تقييم الدور الوقائي للزنك ضد السمية الكبدية التي يسببها الكادميوم في ذكور السمان المحلي (*Coturnix sp.*)

أ. وفاء فرج الماطوني*، أ. أسماء علي أبودبوس
سالم عبد اللّه معتوق، عبد الحكيم صالح خضر
محمد أبوبكر عوين
كلية العلوم - جامعة مصراته
*elmatonw@sci.misuratau.edu.ly

تاريخ الاستلام 2023.12.31 تاريخ النشر 2024.01.29

الملخص:

توجد مركبات الكادميوم Cadmium (Cd) في البيئة، نتيجة العمليات الطبيعية والبشرية، ويتراكم الكادميوم بشكل كبير في الأنسجة الكبدية، وهو ما يسبب حدوث تسمم الكبد وخللاً في وظائفه. يُعدُّ الزنك Zinc (Zn) عنصرًا ضئيلاً أساسيًّا ضروريًّا للحياة، حيث يؤدي دورًا مهما في عديد العمليات البيولوجية في الطيور والثدييات، كما له أهمية في تخفيف سمية الكادميوم من خلال تحسين وظائف الكبد. شملت هذه الدراسة (24) طائرًا من ذكور السمان المحلي تم تقسيمها إلى (4) مجموعات: المجموعة الأولى: الضابطة، المجموعة الثانية: المعاملة بالكادميوم: (0.5 ملجم/ كجم)، المجموعة الثالثة: المعاملة بالزنك (4 ملجم / كجم)، المجموعة الرابعة: المعاملة بالزنك والكادميوم (4 ملجم / كجم ثم 0.5 ملجم/كجم على التوالي) فمويا لمدة (28) يومًا، عند تجريع الكادميوم لوحظ انخفاض النشاط البدني، وظهور علامات التسمم، وانخفاض في متوسط أوزان الجسم ومتوسط أوزان الكبد النسبي، كما لوحظ ارتفاعٌ في فاعلية إنزيمات وظائف الكبد: (AST، وALT ، وALP)، وأيضا انخفاض في متوسط مستوى البروتين الكلي والألبومين، فيما أدى تجريع الزنك إلى تقليل هذه السمية، حيث أظهرت النتائج ارتفاعًا في متوسط أوزان الجسم، ومتوسط أوزان الكبد النسبي، وانخفاضًا في فاعلية إنزيمات

وظائف الكبد (AST، وALT ، وALP)، وارتفاعًا في متوسط تركيز البروتين الكلي والألبومين مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم. بينت نتائج الدراسة أن الزنك قد يُسهم في تقليل السمية الكبدية الناتجة من الكادميوم.

الكلمات المفتاحية: السمان، الكادميوم، الزنك، وظائف الكبد، السمية الكبدية.

Evaluation of the protective role of zinc against cadmium-induced hepatotoxicity in local male quails (*Coturnix sp.*)

Wafa F. El Matoni
Asma A. Abudabous
Salem A. Matoug
Abdulhakim S. Khadar
Mohamed A. Aween
Faculty of Science, Misurata University, Libya

Abstract:

Cadmium (Cd) compounds are present in the environment as a result of both natural and human processes. Cadmium accumulates significantly in liver tissue, causing liver toxicity and liver dysfunction. **Zinc (Zn) is an essential trace element for animal health and biological functions, It plays an important role in** alleviating cadmium toxicity by improving liver function. **24 male local quails were used in this study,** which was divided into 4 groups: the control group, the group treated with cadmium (0.5 mg/kg), the group treated with zinc (4 mg/kg), and the group treated with zinc and cadmium (4 mg/kg then 0.5 mg/kg, respectively) orally for 28 days. Administration of cadmium, resulted in a decrease in activity was observed, signs of poisoning appeared, and a decrease in average body weights and average relative liver weights. An increase in the effectiveness of liver function enzymes (AST, ALT, and ALP) was also observed, as well as a decrease in the average level of total protein and albumin, while dosed with cadmium. Zinc led to the alleviation of this toxicity, as the results showed an increase in average body weights and average relative liver weights, a decrease in the effectiveness of liver function enzymes (AST, ALT, and ALP), and an increase in the average concentration of total protein and albumin compared to the group treated

with cadmium. The results of the study showed that zinc may contribute to reducing hepatotoxicity resulting from cadmium.

Keywords: Quails, Cadmium, Zinc, Liver function, Hepatotoxicity.

1. مقدمة (Introduction):

الكادميوم Cadmium (Cd) معدن ثقيل أبيض فضي، ناعم في شكله النقي، توجد مركبات الكادميوم في البيئة بشكل طبيعي، وكذلك كملوث بسبب النشاطات البشرية الزراعية والصناعية (Genchi *et al.*, 2020)، حيث يوجد الكادميوم في قشرة الأرض بالاشتراك مع معادن مختلفة متعددة، كما يتم استخراج الكادميوم بالفعل كمنتج ثانوي أثناء معالجة المعادن المختلفة، مثل الزنك (Zn)، أو الرصاص (Pb)، أو النحاس (Cu) (de Angelis *et al.*, 2017)، يتطلب تقييم المخاطر المحتملة من الكادميوم فهمَ التعرض البيئي له. إذ يدخل الكادميوم للجسم بشكل رئيسي عن طريق الابتلاع (من خلال تناول الطعام والماء الملوثين)، وقد يدخل أيضًا عن طريق الاستنشاق، مثل: تدخين السجائر، والأبخرة الناتجة عن حرق النفايات (Burger, 2008).

يُعد الكادميوم معدنًا غير أساسي سامًّا يشكل خطرًا على صحة البشر والحيوانات، حيث يتراكم الكادميوم في النباتات والحيوانات، ويمتلك نصف عمر طويل، حوالي (25–30) سنة، (Genchi *et al.*, 2020). كشفت عديد الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن الكادميوم يتراكم بشكل كبير في الأنسجة الكبدية والكلوية، ويمكن أن يسبب تراكم الكادميوم ولو بتركيزات منخفضة جدا، تغيرات مرضية واضحة في الكبد (Jihen *et al.*, 2009).

