تحقیقی

اثر کورکومین بر سطح آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی تیمار شده با کلرید کادمیوم

معصومه رمضانی فرد دارابی[1]، دکتر وحید حمایت خواه جهرمی*[2]

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیولوژی جانوری، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران.

۲- دانشیار، گروه زیست شناسی، واحد جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی، جهرم، ایران.

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

چکیده

زمینه و هدف : *پیامد مصرف بی‌رویه کودهای فسفاته علاوه بر تجمع فسفر بیش از نیاز، باعث ایجاد رقابت با جذب عناصر ریز مغذی به‌ویژه روی و از همه مهم‌تر تجمع آلاینده‌هایی نظیر کادمیوم در محصولات کشاورزی می‌شود. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی کورکومین بر سطح آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی تیمار شده با کلرید کادمیوم انجام شد.*

روش بررسی : *در این مطالعه تجربی ٥٦ سر موش صحرایی نر بالغ ویستار در ۸ گروه ۷ تایی تقسیم شدند. گروه کنترل فقط از آب و غذای معمولی استفاده نمود. به گروه شاهد یک، نرمال سالین و به گروه شاهد دو، روغن زیتون تزریق شد. به گروه کادمیوم ۱/۵ mg/kg/bw کلرید کادمیوم و به گروه کورکومین ۱۲۰ mg/ml کورکومین تزریق شد. به گروه تجربی یک، دو و سه به ترتیب ۳۰ ، ٦۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر کورکومین و ۱/۵ mg/kg/bw کلرید کادمیوم تزریق شد. تزریق‌ها به صورت داخل صفاقی انجام شد. پس از ۲۱روز از قلب موش‌ها خونگیری به‌عمل آمد و میزان آنزیم‌های کبدی (آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز) به روش اسپکتروفتومتر ارزیابی شد.*

یافته‌ها : *میانگین میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز، آلانین آمینوترانسفراز و آلکالین فسفاتاز در گروه کادمیوم افزایش آماری معنی‌دار و در گروه کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم نسبت به گروه کلرید کادمیوم کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان دو آنزیم آسپارتات آمینوترانسفراز و آلانین آمینوترانسفراز در گروه تجربی سوم کاهش آماری معنی‌داری با گروه‌های تجربی اول و دوم نشان داد (P<۰/۰۵) میانگین میزان آلکالین فسفاتاز گروه تجربی اول، دوم و سوم نسبت به گروه‌های کنترل، شاهد یک، شاهد ۲ و کورکومین افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین این میزان در گروه‌های تجربی دوم و سوم کاهش آماری معنی‌داری در مقایسه با گروه تجربی اول نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان آلکالین فسفاتاز در گروه تجربی سوم کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه تجربی دوم داشت (P<۰/۰۵)*

نتیجه‌گیری : *عصاره هیدروالکلی کورکومین می‌تواند افزایش آنزیم‌های کبدی ناشی از مصرف کادمیوم را در موش‌های صحرایی کاهش دهد.*

کلید واژه‌ها : *کورکومین ، کلرید کادمیوم ، آنزیم‌های کبدی*

* نویسنده مسؤول : دکتر وحید حمایت خواه جهرمی ، پست الکترونیکی **dr.hemayatkhah@yahoo.com**

نشانی : جهرم، دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم، گروه زیست شناسی، تلفن ۳٥٤۲٥٤۱۷-۰۷٦، نمابر ۳٥٤۲۱٦۳۸

وصول مقاله : ۱۳۹٥/٦/۲۳ ، اصلاح نهایی : ۱۳۹٥/۱۰/۲٦ ، پذیرش مقاله : ۱۳۹٦/۱/۲۱

مقدمه

کادمیوم (Cadmium: Cd) یک عنصر سمی محیطی است که باعث اختلالات ترشحات داخلی در انسان و جوندگان می‌شود. بسیاری از بافت‌ها مانند کبد و کلیه به اثرات سمی ناشی از کادمیوم حساس هستند (۱). معمولاً آلودگی با کادمیوم از طریق آب و غذا و یا در مشاغل باطری‌سازی و رنگ‌سازی و یا صنایع آبکاری اتفاق می‌افتد. به‌طور معمول پیامد مصرف بی‌رویه کودهای فسفاته علاوه بر تجمع فسفر بیش از نیاز، باعث ایجاد رقابت با جذب عناصر ریزمغذی به‌ویژه روی و از همه مهم‌تر تجمع آلاینده‌هایی نظیر کادمیوم در محصولات کشاورزی می‌شود. به‌طور متوسط هر فرد روزانه از طریق غذا یک میکروگرم کادمیوم دریافت می‌کند. آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان، کادمیوم را جزء یکی از عوامل سرطان‌زایی طبقه‌بندی کرده است (۲). از آنجایی که کادمیوم باعث آسیب به بافت کبد می‌گردد؛ دستیابی به ترکیب خنثی کننده،

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

ضروری به‌نظر می‌رسد.

