et al. Taraxasterol alleviates aflatoxin B1-induced liver damage in broiler chickens via regulation of oxidative stress, apoptosis and autophagy. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 2023;251:114546.
 19. Liu Y, Wang W. Aflatoxin B1 impairs mitochondrial functions, activates ROS generation, induces apoptosis and involves Nrf2 signal pathway in primary broiler hepatocytes. *Animal Science Journal.* 2016;87(12):1490-500.
 20. Solis-Cruz B, Hernandez-Patlan D, Petrone VM, Pontin KP, Latorre JD, Beyssac E, et al. Evaluation of cellulosic polymers and curcumin to reduce aflatoxin B1 toxic effects on performance, biochemical, and immunological parameters of broiler chickens. *Toxins.* 2019;11(2):121.
 21. Fetaih HA, Dessouki AA, Hassanin AA, Tahan AS. Toxopathological and cytogenetic effects of aflatoxin B1 (AFB1) on pregnant rats. *Pathol Res Pract.* 2014;210(12):1079-89.
 22. Śliżewska K, Cukrowska B, Smulikowska S, Cielecka-Kuszyk J. The Effect of Probiotic Supplementation on Performance and the Histopathological Changes in Liver and Kidneys in Broiler Chickens Fed Diets with Aflatoxin B1. *Toxins.* 2019;11(2):112.
 23. Hu P, Zuo Z, Li H, Wang F, Peng X, Fang J, et al. The molecular mechanism of cell cycle arrest in the Bursa of Fabricius in chick exposed to Aflatoxin B1. *Scientific Reports.* 2018;8(1):1770.
 24. Jin S, Yang H, Jiao Y, Pang Q, Wang Y, Wang M, et al. Dietary curcumin

**ارزیابی هیستوپاتولوژی اثرات محافظت کنندگی کورکومین و ملاتونین در برابر ضایعات کبدی ناشی از مسمومیت
با آفلاتوکسین B1 در جوجه‌های گوشتی**

alleviated acute ileum damage of ducks (Anas platyrhynchos) induced by AFB1 through regulating Nrf2-ARE and NF- κ B signaling pathways. Foods. 2021;10(6):1370.
25. Damiano S, Jarriyawattanachaikul W, Girolami F, Longobardi C, Nebbia C, Andretta E, et al. Curcumin Supplementation Protects Broiler Chickens Against the Renal Oxidative Stress Induced by the Dietary Exposure to Low Levels of Aflatoxin B1. Front Vet Sci. 2021;8:822227.

Histopathological evaluation of the protective effects of curcumin and melatonin against liver lesions induced by aflatoxin B1 poisoning in broiler chickens

Ali Saberi Hamedania¹, Mansour Bayata¹, Saeed Hesaraaki^{1*}

1- Department of Pathobiology, SR.C., Islamic Azad University, Tehran, Iran.

Abstract

Aflatoxins are toxic compounds produced by fungi that contaminate food and harm humans and animals. This study was done to show how aflatoxin B1 (AFB1) damages the liver of chickens and how curcumin and melatonin can help protect against its damaging effects. This study randomly divided 25 one-day-old chicks into five equal groups, each consisting of five pieces. The control group received no drug for 10 days; the AFB1 group (2 mg/kg), the melatonin group, the curcumin group, and the curcumin-melatonin (Cur-Mel) group received melatonin (1 mg/kg), curcumin (2 g/kg), and both curcumin and melatonin, respectively, at the same time as aflatoxin B1 poisoning. On day 10, we directly extracted blood from the heart after killing the animals. Serum TAC, GGT, and AST levels were measured to evaluate the liver. Histopathology and injury grading from 0 to 3 were performed based on the severity of liver lesions. The groups receiving curcumin and melatonin had higher total antioxidant reserves. The serum GGT and AST levels in the groups taking curcumin and melatonin were significantly different ($P < 0.0001$) from the control group. The serum TAC level in the aflatoxin B1 group was much lower than in those who received curcumin and melatonin. In the pathological examination, the control group was completely healthy and without discoloration, and it was different from the aflatoxin B1 and treated groups except for the curcumin-melatonin group. The groups receiving aflatoxin B1 had pale livers and showed more significant microscopic lesions. The curcumin-melatonin group had the biggest decrease ($P < 0.0001$) in liver damage compared to the aflatoxin B1 group. These injuries included hepatocyte necrosis, disorganized hepatic cords, vacuoles in hepatocytes, and infiltration of inflammatory cells. Treatment groups, especially the curcumin-melatonin combination group, significantly reduced the grades of these microscopic lesions. Curcumin and melatonin can help lessen tissue damage, lower oxidation, and boost the liver's ability to fight off damage in chickens affected by aflatoxin B1. Curcumin and melatonin can help heal liver damage, lower oxidation, and boost the liver's ability to fight off damage in chickens harmed by aflatoxin B1.

Keywords: aflatoxin B1, liver, curcumin, melatonin