كما تشير البيانات الوبائية إلى أن التعرض المهني والبيئي للكادميوم قد يكون مرتبطًا بأنواع مختلفة من السرطان، من ذلك سرطان الثدي والرئة والبروستاتا والبلعوم الأنفي والبنكرياس والكلى (Genchi *et al.*, 2020).

ويُعد الزنك Zinc (Zn) عنصرًا غذائيًا ضئيلًا أساسيًا (Essential trace nutrient) ضروريًا للحياة، حيث يؤدي دورًا مهما في عديد العمليات البيولوجية في الطيور والثدييات، فعلى سبيل المثال الزنك عنصرٌ أساسي في عمل عديد الإنزيمات المعدنية، فهو ضروري لعمل أكثر من (300) إنزيم، واستقرار الحمض النووي، وللتعبير الجيني، ومُهمٌّ أيضًا للجهاز المناعي لأداء وظائفه بشكل طبيعي، والنمو السليم للهيكل العظمي وصيانته، وترتبط إحدى أهم وظائف الزنك

(Zn) بدوره كمضاد للأكسدة (Sahin *et al.*, 2009; Frassinetti *et al.*, 2006). كما أنه يتم إضافة مكملات معدنية تحتوي على الزنك في الأعلاف الخاصة بالطيور والمواشي (Sahin *et al.*, 2009). ويُعد الزنك عند مستوى منخفض غير سام، ولكنه يشكل سمية عند مستوى عالٍ في عديد الحيوانات الأليفة والطيور (Hussain & Tabassum, 2019).

قد تظهر الطيور التي تعاني من سمية الزنك مجموعة واسعةً من العلامات المرضية، منها: الخمول، والضعف، وفقدان الشهية، وفقدان الوزن، وفقر الدم، وتساقط الريش، والاضطرابات العصبية بما في ذلك النوبات والتغيرات السلوكية (Chapman, 2003).

ينتمي طائر السمان Quails إلى طائفة الطيور Class: aves، رتبة الدجاجيات Order Glaiformes، العائلة الدارجية Family: Phasinidae جنس السمان Genaus: Coturinx، وهو من الأنواع ذات الأهمية الاقتصادية العالية (Mizutani, 2003).

أصبح السمان في السنوات الأخيرة نموذجًا شائعًا للحيوانات في عديد مجالات البحث؛ وذلك لوجود عديد المميزات، منها: صغر حجمه، وسهولة تربيته، وعمره القصير نسبيًّا، كذلك وجود تشابه كبير بين وظائف أعضائه مع وظائف أعضاء الإنسان، كما أن السمان البالغ مفيدٌ للدراسات ذات العلاقة بالتسمم البيئي (Huss *et al.*, 2008).

يُعدُّ الكبد Liver أكبر الأعضاء الداخلية في جسم الكائن الحي، وله وظائف متعددة، منها: أيض الدهون والكربوهيدرات والبروتين والفيتامينات والمعادن وإزالة السموم، كما يُعد موقع التخزين الرئيسي للفيتامينات القابلة للذوبان في الدهون (فيتامين أ (A)، وفيتامين د (D)، وفيتامين ك (K)، وفيتامين هـ (E))، وكذلك فيتامين ب$_{12}$ (B_{12})، والجلايكوجين وبعض المعادن، مثل الحديد (Fe)، والنحاس (Cu)، ويشارك أيضًا في تنشيط فيتامين D (Zaefarian *et al.*, 2019).

تؤدي إنزيمات وظائف الكبد دورًا فعالًا في أداء مهامه، ومن هذه الإنزيمات: إنزيم الناقل للأسبارتات: (Aspartate transaminase, AST) وإنزيم الناقل للألانين (Alanine transaminase, ALT) وإنزيم الفوسفاتيز القلوي (Alkaline phosphatase, ALP)، حيث توجد بشكل رئيسي في الكبد بالإضافة إلى وجودها بنسب أقل في أعضاء أخرى كالقلب، وتساعد هذه المعايير في تقييم وظائف الكبد حيث يتم تحرير كميات إضافية من هذه الإنزيمات

في مجرى الدم عندما تتضرر أنسجة الكبد. لذلك ترتبط كمية (AST, ALT, ALP) في الدم، ونشاطه ارتباطًا مباشرًا بمدى تلف الأنسجة الكبدية (Huang *et al*., 2006).

يتم تصنيع البروتين (Protein) في الكبد (Zaefarian *et al*., 2019)، ومن أهم وظائفها: نقل الهرمونات، ونقل الأدوية، وتجلط الدم، وعملية شفاء وإصلاح الأنسجة، كما لها دورٌ أيضًا في تنظيم الضغط الأسموزي، وبشكل عام تكون تركيزات البروتين الكلي (Total protein) في مصل الطيور أقل بكثير مما عليه في الثدييات. يشكل الألبومين (Albumin) الجزء الرئيسي من بروتينات البلازما (Melillo, 2013)، ويُعد من أهم الاختبارات القياسية لوظائف الكبد التي تنخفض في حالة تليف الكبد المتقدم (Advanced Liver Cirrhosis) (Kasarala & Tillmann, 2016)، ويُظهر ألبومين المصل للطيور تشابهاً كبيراً نسبياً مع البروتين البشري (Chruszcz *et al*., 2013)، تطرقت عديد الدراسات إلى سمية الكادميوم، إلا أن الجانب الوقائي للزنك ضد تسمم الكادميوم في الطيور لم تتم دراسته بشكل كافٍ (Bhattacharya, 2022).

إن تعرض السمان المزمن للكادميوم بجرعة (0.20 ملجم/لتر) مع الماء لمدة (20) يومًا، أدى إلى تساقط الريش خاصة في منطقة الجسم الظهرية، وانخفاض معنوي في متوسط مستوى البروتين الكلي، والألبومين، وفعالية إنزيم (ALP) (Suljević *et al*., 2020).

كما أن إعطاء السمان الياباني غذاء يحوي كادميوم (100 ملجم/كجم من الطعام) لمدة 60 يوم، تسبب في انخفاض متوسط وزن الجسم وارتفاع معنوي في فعالية إنزيمي AST, ALT مقارنة بالمجموعة الضابطة (Karimi *et al*.، 2017). كما أظهرت دراسة قام بها (2023) Taha and Mohammed إن إعطاء طائر السمان الكادميوم بجرع (20،50) ملجم/كجم لمدة (30،4) يومًا على التوالي أدى إلى حدوث زيادة في متوسط أوزان الجسم والكبد مقارنة بالمجموعة الضابطة، أي: أن الكادميوم له تأثير سام على الكبد، حتى بالجرعات المنخفضة. وأن هذا التأثير السمي للكادميوم يزداد بزيادة الجرعة (Butt *et al*., 2018).