کورکومین (Curcumin) مهم‌ترین ماده موثر گیاه زردچوبه با نام علمی *کورکومین لونگا* (*Curcumin longa*) است که دارای خاصیت آنتی‌اکسیدانی قابل توجهی است (۳). این گیاه به‌طور طبیعی در سراسر شبه قاره هند و در کشورهای گرمسیری به‌ویژه در جنوب شرقی آسیا و چین رشد می‌کند. درمان سنتی با زردچوبه به ۵۰۰۰ سال قبل برمی‌گردد که از آن به عنوان یک آسپرین گیاهی برای غلبه بر التهاب، بیماری‌های عفونی و خودایمنی استفاده شده است (۴). کورکومین سبب کاهش رادیکال‌های آزاد و مهار پراکسیداسیون لیپیدها و افزایش فعالیت سوپراکسیددیسموتاز می‌شود و دارای اثر ضد التهابی (۵)، کاهندگی چربی و گلوکز سرم و بهبود دهنده حافظه در مدل تجربی آلزایمر ناشی از تزریق داخل بطنی استرپتوزوتوسین می‌شود (۳). همچنین از کورکومین برای تصفیه خون، هضم غذا، کلسترول بالا، شرایط التهابی و حفاظت از کبد استفاده شده است (۶و۷). با توجه به این که کبد به عنوان شاهراه متابولیکی بدن است؛ به‌نظر می‌رسد استفاده از کورکومین در کاهش اثرات تخریبی ناشی از کادمیوم در بافت کبد موثر باشد. با توجه به اثرات غیر قابل انکار کادمیوم بر دستگاه‌های مختلف بدن، اثر کادمیوم بر بافت کبد به ویژه اثر بهبوددهندگی کورکومین بر بافت کبد مشخص نیست. بنابراین جستجو برای یافتن دارویی مفید در جهت پیشگیری از اثر سمی کبدی، کلرید کادمیوم ارزشمند بوده و از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تلاش برای یافتن هر فرآورده طبیعی با اثرات محافظتی در این زمینه از اهمیت بالینی خاصی برخوردار است. این مطالعه به منظور تعیین اثر عصاره هیدروالکلی کورکومین بر سطح آنزیم‌های کبدی موش‌های صحرایی تیمار شده با کلرید کادمیوم انجام شد.

روش بررسی

این مطالعه تجربی روی ۵۶ سر موش صحرایی نر بالغ نژاد ویستار ۱۲۰-۹۰ روزه با وزن تقریبی ۲۲۰-۲۰۰ گرم خریداری شده از دانشگاه علوم پزشکی شیراز در دانشگاه علوم پزشکی جهرم طی زمستان ۱۳۹۴ انجام شد.

پروتکل اخلاقی کار بر روی حیوانات آزمایشگاهی رعایت گردید. موش‌ها در شرایط استاندارد تا زمان انجام مطالعه نگهداری شدند. به طوری که دسترسی آزادانه به آب و غذا داشتند و در شرایط تاریکی – روشنایی ۱۲ ساعته، رطوبت ۵۰ درصد و دمای ۲±۲۱ درجه سانتی‌گراد قرار داشتند.

پودر کورکومین (ویال ۱۰ گرمی، شرکت Merck آلمان) در سه دوز ۳۰، ۶۰ و ۱۲۰ میلی‌گرم بر کیلوگرم به‌صورت جداگانه در یک میلی‌لیتر روغن زیتون (حلال کورکومین) در دمای اتاق حل گردید (۸و۹).

موش‌ها در ۸ گروه ۷ تایی به شرح زیر تقسیم شدند.

گروه کنترل: برای این حیوانات هیچ تیماری صورت نگرفت و فقط از آب و غذای معمولی استفاده نمودند.

گروه شاهد یک : تزریق درون صفاقی نرمال سالین.

گروه شاهد ۲ : تزریق درون صفاقی روغن زیتون.

گروه کلرید کادمیوم: تزریق درون صفاقی کلرید کادمیوم به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

گروه کورکومین: تزریق درون صفاقی کورکومین به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر.