قام Hussain and Tabassum (2019) بإجراء دراسة لتقييم تأثير المعادن الثقيلة: (الزنك والكادميوم) على وظائف الكبد في الحمام، حيث تم حقن الحمام بجرعات عالية: (20 ميكروجرام/جم) وجرعات منخفضة (10 ميكروجرام/جم) من الزنك والكادميوم في العضلة لمدة

عامين، أدى ذلك إلى زيادة في وزن الجسم في المجموعتين المعاملة بالزنك للجرعة المرتفعة والمنخفضة، في حين سجل انخفاضًا في الكادميوم في كلتا الجرعتين. وحدثت زيادة في وزن الكبد النسبي ونشاط إنزيمات وظائف الكبد: (AST, ALP, ALT) في جميع المجموعات المحقونة مقارنة بالمجموعة الضابطة، لكن إذا ما قورنت المجموعة المعاملة بجرعة الزنك المنخفضة بالمجموعات المعاملة بالزنك والكادميوم المنخفض أظهرت انخفاضًا مقارنة بهذه المجموعات المرتفعة من الكادميوم والزنك والمنخفضة من الكادميوم، حيث أظهر الكادميوم سُميّةً عالية مقارنة بالزنك.

يؤدي الزنك دورًا مُهمًّا في منع التأثير السمي للكادميوم في الثدييات من خلال خفضه لمعدل فقدان وزن الجسم، وخفضه لزيادة وزن الكبد النسبي (Bayram *et al.*, 2022)، وخفض نشاط إنزيمات وظائف الكبد (AST وALT) وزيادة تركيز البروتين الكلي (Refat *et al.*, 2021) وزيادة تركيز الألبومين (Hejazy & Koohi, 2017)، وزيادة نشاط إنزيم ALP (Poli *et al.*, 2022). كما ويعد الزنك من العناصر المهمة، حيث إن نقص الزنك في النظام الغذائي للسمان يفاقم من مشكلة تراكم الكادميوم بالجسم خاصة بأنسجة الكبد، وكذلك زيادة تأثيره السمي، وظهور العلامات المرضية، مثل زيادة في معدل تساقط الريش ونقص في تصبغه وانخفاض في وزن الجسم ووزن الكبد مقارنة بالمجموعة التي تناولت غذاء يحوي كادميوم وكمية مثالية من الزنك (Fox *et al.*, 1984). وفي دراسة أخرى أجراها Hussein (2012) لمعرفة تأثير الزنك في عدة أعضاء للبط الداجن، حيث أدت معاملة طيور البط بكبريتات الزنك بجرعة (100ملجم/كجم) مع الطعام لمدة أربعة أسابيع أدت إلى حدوث ارتفاع معنوي في فعالية إنزيم (AST, ALT) وارتفاع غير معنوي في متوسط مستوى البروتين الكلي مقارنة بالمجموعة الضابطة.

تهدف الدراسة الحالية إلى تقييم الدور الوقائي الذي قد يؤديه الزنك ضد التأثير السمي الذي يسببه الكادميوم في وظائف الكبد في السمان المحلي.

2. المواد وطرائق العمل (Materials and Methods):

1.2 الكيماويات المستخدمة (Chemicals):

استخدم في هذه الدراسة عنصر الكادميوم (كلوريد الكادميوم Cadmium Chloride ($CdCl_2$))، وعنصر الزنك Zinc (كبريتات الزنك ($ZnSO_4$) Zinc Sulfate)، ولقد تم الحصول عليهما من كلية العلوم بجامعة مصراتة، واستخدم الماء المقطر لتحضير كلا المحلولين.

2.2 الحيوانات المختبرية (Experimental Animals):

استخدم في هذه الدراسة (24) ذكر سمان محلي بعمر (35) يومًا، متوسط أوزانها (205) جم، تم الحصول عليها من إحدى الحضائر في منطقة الدافنية بمدينة مصراتة، ومن ثُمَّ تَمّ تربيتُها في بيت الحيوان الخاص بشعبة علم الحيوان في كلية العلوم مصراتة، في ظروف معملية مناسبة من درجة حرارة تبلغ (20±2°م)، وإضاءة طبيعية (11 ساعة إضاءة: 13 ساعة ظلام)، وغُذيت بعلفة الطيور، وكان الغذاء والماء متوفرًا طوال مدة التجربة.

3.2 تصميم التجربة (Experimental Design):

قُسمت طيور السمان إلى أربع مجموعات حسب الأوزان المتقاربة ولكل مجموعة (6) ذكور، وبعد مدة أقلمة مدتها (15) يومًا عُوملت وفق التالي:

المجموعة الأولى: المجموعة الضابطة (Control Group) لم تتلق أيَّ معاملة.

المجموعة الثانية: المجموعة المعاملة بالكادميوم (Cadmium) عوملت بجرعة مقدارها (0.5) ملجم / كجم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي (Suljević *et al*., 2020).

المجموعة الثالثة: المجموعة المعاملة بالزنك (Zinc) وعوملت بجرعة مقدارها (4) ملجم/كجم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي (Nad *et al*., 2009).

المجموعة الرابعة: المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم (Zinc + Cadmium) وأعطيت جرعة الزنك أولاً، وبعد نصف ساعة أعطيت جرعة الكادميوم بجرعات المجموعتين السابقتين نفسها (Bayram *et al*., 2022). كانت بداية التجربة يوم: 2023/2/2، واستمرت لمدة (28) يومًا وخلال هذه المدة تُوبعت الحالة الصحية للسمان بشكل يومي، كما وُزِن السمان أسبوعيًّا.

4.2 جمع عينات الدم (Collection of Blood Samples):

بعد انتهاء مدة التجريع، مُنعت حيوانات التجربة عن الغذاء لمدة (23) ساعة، مع بقاء الماء متاحًا لها، وجُمعت عينات الدم من الوريد الودجي؛ لغرض إجراء تحاليل وظائف الكبد، ووُضِعت في أنابيب خالية من مانع التخثر، ثم شُرِّح السمان واستُخرجت الكبد ووُزنت بميزان حساس (معمل علم الحيوان كلية العلوم مصراتة). بعد ذلك نقلت عينات الدم إلى المختبر، وفصل مصل الدم باستخدام جهاز الطرد المركزي (EBA 420- Hettich Zentrifugen، صيني المنشأ) بسرعة (4000) دورة لمدة (5) دقائق (Sarkar *et al*., 2013)، بعد ذلك أجريت تحاليل إنزيمات وظائف الكبد (ALT، ALP، AST)، وقياس تركيز البروتين الكلي (TP)، والألبومين (ALB) في مصل الدم (Integra 400 plus، ألماني المنشأ).

5.2 التحليل الإحصائي (Statistical Analysis):

استخدم البرنامج الإحصائي (Graph Pad Prism version 5.01) لإجراء التحاليل الإحصائية الخاصة بالدراسة، وعُبر عن النتائج بالمتوسط الحسابي ± الخطأ المعياري. استخدم اختبار T لعينتين مترابطتين T Paired test للمقارنة بين أوزان السمان قبل المعاملة وبعدها. في حين استخدم اختبار تحليل التباين الأحادي (One Way ANOVA) للمقارنة بين نتائج تحاليل المصل في المجموعات الأربعة. واختبار توكي (Tukey) لتحديد أي المجموعات التي كانت مختلفة بشكل معنوي بعضها عن بعضها الآخر. حُدِد مستوى المعنوية عند ($P\leq 0.05$).

3. النتائج (Results):

1.3 تأثير الكادميوم والزنك في الحالة الصحية لذكور السمان.

عند متابعة نشاط السمان في المجموعة الضابطة لم يتم ملاحظة أي علامات مرضية، بينما لوحظ أن المجموعة المعاملة بالزنك كانت أكثر نشاطًا من المجموعات الأخرى. أما المجموعة المعاملة بالكادميوم فظهرت عليها أعراض التسمم التي تمثلت في نفش الريش وانخفاض الشهية وخمول وشلل في الحركة مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين كانت المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم أقل نشاطًا من المجموعة المعاملة بالزنك واستمرت هذه الأعراض حتى اليوم السادس، ثم اختفت هذه الأعراض خلال الأيام من السابع إلى العاشر، ثم بدأت هذه الأعراض بالرجوع في اليوم الحادي عشر، حيث لوحظ أن زيادة في نشاط الحيوانات أكثر من السابق،

وأيضًا ظهور سلوك عدائي في المجموعة المعاملة بالزنك والمجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم، وكانت المجموعة المعاملة بالزنك فقط أكثر عدائية مقارنة ببقية المجموعات الأخرى.

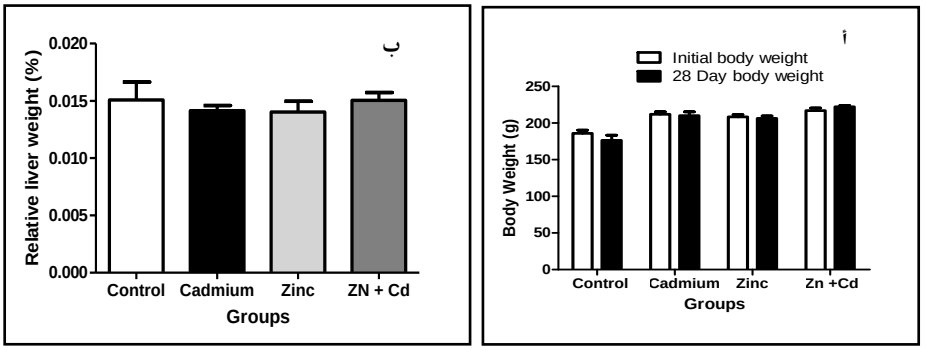
2.3 تأثير الكادميوم والزنك في متوسط أوزان الجسم ووزن الكبد النسبي في ذكور السمان.

أظهرت النتائج أن متوسط أوزان جسم المجموعة الضابطة عند بداية التجربة انخفض انخفاضًا طفيفًا مقارنة بمتوسط أوزانها عند بداية التجربة، ولكن هذا الانخفاض لم يكن ذا دلالة معنوية (P=0.076)، وكان متوسط أوزان الجسم في المجموعة المعاملة بالكادميوم بعد المعاملة منخفضا مقارنة بما قبل المعاملة، ولكن هذا الاختلاف لم يكن ذا دلالة معنوية (P=0.70). وكان متوسط أوزان الجسم في المجموعة المعاملة بالزنك بعد المعاملة منخفضًا انخفاضًا طفيفًا مقارنة بما قبل المعاملة، ولكن هذا الاختلاف لم يكن ذا دلالة معنية (P=0.50). في حين كان متوسط أوزان الجسم في المجموعة المعاملة بالكادميوم والزنك معا بعد المعاملة مرتفعا مقارنة بما قبل المعاملة، ولكن هذه الفروقات لم تكن ذات دلالة معنوية (P=0.19)(جدول1، شكل1أ).

كان متوسط أوزان الكبد النسبي في المجموعة المعاملة بالكادميوم منخفضًا مقارنة بالمجموعة الضابطة، كذلك المجموعة المعاملة بالزنك كان متوسط الوزن النسبي للكبد منخفضًا مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين كان متوسط أوزان الكبد في المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم قريبًا من متوسط أوزان الكبد مقارنة بالمجموعة الضابطة، كما لوحظ أيضًا أنها مرتفعة إذا ما قورنت بالمجموعة المعاملة بالزنك والمجموعة المعاملة بالكادميوم، حيث إنه لا توجد فروق معنوية للوزن النسبي للكبد بين المجموعات الأربعة (P=0.1275) (جدول 1، شكل 1 ب).