گروه تجربی یک : تزریق درون صفاقی کورکومین به میزان ۳۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کلرید کادمیوم به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

گروه تجربی ۲ : تزریق درون صفاقی کورکومین به میزان ۶۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کلرید کادمیوم به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

گروه تجربی ۳ : تزریق درون صفاقی کورکومین به میزان ۱۲۰ میلی‌گرم بر میلی‌لیتر و کلرید کادمیوم به میزان ۱/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم وزن بدن.

تیمارها به‌مدت ۲۱ روز انجام شد. قبل و بعد از انجام آزمایش وزن موش‌ها با استفاده ترازوی دیجیتال (دقت هزارم) اندازه‌گیری و ثبت گردید. همه تزریقات با استفاده از سرنگ انسولین و به‌صورت درون صفاقی انجام شد.

در پایان دوره همه موش‌های مورد آزمایش به وسیله دی‌اتیل‌اتر بیهوش و از قلب آنان خونگیری به‌عمل آمد. سپس با دستگاه سانتریفیوژ با دور rpm ۳۰۰۰ به مدت ۱۰ دقیقه سرم خون جدا گردید. سرم‌ها از نظر آنزیم های آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT)، آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) و آلکالین فسفاتاز (ALP) با استفاده از کیت‌های تشخیص کمی ساخت شرکت من ایران به روش اسپکتروفتومتر ارزیابی شدند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS-19 و آزمون آنالیز واریانس یک‌طرفه و سپس آزمون دانکن در سطح معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

میانگین و انحراف معیار تغییرات وزن بدن در گروه‌های کنترل (۵/۴۲۹±۰/۵۲۸ گرم)، شاهد یک (۴/۸۵۷±۰/۴۰۴ گرم)، شاهد۲ (۵/۲۴۶±۰/۵۱۸ گرم)، کلرید کادمیوم (۶/۲۸۶±۰/۶۴۴- گرم)، کورکومین (۷/۴۲۹±۰/۷۱۹- گرم)، تجربی ۱ (۸/۸۵۷±۰/۵۹۵- گرم)، تجربی ۲ (۱۱/۱۴۳±۰/۴۵۹- گرم) و تجربی۳ (۱۳/۱۴۳±۱/۰۵۶- گرم) تعیین شد. وزن بدن در گروه کلرید کادمیوم و گروه کورکومین نسبت به سایر گروه‌های مورد مطالعه کاهش آماری معنی‌داری یافت (P<۰/۰۵). همچنین این میزان در

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

جدول ۱ : میانگین و انحراف معیار میزان آنزیم‌های آسپارتات آمینوترانسفراز (AST) ، آلانین‌آمینوترانسفراز (ALT) و آلکالین فسفاتاز (ALP) در گروه‌های مورد مطالعه

گروه‌ها	میانگین و انحراف معیار میزان آنزیم‌های کبدی		
	آسپارتات آمینوترانسفراز	آلانین آمینوترانسفراز	آلکالین فسفاتاز
کنترل	۱۱۳/۱۴۲±۴/۰۷۹	۳۴/۱۴۲±۱/۳۳۵	۲۴۳/۱۴۲±۸/۲۹۰
شاهد ۱	۱۱۹/۸۳۳±۲/۹۳۷	۳۰/۱۶۶±۲/۲۷۱	۲۳۷/۱۶۶±۹/۲۸۲
شاهد ۲	۱۱۴/۱۵۷±۴/۰۸۱	۳۴/۵۳۲±۱/۳۴۸	۲۴۰/۱۵۳±۸/۲۵۹
کلرید کادمیوم	۳۲۱/۱۲۵±۱۴/۰۷۹ *	۵۷/۵۰۰±۲/۸۹۰ *	۴۶۳/۵۰۰±۱۱/۳۴۰ *
کورکومین	۸۴/۲۸۵±۴/۶۰۷ *	۲۳/۵۷۱±۰/۹۷۲ *	۱۹۸/۱۴۲±۸/۴۹۴ *
تجربی ۱	۲۵۱/۷۱۴±۱۱/۴۹۶ *	۴۵/۰۰۰±۳/۱۳۹ *	۴۵۹/۴۲۸±۱۱/۷۰۸ *
تجربی ۲	۲۳۳/۵۰۰±۷/۵۷۵ *	۴۱/۳۷۵±۲/۷۹۶ *	۴۰۲/۸۷۵±۱۲/۰۴۰ *
تجربی ۳	۱۶۵/۱۴۲±۶/۷۶۲ *	۳۶/۲۸۵±۱/۳۰۴ *	۳۴۷/۷۱۴±۱۲/۵۳۷ *