جدول (1): تأثير الكادميوم والزنك في متوسط أوزان الجسم ووزن الكبد النسبي في ذكور السمان

Groups المجموعات	Initial body weight وزن الجسم قبل التجريع (جم)	28 Day body weight وزن الجسم يوم الذبح (جم)	Relative liver weight (%) وزن الكبد النسبي (%)
الضابطة Control	4.27 ± 186	7.03 ± 176.4	0.0016 ± 0.01508
الكادميوم Cd	3.39 ± 212.0	5.28 ± 210.0	0.00046 ± 0.01414
الزنك Zn	2.91 ± 208.4	3.19 ± 206.4	0.00094 ± 0.01402
Cd + Zn	3.45 ± 217.0	1.74 ± 222.2	0.00069 ± 0.01504



شكل (1): تأثير الكادميوم والزنك في متوسط أوزان الجسم (أ) ووزن الكبد النسبي (ب) في ذكور السمان

3.3 تأثير الكادميوم والزنك في فعالية إنزيمات وظائف الكبد (AST, ALT, ALP).

أوضحت النتائج أن متوسط فاعلية إنزيم (AST) في المجموعات الثلاثة كان أعلى من المجموعة الضابطة. كما لوحظ وجود ارتفاع معنوي في فاعلية إنزيم (AST) في المجموعة المعاملة بالكادميوم فقط مقارنة بالمجموعة الضابطة (P=0.0050)، في حين لوحظ انخفاض غير معنوي في فاعلية هذا الإنزيم (AST) في المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط (جدول 2 ، شكل 2 أ).

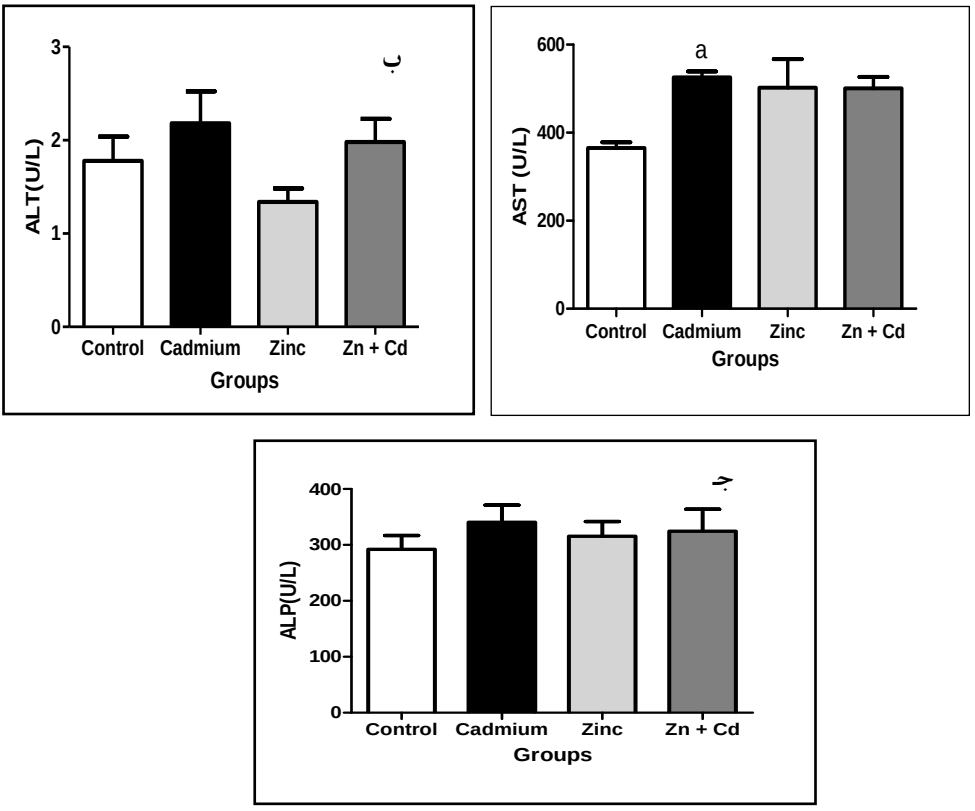
كما بينت النتائج أن متوسط فاعلية إنزيم (ALT) في المجموعتين المعاملة الكادميوم وبالزنك معًا والمعاملة بالكادميوم فقط كان أعلى من المجموعة الضابطة، في حين لوحظ أيضًا انخفاض غير معنوي في متوسط فاعلية إنزيم (ALT) في المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط، كما لوحظ أيضا انخفاض غير معنوي في متوسط فاعلية إنزيم (ALT) في المجموعة المعاملة بالزنك فقط مقارنة بالمجموعات الأخرى، إلا أن جميع هذه الفروقات لم تكن ذات دلالة معنوية (P=0.1658) (جدول 2، شكل 2 ب).

أظهرت النتائج أن متوسط فاعلية إنزيم (ALP) في المجموعات الثلاثة كان أعلى من المجموعة الضابطة، في حين لوحظ انخفاض غير معنوي في فاعلية هذا الإنزيم ALP في المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط إلا أن جميع هذه الفروقات لم تكن ذات دلالة معنوية (P=0.7353) (جدول 2، شكل 2 ج).

جدول (2): تأثير الكادميوم والزنك في فعالية إنزيمات الكبد

ALP (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Groups المجموعات
25 ± 292	0.26 ± 1.8	13 ± 365	**Control الضابطة**
31 ± 340	0.34 ± 2.2	13 ± 526a	**Cadmium**
26 ± 316	0.14 ± 1.3	65 ± 502	**Zinc**
39 ± 325	0.25 ± 2.0	26 ± 501	**Zinc + Cadmium**

a فرق معنوي مع المجموعة الضابطة.



شكل (2): تأثير الكادميوم والزنك في فعالية إنزيمات وظائف الكبد؛ AST **(أ)**، ALT **(ب)**، ALP **(جـ)**

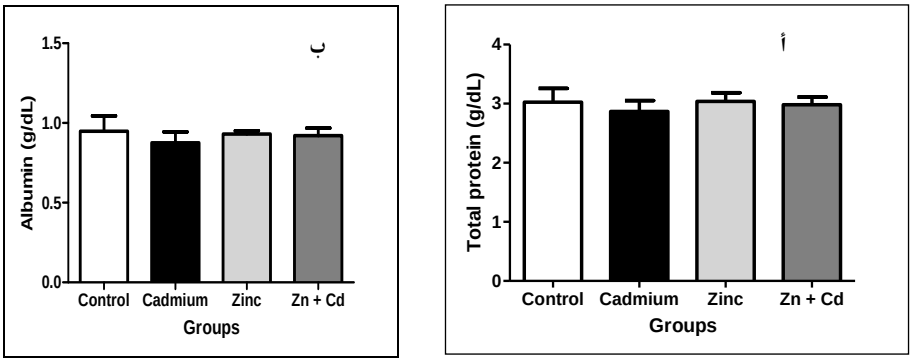
4.3 تأثير الكادميوم والزنك في متوسط تركيز البروتين الكلى والألبومين بالمصل.