گروه شاهد یک: تزریق درون صفاقی نرمال سالین؛ گروه شاهد ۲: تزریق درون صفاقی روغن زیتون؛ گروه کلرید کادمیوم: تزریق درون صفاقی کلرید کادمیوم ۱/۵ mg/kg/bw؛ گروه کورکومین: تزریق درون صفاقی کورکومین ۱۲۰ mg/ml؛ گروه تجربی یک : تزریق درون صفاقی کورکومین ۳۰ mg/ml و کلرید کادمیوم ۱/۵ mg/kg/bw؛ گروه تجربی ۲ : تزریق درون صفاقی کورکومین ۶۰ mg/ml و کلرید کادمیوم ۱/۵ mg/kg/bw؛ گروه تجربی ۳ : تزریق درون صفاقی کورکومین ۱۲۰ mg/ml و کلرید کادمیوم ۱/۵ mg/kg/bw

*P<۰/۰۵ **

گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم نسبت به گروه کلرید کادمیوم و سایر گروه‌های مورد مطالعه کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵).

میانگین میزان آنزیم‌های AST و ALT در گروه کلرید کادمیوم افزایش آماری معنی‌داری در مقایسه با سایر گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان این دو آنزیم در گروه کورکومین کاهش آماری معنی‌داری با سایر گروه‌ها داشت (P<۰/۰۵). میانگین میزان آنزیم‌های AST و ALT در گروه‌های تجربی اول، دوم و سوم نسبت به گروه کلرید کادمیوم کاهش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان این دو آنزیم در گروه تجربی سوم کاهش آماری معنی‌داری با گروه‌های تجربی اول و دوم نشان داد (P<۰/۰۵) (جدول یک).

میانگین میزان آنزیم ALP در گروه‌های کلرید کادمیوم و تجربی اول افزایش آماری معنی‌داری در مقایسه با سایر گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان این آنزیم در گروه کورکومین کاهش آماری معنی‌داری در مقایسه با دیگر گروه‌های مورد مطالعه نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان آنزیم ALP گروه تجربی اول، دوم و سوم نسبت به گروه‌های کنترل، شاهد یک، شاهد ۲ و کورکومین افزایش آماری معنی‌داری نشان داد (P<۰/۰۵). همچنین این میزان در گروه‌های تجربی دوم و سوم کاهش آماری معنی‌داری در مقایسه با گروه تجربی اول نشان داد (P<۰/۰۵). میانگین میزان آلکالین فسفاتاز در گروه تجربی سوم کاهش آماری معنی‌داری نسبت به گروه تجربی دوم داشت (P<۰/۰۵) (جدول یک).

بحث

با توجه به نتایج این مطالعه غلظت آنزیم‌های ALT، AST و ALP در گروه کادمیوم افزایش معنی‌داری نسبت به سایر گروه‌ها نشان داد. غلظت هر سه آنزیم در گروه کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی داری داشت. همچنین آنزیم‌ها در سه گروه تجربی نسبت به گروه کادمیوم کاهش معنی‌دار و نسبت به سایر گروه‌ها افزایش معنی‌داری یافتند.

کادمیوم به عنوان یکی از سمی‌ترین فلزات سنگین موضوع مطالعات زیادی بوده است (۱۰و۱۱). این فلز به‌عنوان یکی از مهم‌ترین آلاینده‌های محیط زیست به‌شمار رفته و روزبه‌روز به میزان آلودگی آن بر اثر فعالیت‌های صنعتی در طبیعت افزوده می‌شود (۱۱و۱۲). در مطالعه خداپرست و همکاران گروه‌های دریافت کننده کورکومین هیچگونه کاهش معنی‌داری نسبت به گروه کنترل نداشتند (۱۳) که با مطالعه حاضر تناقض دارد. این اختلاف می‌تواند به‌خاطر اختلاف در دوز مصرفی و شیوه استفاده کورکومین در مطالعه حاضر باشد.

در مطالعه حاضر میانگین تغییرات وزن بدن در گروه کادمیوم نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری داشت. وزن بدن در گروه کورکومین نسبت به سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری و همچنین در سه گروه‌های تجربی نسبت به گروه کادمیوم و سایر گروه‌ها کاهش معنی‌داری داشت. در مطالعه میردار و همکاران (۱۴) و رمضانی و همکاران (۱۵) تجویز کادمیوم باعث کاهش وزن گروه کادمیوم نسبت به گروه کنترل گردید که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

در مطالعه فرهنگ دوست و جعفری (۱۶) و مطالعه عابدینی (۱۷) میانگین وزن موش‌های صحرایی القاء شده با کلرید کادمیوم در مقایسه با موش‌های صحرایی گروه کنترل کاهش معنی‌داری داشت که این کاهش وزن به علت تاثیرات کادمیوم بود (۱۶و۱۷) و با نتایج مطالعه حاضر نیز همخوانی دارد.