أوضحت النتائج أن متوسط مستوى البروتين الكلي (Total Protein) في المجموعة المعاملة بالزنك كان قريبًا من متوسط مستواه في المجموعة الضابطة، كما لوحظ انخفاض غير معنوي في متوسط مستوى البروتين الكلي في مجموعة الكادميوم فقط مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين ارتفع متوسط مستوى البروتين الكلي (Total Protein) ارتفاعًا طفيفًا في المجموعة المعاملة بالكادميوم والزنك معا مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم، إلاّ أن هذه الفروقات لم تكن ذات دلالة معنوية (P=0.901) (جدول 3، شكل3 أ).

بينت النتائج أن متوسط مستوى الألبومين (Albumin) في المجموعات الثلاثة كان منخفضًا مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين لوحظ ارتفاع في متوسط تركيزه في المجموعة المعاملة بالزنك والكادميوم، مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم، كما لوحظ أيضًا ارتفاع في متوسط تركيز الألبومين في المجموعة المعاملة بالزنك فقط مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم. إلا أن هذه الفروقات لم تكن ذات دلالة معنوية (P=0.8799) (جدول3، شكل3ب).

جدول (3): تأثير الكادميوم والزنك في تركيز البروتين الكلى والألبومين بالمصل

Albumin (g/dL)	Total Protein (g/dL)	المجموعات (Groups)
0.09692 ± 0.9480	0.2330 ± 3.024	الضابطة (Control)
0.06896 ± 0.8760	0.1825 ± 2.868	Cadmium
0.02074 ± 0.9300	0.1455 ± 3.040	Zinc
0.04817 ± 0.9200	0.1302 ± 2.980	Zinc + Cadmium



شكل (4): تأثير الكادميوم والزنك في تركيز البروتين الكلى Total Protein (أ) والألبومين Albumin (ب) بالمصل

4. المناقشة (Discussion):

في هذه الدراسة تسبب الكادميوم في حدوث نفش الريش وخمول وشلل في الحركة، كما تسبب أيضًا في انخفاض متوسط أوزان جسم السمان، مقارنة بمتوسط الأوزان قبل المعاملة، كما أدت المعاملة بالكادميوم إلى ارتفاع متوسط فعالية إنزيمات وظائف الكبد (AST,ALT,ALP) وانخفاض متوسط أوزان الكبد النسبي ومتوسط مستوى البروتين الكلي (Total Protein) والألبومين مقارنة بالمجموعة الضابطة، في حين أدت المعاملة بالزنك مع الكادميوم إلى انخفاض فعالية إنزيمات وظائف الكبد (AST,ALT,ALP) وارتفاع متوسط تركيز البروتين الكلي والألبومين مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط.

أدت المعاملة بالكادميوم إلى حدوث نفش الريش وخمول وشلل في حركة السمان، وتتفق هذه النتائج مع نتائج دراسة Suljević *et al.* (2020)، وقد يعود السبب في هذه الأعراض إلى التأثير السمي للكادميوم في الجهاز العصبي، وذلك من خلال تداخله مع محتوى الدماغ من العناصر الضئيلة مثل: الزنك من خلال الارتباط بالبروتين الناقل للزنك إلى الدماغ نفسه (Metallothionein)، وكذلك خفض كمية الدهون بالدماغ، وإحداث خلل في عملية النقل العصبي، ومن ثم حدوث مشاكل سلوكية مختلفة (Wang & Du, 2013)، وأن الزنك قلل من هذه الأعراض، أي أن الزنك خفف من التأثير السمي للكادميوم، وتتفق هذه النتائج مع نتائج دراسة Fox *et al.* (1984).

أدى الكادميوم إلى انخفاض متوسط أوزان الجسم مقارنة بما قبل المعاملة، وقد اتفقت نتائج هذه الدراسة مع نتائج دراسة Fox *et al.* (1984)، ودراسة Karimi *et al.* (2017)، ويرجع سبب هذا الانخفاض في متوسط أوزان جسم السمان المعامل إلى انخفاض استهلاك العلف والمياه، نتيجة السمية الكبدية للكادميوم (Butt *et al.*, 2018)، كما تسبب الكادميوم كذلك في انخفاض متوسط أوزان الكبد النسبي مقارنة بالمجموعة الضابطة، وقد اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Fox *et al.* (1984) في حين اختلفت هذه النتائج مع نتائج دراسة Hussain and Tabassum (2019) وقد يرجع سبب الاختلاف إلى اختلاف الجرعة المعطاة (10 و20 ميكروجرام/جرام عن طريق حقن بالعضل، في حين كانت في الدراسة الحالية 0.5 ملجم/كجم

عن طريق التجريع الفموي) وكذلك مدة المعاملة، حيث استمرت لعامين في دراسة Hussain and Tabassum (2019) أما في الدراسة الحالية فاستمرت (28) يومًا فقط.

إن إعطاء الزنك والكادميوم معًا تسبّبا في ارتفاع متوسط أوزان الجسم، ومتوسط وزن الكبد النسبي، مقارنة بما قبل المعاملة، وقد اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Poli *et al.* (2022) وقد يرجع ارتفاع أوزان جسم السمان إلى دور الزنك الوقائي الذي ساعد على فتح الشهية وزيادة تناول السمان للطعام (Poli *et al.*, 2022).