در مطالعه Chetty و همکاران که روی موش‌های تغذیه شده با مقادیر مختلف کادمیوم همراه با رژیم غذایی کنترل شده همراه با آهن و فاقد آهن به مدت ۸ هفته انجام شد؛ گروه‌های کادمیوم با

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

آهن و فاقد آهن به وضوح کاهش وزن بدن را نشان دادند (۱۸). همچنین در مطالعه Gaurav و همکاران موش‌های قرار گرفته در معرض مسمومیت کادمیوم کلراید کاهش وزن قابل ملاحظه‌ای در مقایسه با موش‌های کنترل نشان دادند (۱۹) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. در مطالعه Jacquillet و همکاران کاهش وزن هنگام تولد با مسمومیت کادمیوم در طول بارداری انسان مرتبط دانسته شد (۲۰). در مطالعه Pillet و همکاران که نوزادان موش‌های نژاد اسپراگو- داولی در معرض دوزهای وابسته به محیط کادمیوم در شیر مادران قرار گرفتند؛ کاهش وزن ناشی از مسمومیت کادمیوم تنها در نوزادان ماده مشاهده گردید (۲۱). تجویز کادمیوم باعث افزایش رادیکال‌های آزاد اکسیژن و نیز میزان MDA به عنوان شاخص پراکسیداسیون لیپیدها و همچنین کاهش آنزیم‌های آنتی‌اکسیدانی GPx و SOD می‌شود (۲۲). در مطالعه Koyu و همکاران اثر مسمومیت کادمیوم بر روی بافت کبد پرداخته شد و افزایش سطح مالون‌دی‌آلدئید و کاتالاز در موش‌های در معرض مسمومیت آب آشامیدن کادمیوم نسبت به گروه کنترل مشاهده گردید. به‌نظر می‌رسد آسیب بافت کبدی ناشی از کادمیوم بر سازوکارهای اکسیداتیو اثرگذار است (۲۳).

تتراهیدروکورکومین یکی از مهم‌ترین متابولیت‌های کورکومین به عنوان جز فعال بیولوژیکی زردچوبه است که وجود آن در سیتوزول سلول‌های روده‌ای و کبدی انسان و موش صحرایی تشخیص داده شده است (۲۴).

در مطالعه‌ای مصرف پودر زردچوبه به میزان ۲ درصد در جیره غذایی به مدت ۸ هفته هیچگونه اثر سمی در بافت کبد موش‌های سالم ایجاد ننمود (۲۴). در مطالعه مروتی و همکاران کورکومین به عنوان آنتی‌اکسیدان طبیعی اثر محافظتی بر بافت کبد داشت و این ماده هیچگونه اثر سمی نداشت (۲۵). نتایج مطالعات فوق با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد. خواص درمانی زردچوبه از جمله اثر آنتی‌اکسیدانی، ضد سرطانی (۲۶) و حفاظت کبدی آن مربوط به کورکومین است. از آنجا که زردچوبه موجب افزایش فعالیت آنزیم گلوتاتیون-S- ترانسفراز می‌گردد؛ باعث بالا بردن ظرفیت سم‌زدایی کبدی می‌گردد. همچنین تجویز عصاره زردچوبه کاهش عمده‌ای در افزایش حاد ترانس آمینازهای سرم ناشی از هپاتوتوکسین‌ها ایجاد می‌کند. از آنجا که عامل نکروزدهنده توموری- α (TNF-α) و اینترلوکین-۱ (IL-1) در ایجاد نکروز کبدی نقش دارند؛ زردچوبه باعث مهار ترشح TNF-α و IL-1 از ماکروفاژها گشته و باعث کاهش اثر سمی می‌شود (۲۷). کورکومین از نظر ساختمانی پلی‌فنول است. توان اکسیدانی این ماده حتی از ویتامین E بیشتر است. به علاوه کورکومین در شرایط استرس اکسیداتیو اثر محافظتی بر پراکسیداسیون لیپیدی در کبد موش‌های صحرایی داشته و به‌عنوان جمع‌آوری کننده رادیکال‌های آزاد اکسیژن و افزاینده گلوتاتیون داخل سلول عمل می‌کند. در طب سنتی از زردچوبه به عنوان گیاه مسهل صفراوی و محافظ کبدی نام برده شده است (۲۸). برخی از مطالعات، اثر ضدسیروزی زردچوبه را نشان داده‌اند. همچنین ادعا شده است که اثر محافظت کبدی این گیاه به دلیل خواص آنتی‌اکسیدانی است (۲۹). تحقیقات متعدد in vitro و in vivo نشان داده‌اند که این گیاه واجد اثرات فارموکولوژیک متعددی همچون اثر ضد التهابی، محافظت از آسیب‌های کبدی و اختلالات گوارشی، کاهش آلزایمر و بهبود وضعیت ایمنی بدن است (۲۹و۳۰). عوامل غذایی نقش مهمی را در بالا بردن توانایی بدن برای سم‌زدایی مواد شیمیایی و داروها ایفا می‌نمایند. نتایج مطالعه فرزانگی و همکاران نشان داد که کاهش فعالیت آنزیم‌های AST و ALT پس از ۸ هفته درمان با تمرین استقامتی و یا مصرف مکمل آنتی‌اکسیدانتی کورکومین و تقویت اثرات کاهندگی ترکیبی از این دو روش غیردارویی بر فعالیت شاخص‌های آسیب کبدی فوق بود (۳۰) که اثر کاهندگی کورکومین بر آنزیم‌های کبد با نتایج مطالعه حاضر نیز همخوانی دارد.

در مطالعه خداپرست و همکاران مشخص شد که مصرف کورکومین به منظور پیشگیری از استرس اکسیداتیو ناشی از رادیکال‌های آزاد اکسیژن تولید شده به وسیله سیکلوفسفامید، می‌تواند بر بافت کبدی موثر باشد (۱۳). در مطالعه خرسندی و همکاران عصاره زردچوبه در بهبود مسمومیت ناشی از استامینوفن موثر بود و به کارگیری آن توصیه گردید (۳۱) که با نتایج مطالعه حاضر همخوانی دارد.

نتیجه‌گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که عصاره هیدروالکلی کورکومین می‌تواند سبب کاهش اثر تخریبی ناشی از کادمیوم بر آنزیم‌های کبدی گردد. به‌طوری که سبب کاهش عوارض ناشی از کلرید کادمیوم بر بافت کبد می‌شود. بنابراین پس از شناخت دقیق این ماده پیشنهاد می‌شود افراد در رژیم غذایی خود از زردچوبه که حاوی کورکومین است؛ استفاده نمایند. چرا که علاوه بر کاهش عوارض ناشی از کلرید کادمیوم دارای خواص ضدسرطانی بوده و می‌تواند از آسیب‌های جبران‌ناپذیر کبد جلوگیری نماید.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه خانم معصومه رمضانی فرد دارابی (شماره ۱۹۳۳۰۵۱۹۹۳۲۰۰۳) برای اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته فیزیولوژی جانوری از دانشگاه آزاد اسلامی واحد جهرم بود.

References

1. Siu ER, Mruk DD, Porto CS, Cheng CY. Cadmium-induced testicular injury. Toxicol Appl Pharmacol. 2009 Aug; 238(3): 240-49. doi: 10.1016/j.taap.2009.01.028

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

2. Thompson J, Bannigan J. Cadmium: toxic effects on the reproductive system and the embryo. Reprod Toxicol. 2008 Apr; 25(3): 304-15. doi: 10.1016/j.reprotox.2008.02.001

3. Ataie A, Sabetkasaei M, Haghparast A, Moghaddam AH, Ataee R, Moghaddam SN. Curcumin exerts neuroprotective effects against homocysteine intracerebroventricular injection-induced cognitive impairment and oxidative stress in rat brain. J Med Food. 2010 Aug; 13(4): 821-26. doi: 10.1089/jmf.2009.1278

4. Singh S. From exotic spice to modern drug? Cell. 2007 Sep; 130(5): 765-68.

5. Wang Y, Yu C, Pan Y, Yang X, Huang Y, Feng Z, et al. A novel synthetic mono-carbonyl analogue of curcumin, A13, exhibits anti-inflammatory effects in vivo by inhibition of inflammatory mediators. Inflammation. 2012 Apr; 35(2): 594-604. doi: 10.1007/s10753-011-9350-4

6. Reddy AC, Lokesh BR. Effect of dietary turmeric (Curcuma longa) on iron-induced lipid peroxidation in the rat liver. Food Chem Toxicol. 1994 Mar; 32(3): 279-83.

7. Davis JM, Murphy EA, Carmichael MD, Zielinski MR, Groschwitz CM, Brown AS, et al. Curcumin effects on inflammation and performance recovery following eccentric exercise-induced muscle damage. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2007 Jun; 292(6): R2168-73. doi: 10.1152/ajpregu.00858.2006

8. Daniel S, Limson JL, Dairam A, Watkins GM, Daya S. 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. J Inorg Biochem. 2004 Feb; 98(2): 266-75.