إن التعرض للكادميوم قد أدى إلى ارتفاع فعالية إنزيمات وظائف الكبد في المصل (AST,ALT)، وهي نتيجة مشابهة لما توصلت إليه عدد من الدراسات السابقة (Karimi *et al*., 2017; Hejazy & Koohi, 2017; Butt *et al*., 2018; Hussain & Tabassum, 2019; Refat *et al*., 2021)، وقد يرجع السبب في ذلك تراكم الكادميوم في أنسجة كبد السمان الذى أدى إلى ارتفاع الانزيمات في المصل (Suljević *et al*., 2020)، كما أدى الكادميوم إلى ارتفاع فعالية إنزيم ALP في المصل، وهي نتيجة تتفق مع الدراسة التي أجراها Hussain and Tabassum (2019) ودراسة Poli *et al.* (2022) في حين لم تتفق هذه النتائج مع نتائج دراسة Suljević *et al.* (2020)، حيث تسبب الكادميوم في انخفاض فعالية هذا الإنزيم، وقد يعود سبب الاختلاف إلى اختلاف الجرعة المعطاة (0.20 ملجم/لتر مع الماء لمدة (20) يومًا، أما بينما في هذه الدراسة فبلغت 0.5 ملجم/كجم عن طريق التجريع الفموي، لمدة 28 يومًا).

أشارت عديد الدراسات إلى أن نشاط إنزيمات وظائف الكبد (AST, ALT, ALP) قد تعزز بسبب تلف خلايا الكبد، ومن ثم زاد إنتاج هذه الإنزيمات بواسطة الأنسجة الكبدية، وقد وجد أن إطلاق هذه الإنزيمات في الدم سببه الرئيسي حدوث ضرر في الأنسجة الكبدية بسبب تراكم الكادميوم فيها (Farhan & Jasim, 2020).

تسبب إعطاء الزنك مع الكادميوم في انخفاض فعالية إنزيمات وظائف الكبد في المصل (AST, ALT, ALP) مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط، وتؤكد هذه النتائج ما توصل إليه Refat *et al.* (2021)، و Hejazy and Koohi (2017) في دراستهم. في حين اختلفت هذه النتائج مع نتائج دراسة Poli *et al.* (2022) حيث تسبب الزنك في ارتفاع فعالية

إنزيم ALP مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط على العكس من الدراسة الحالية التي أحدث فيها الزنك انخفاضًا في فعالية هذا الإنزيم مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم فقط قد يعود سبب الاختلاف إلى اختلاف الجرعة ومدة إعطاء الزنك (10 ملجم/كجم مع ماء الشرب من وزن الجسم لمدة 45 يومًا)، أما في الدراسة الحالية فكانت 4 ملجم/كجم من وزن الجسم لمدة (28) يومًا.

أوضحت النتائج أن الكادميوم أحدث انخفاضاً غير معنوي في متوسط مستوى البروتين الكلي والألبومين، مقارنة بالمجموعة الضابطة، وقد اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Suljevic *et al.* (2020)، ودراسة Butt *et al.* (2018)، قد يرجع السبب في ذلك إلى تراكم الكادميوم في الكبد وهو ما تسبب في تضرر أنسجة الكبد (Mohammed & Taha, 2021) ومن ثم انخفض معدل تصنيع الكبد لهذه البروتينات (Kasarala & Tillmann, 2016; Zaefarian *et al.*, 2019). في حين اختلفت هذه النتائج مع نتائج دراسة Poli *et al.* (2022) حيث تسبب الكادميوم في ارتفاع متوسط تركيز البروتين الكلي والألبومين، وقد يكون السبب في هذا الاختلاف فرق الجرعة وطريقة إعطاء الكادميوم (10ملجم/لتر مع ماء الشرب) أما في الدراسة الحالية فكانت (0.5 ملجم/كجم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي).

أدت المعاملة بالزنك مع الكادميوم إلى ارتفاع طفيف في متوسط تركيز البروتين الكلي والألبومين مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم، وقد اتفقت هذه النتائج مع نتائج دراسة Hejazy and Koohi (2017)، في حين اختلفت هذه النتائج مع نتائج دراسة Poli *et al.* (2022) حيث تسبب الزنك في انخفاض متوسط مستوى البروتين الكلي، وقد يكون السبب في هذا الاختلاف هو اختلاف الجرعة ومدة إعطاء الزنك (10 ملجم/كجم مع ماء الشرب من وزن الجسم لمدة 45 يومًا) أما في الدراسة الحالية فكانت 4 ملجم/كجم من وزن الجسم لمدة (28) يومًا.

أظهر الزنك تأثيرات وقائية ضد السمية الكبدية الناتجة عن الكادميوم (Refat *et al.*, 2021)، وقد يعود هذا الدور الوقائي إلى تقليل الزنك من امتصاص الكادميوم المبتلع من خلال الأمعاء الدقيقة، كما يُسهم الزنك في زيادة نشاط بعض الإنزيمات التي تساعد على إخراج الكادميوم خارج الجسم، كذلك يعمل الزنك كمضاد للأكسدة، وعليه فإن إعطاء الزنك للحيوان قد

قلل من امتصاص الكادميوم وتراكمه، وقلل من الآثار السمية له (Brzóska & Moniuszko-Jakoniuk, 2001).

5. الاستنتاجات (Conclusion):

للزنك دور وقائي ضد التسمم الكبدي بالكادميوم، حيث إنه عند إعطاء الزنك مع الكادميوم خفف من التسمم الكبدي من خلال انخفاض فعالية أنزيمات (AST, ALT, ALP) وارتفاع تركيز البروتين الكلي مقارنة بالمجموعة المعاملة بالكادميوم.

6. التوصيات (Recommendations):

1- استخدام جرعات أعلى من الكادميوم لدراسة التأثير السمي في الكبد وأعضاء أخرى، مثل: الكلية.

2- دراسة تأثير الكادميوم والزنك في نسيج الكبد.

3- دراسة تأثير الكادميوم في صورة الدم الكاملة (Complete Blood Picture).

المصادر والمراجع

Bayram, E. N., Al-Shmgani, H. S., & Al-Bakri, N. A. (2022). Comprehension of the zinc chloride's ameliorative apoptotic and genotoxic effects on mice with cadmium-induced hepatotoxicity. *Journal of Animal Behaviour and Biometeorology*, *10*(4), 2235-2242.

Bhattacharya, S. (2022). Protective role of the essential trace elements in the obviation of cadmium toxicity: glimpses of mechanisms. *Biological Trace Element Research*, *200*(5), 2239-2246.