9. Seehofer D, Schirmeier A, Bengmark S, Carter J, Koch M, Glanemann M, et al. Inhibitory effect of curcumin on early liver regeneration following partial hepatectomy in rats. J Surg Res. 2009 Aug; 155(2): 195-200. doi: 10.1016/j.jss.2008.09.011

10. Fusconi A, Gallo C, Camusso W. Effects of cadmium on root apical meristems of Pisum sativum L.: cell viability, cell proliferation and microtubule pattern as suitable markers for assessment of stress pollution. Mutat Res. 2007 Aug; 632(1-2): 9-19. doi: 10.1016/j.mrgentox.2007.03.012

11. Baker AJM, Brooks RR. Terrestrial higher plants which hyperaccumulate metallic elements: A review of their distribution, ecology and phytochemistry. Biorecovery. 1989; 1: 81-126.

12. Liu D, Jianl W, Gao X. Effect of Cadmium or root growth, cell division and nucleoli in root tip cells of garlic. Biologia Plantarum. 2003; 47(1): 79-83. doi:10.1023/A:1027384932338

13. Khodaparast Z, Yusuf A R, khoshvaghti A. [The effect of curcumin on liver tissue in adult male rats treated with cyclophosphamide]. J Fasa Uni Med Sci. 2014; 4(3): 344-52. [Article in Persian]

14. Mirdar Sh, Memarian S, Hedayati M, Hajizade A. [The effect of endurance swimming exercise on HIF-1 levels in livers of pregnant rats exposed to Cadmium toxicity]. J Rafsanjan Univ Med Sci. 2014; 12(11): 919-28. [Article in Persian]

15. Ramezani M, Bahadoran H, Abasi S. [The effect of Cadmium on hippocampus development of rat embryos and L-carnitine protective role]. Qom Univ Med Sciences J. 2012; 6(3): 9-13. [Article in Persian]

16. Farhangdoost F, Jafari Barmak M, Hemayatkhah Jahromi V, Azizi A, Mahmoodi R, Keshavarzi E, et al. [Aloe Vera extract effect on Sperm quality and testicular tissue of rats induced by Cadmium chloride]. Armaghane Danesh. 2014; 19 (1): 47-55. [Article in Persian]

17. Abedini Gosheh S. [The effect of green tea extract on semen quality and testicular tissue of rat induced by cadmium chloride]. Master's Thesis. Jahrom Branch, Islamic Azad University. 2013 [Persian]

18. Chetty KN, Drummond L, Desaiah D. Effect of cadmium on ATPase activities in rats fed on iron-deficient and sufficient diets. J Environ Sci Health B. 1980; 15(4): 379-93. doi: 10.1080/10934528009374939

19. Gaurav D, Preet S, Dua KK. Chronic Cadmium toxicity in rats: treatment with combined administration of vitamins, amino acids, antioxidants and essential metals. J Food Drug Anal. 2010; 18(6): 464-70.

20. Jacquillet G, Barbier O, Rubera I, Tauc M, Borderie A, Namorado MC, et al. Cadmium causes delayed effects on renal function in the offspring of cadmium-contaminated pregnant female rats. Am J Physiol Renal Physiol. 2007 Nov; 293(5): F1450-60. doi: 10.1152/ajprenal.00223.2007

21. Pillet S, Rooney AA, Bouquegneau JM, Cyr DG, Fournier M. Sex-specific effects of neonatal exposures to low levels of cadmium through maternal milk on development and immune functions of juvenile and adult rats. Toxicology. 2005 May; 209(3): 289-301. doi: 10.1016/j.tox.2004.12.007

22. Sen Gupta R, Sen Gupta E, Dhakal BK, Thakur AR, Ahnn J. Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium-induced reactive oxygen species. Mol Cells. 2004 Feb; 17(1): 132-39.

23. Koyu A, Gokcimen A, Ozguner F, Bayram DS, Kocak A. Evaluation of the effects of cadmium on rat liver. Mol Cell Biochem. 2006 Mar; 284(1-2): 81-85. doi: 10.1007/s11010-005-9017-2

24. Mouoghli Tabrizi B, Mohajeri D. [Protective effect of edible turmeric (Curcuma longa Linn.) powder on early hepatic injury in diabetic rats]. Feyz. 2010; 14 (3): 190-99. [Article in Persian]

25. Morovvati H, Najafzadeh H, Azizian H. [Evaluation of effect of Curcumin on changes of liver in adrenalectomised rats]. JBUMS. 2013; 15(3): 59-64. [Article in Persian]

26. Adaramoye OA, Odunewu AO, Farombi EO. Hepatoprotective effect of Curcuma longa L. in D-galactosamine induced liver injury in mice: evidence of antioxidant activity. Afr J Med Med Sci. 2010 Dec; 39 Suppl: 27-34.