Brzóska, M. M., & Moniuszko-Jakoniuk, J. (2001). Interactions between cadmium and zinc in the organism. *Food and Chemical Toxicology*, *39*(10), 967-980.

Burger, J. (2008). Assessment and management of risk to wildlife from cadmium. *Science of the total environment*, *389*(1), 37-45

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.

Chapman, K. (2003). Zinc Toxicity in Companion and Breeding Parrots. *AFA Watchbird*, *30*(3), 28-29.

Chruszcz, M., Mikolajczak, K., Mank, N., Majorek, K. A., Porebski, P. J., & Minor, W. (2013). Serum albumins—Unusual allergens. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects*, *1830*(12), 5375-5381.

de Angelis, C., Galdiero, M., Pivonello, C., Salzano, C., Gianfrilli, D., Piscitelli, P., Lenzi, A., Colao, A., & Pivonello, R. (2017). The environment and male reproduction: The effect of cadmium exposure on reproductive function and its implication in fertility. *Reproductive toxicology*, *73*, 105-127.

Farhan, A. S., & Jasim, S. T. (2020). Cadmium Toxicity and some Target Organs: A Review. *Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences*, *13*(2), 17-26.

Fox, M. R., Tao, S. H., Stone, C. L., & Fry Jr, B. E. (1984). Effects of zinc, iron and copper deficiencies on cadmium in tissues of Japanese quail. *Environmental Health Perspectives*, *54*, 57-65.

Frassinetti, S., Bronzetti, G. L., Caltavuturo, L., Cini, M., & Della Croce, C. (2006). The role of zinc in life: a review. *Journal of environmental pathology, toxicology and oncology*, *25*(3).

Genchi, G., Sinicropi, M. S., Lauria, G., Carocci, A., & Catalano, A. (2020). The effects of cadmium toxicity. *International journal of environmental research and public health*, *17*(11), 3782.

Hejazy, M., & Koohi, M. K. (2017). Effects of nano-zinc on biochemical parameters in cadmium-exposed rats. *Biological trace element research*, *180*, 265-274.

Huang, X. J., Choi, Y. K., Im, H. S., Yarimaga, O., Yoon, E., & Kim, H. S. (2006). Aspartate aminotransferase (AST/GOT) and alanine aminotransferase (ALT/GPT) detection techniques. *Sensors*, *6*(7), 756-782.

Huss, D., Poynter, G., & Lansford, R. (2008). Japanese quail (*Coturnix japonica*) as a laboratory animal model. *Lab animal*, *37*(11), 513–519.

Hussain, S., & Tabassum, R. (2019). Effect of heavy metals (zinc and cadmium) on serum enzyme activities and relative weight of liver and kidneys of pigeon, *Columba livia domestica*. *International Journal of Biology and Biotechnology*, *16*, 513-520.

Hussein, F. A. (2012). Effect of the zinc on some of the blood parameters and some organs in local duck (anas plater hycous). *Basrah Journal of Veterinary Research*, *11*(1),103-115.

Jihen EH, Imed, M., Fatima, H., & Abdelhamid, K. (2009). Protective effects of selenium (Se) and zinc (Zn) on cadmium (Cd) toxicity in the liver of the rat: effects on the oxidative stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, *72*(5), 1559-1564.

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.

Kasarala, G., & Tillmann, H. L. (2016). Standard liver tests. *Clinical liver disease*, *8*(1), 13-18.

Melillo, A. (2013). Applications of serum protein electrophoresis in exotic pet medicine. *Veterinary Clinics: Exotic Animal Practice*, *16*(1), 211-225.

Mizutani, M. (2003). The Japanese quail. Laboratory Animal Research Station, Nippon Institute for Biological Science, Kobuchizawa, Yamanashi, Japan, *408*, 143-163.

Mohammed, H. A., & Taha, A. M. (2021). Acute Effect of Cadmium Chloride on the Histological Structure of Liver in Japanese Quail *Coturnix coturnix japonica*. *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*, *8*(4), 12-17.

Nad, P., Pistl, J., Skalicka, M., Korenekova, B., Demeterová, M., Bindas, L., & Mal'a, P. (2009). Effect of oral cadmium and zinc application on leukocytes biological activity in Japanese quails (*Coturnix coturnix japonica*). *Berliner und Munchener Tierarztliche Wochenschrift*, *122*(9-10), 364-369.

Poli, V., Madduru, R., Aparna, Y., Kandukuri, V., & Motireddy, S. R. (2022). Amelioration of cadmium-induced oxidative damage in Wistar rats by Vitamin C, zinc and N-acetylcysteine. *Medical Sciences*, *10*(1), 7-22.

Refat, M. S., Hamza, R. Z., A. Adam, A. M., Saad, H. A., Gobouri, A. A., Azab, E., Al-Salmi, F. A., Altalhi, T. A., Khojah, E., Gaber, A., & El-Megharbel, S. M. (2021). Antioxidant, antigenotoxic, and hepatic ameliorative effects of quercetin/zinc complex on cadmium-induced hepatotoxicity and alterations in hepatic tissue structure. *Coatings*, *11*(5), 501-514.

Sahin, K., Sahin, N., Kucuk, O., Hayirli, A., & Prasad, A. S. (2009). Role of dietary zinc in heat-stressed poultry: A review. *Poultry Science*, *88*(10), 2176-2183.

Sarkar, A., Ravindran, G., & Krishnamurthy, V. (2013). A brief review on the effect of cadmium toxicity: from cellular to organ level. *International Journal of Bio-Technology and Research*, *3*(1), 17-36.

Suljević, D., Islamagić, E., Čorbić, A., Fočak, M., & Filipić, F. (2020). Chronic cadmium exposure in Japanese quails perturbs serum biochemical parameters and enzyme activity. *Drug and chemical toxicology*, *43*(1), 37-42.

Taha, A. M., & Mohammed, H. A. (2023). Effect of Cadmium Chloride on the Weight of body and some organs of Japanese quail and the protective role of Quercetin. *International Journal of Scientific Research in Biological Sciences*, *10*(2), 6-11.

Wang, B., & Du, Y. (2013). Cadmium and its neurotoxic effects. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2013.

Zaefarian, F., Abdollahi, M. R., Cowieson, A., & Ravindran, V. (2019). Avian liver: the forgotten organ. *Animals*, *9*(2),63-85.