27. Corson TW, Crews CM. Molecular understanding and modern application of traditional medicines: triumphs and trials. Cell. 2007 Sep; 130(5): 769-74. doi: 10.1016/j.cell.2007.08.021

28. Bruck R, Ashkenazi M, Weiss S, Goldiner I, Shapiro H, Aeed H, et al. Prevention of liver cirrhosis in rats by curcumin. Liver Int. 2007 Apr; 27(3): 373-83. doi: 10.1111/j.1478-3231.2007.01453.x

29. Sandur SK, Ichikawa H, Pandey MK, Kunnumakkara AB, Sung B, Sethi G, et al. Role of pro-oxidants and antioxidants in the anti-inflammatory and apoptotic effects of curcumin (diferuloylmethane). Free Radic Biol Med. 2007 Aug; 43(4): 568-80. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2007.05.009

30. Farzanegi P, Habibian M, Salehi M. [Interactive effect of endurance training and curcumin supplementation on some indices of liver damage in rats exposed to heavy metal lead]. Daneshvar Medicine. 2012; 20(2); 63-70. [Article in Persian]

31. Khorsandi LS, Taheri Mobarakeh M, Kalantari H. The protective effect of turmeric ((Curcuma Longa)(CL)) extract on Acetaminophen-induced liver damage in mice. ZUMS Journal. 2006; 14(2): 23-9. [Article in Persian]

Downloaded from goums.ac.ir at 23:42 +0330 on Friday February 23rd 2018

Original Article

Effect of Curcumin on liver enzymes in rats treated with cadmium chloride

Masoumeh Ramezanyfard Darabi (B.Sc)[1], Vahid Hemayatkhah Jahromi (Ph.D)*[2]

[1]M.Sc Student of Animal Physiology, Young Researchers and Elit Club, Jahrom Branch, Islamic Azad University, Jahrom, Iran. [2]Associate Professor, Department of Biology, Jahrom Branch, Islamic Azad Unversity, Jahrom, Iran.

Abstract

Background and Objective: The consequence of excessive usage of phosphate fertilizers, in addition to the accumulation of phosphorous in excess, is to create competition with the absorption of micronutrients, especially zinc and, most importantly, the accumulation of pollutants such as cadmium in agricultural products. This study was done to determine the effect of Hydro-alcoholic extract of Curcumin on the levels of liver enzymes in rats treated with cadmium chloride.

Methods: This experimental study was done on 56 adult male Wistar rats which allocated into 8 equal groups including control group: animals in this group were received normal saline, intraperitonally. Sham: animals in this group were received olive oil, intraperitonally. Cadmium group: animals in this group were received Cadmium with dosage 1.5 mg/kg/bw, intraperitonally. Curcumin group: animals in this group were received 120 mg/kg/bw of Curcumin, intraperitonally. The interventional group 1: animals in this group were received Cadmium with dosage 1.5 mg/kg/bw, and 30 mg/kg Curcumin, intraperitonally. The interventional group 2: animals in this group were received Cadmium with dosage 1.5 mg/kg/bw and 60 mg/kg/bw of Curcumin, intraperitonally. The interventional group 3: animals in this group were received Cadmium with dosage 1.5 mg/kg/bw and 120 mg/kg/bw of Curcumin, intraperitonally. After 21 days, the rats were sacrified and the liver enzymes including aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphatase (ALP) were measured by spectrophotometer method.

Results: The concentration of AST, ALT and ALP in cadmium group were significantly increased in compare to controls ($P<0.05$). The concentration of liver enzymes in Curcumin group was reduced in compare to controls ($P<0.05$). The enzymes concentration in the interventional groups 1, 2 and 3 were significantly reduced in compare to the cadmium group ($P<0.05$). The enzymes concentration in the interventional groups 1, 2 and 3 were significantly increased in compare to controls ($P<0.05$).

Conclusion: Hydroalcoholic Curcumin extract can reduces the increasing of liver enzymes induced by cadmium in rats.

Keywords: Curcumin, Cadmium chloride, Liver enzymes

*** Corresponding Author: Hemayatkhah Jahromi V (Ph.D), E-mail: dr.hemayatkhah@yahoo.com**

Received 13 Sep 2016 **Revised** 15 Jan 2017 **Accepted** 10 Apr 2017

Cite this article as: Ramezanyfard Darabe M, Hemayatkhah Jahromi V. [Effect of curcumin on liver enzymes in rats treated with cadmium chloride]. J Gorgan Univ Med Sci. 2018 Winter; 19(4): 21-26. [Article in Persian]