دراسة تأثير الكادميوم والتأثير المضاد لكل من الثوم والزنجبيل على بعض انزيمات الكبد

عادل الأجطل[1] هيفاء عامر[2] حنان الضراط [1] عبدالحميد الحداد[3]
[1] قسم الكيمياء كلية العلوم ،جامعة مصراتة
[2] قسم علوم الحياة الاكاديمية الليبية
[3] قسم علوم البيئة كلية البيئة والموارد الطبيعية ،جامعة مصراتة

تاريخ الاستلام: 7- 07- 2021 تاريخ القبول: 20- 07-2021 تاريخ النشر: 01- 10- 2021

الملخص

تم في هذه الدراسة قياس مدى تأثير كلوريد الكادميوم على بعض انزيمات الكبد وكذلك التأثير المضاد للمحلول المائي لكل من الثوم والزنجبيل على السمية الحادثة من الكادميوم على بعض انزيمات الكبد و استخدم في هذه الدراسة 28 طير، من نوع السمان الياباني وقسمت الطيور الى 4 مجموعات وتم قياس فعالية انزيم ناقل الامين الاسبارتيت (AST) Aspartate amino Transaminase) و قياس فعالية انزيم ناقل الأمين الالنين (ALT) Alanineaminotransferase) ،و قياس انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase) (ALP) و أوضحت النتائج المتحصل عليها ، ارتفاع في مستوى انزيم (AST) ، ومستوى انزيم (ALT) في المجموعات المعرضة للكادميوم وانخفاض مستويات هذه التحاليل ، في المجموعة المجموعات المعرضة للمحلول المائي لكل من الثوم والزنجبيل مقارنة بباقي المجموعات ومعظم هذه التحاليل كانت ذات دلالة معنوية عند مستوى ($P<0.05$).

كلمات مفتاحية: كلوريد الكادميوم، انزيمات الكبد، الثوم والزنجبيل

المقدمة

يعتبر الكادميوم (Cd) أحد المعادن الثقيلة التي لها تأثيرات سامة على الكائنات الحية؛ وهو من المعادن التي تستخدم على نطاق واسع في مختلف الصناعات و تمتصه النباتات الموجود في الطبيعة من التربة ومن تم ينتقل الى الحيوانات التي تتغذى على هذه النباتات و يتراكم في أجسامها ، يتراوح العمر البيولوجي للكادميوم ما بين 10-30 سنة تقريبا و يصنف كمادة مسرطنة بشرية بالدرجة الاولى، من قبل الوكالة الدولية لبحوث السرطان (IARC) ، كما أن الكادميوم يعد من المعادن التي لها القدرة على احداث الأكسدة في البلازما ، والكبد ، والكلى ، والمخ ويتم توزيعه الى هذه الأعضاء بالإضافة الى الاعضاء التناسلية ، والجهاز العصبي المركزي ،و اشارت العديد من الدراسات الى أن الكلى والكبد هي الهدف الأساسي لهذه المواد السامة اذ تصل من عنصر الكادميوم حيث تصل مستوياته فيها الى حوالي (50% -75%) من اجمالي الكادميوم الداخل للجسم [1-4] .

يدخل الكادميوم للجسم ويتجه الى الدم حيث يرتبط ببروتين الألبومين Albumin ومن تم يتم نقله الى عدة أجزاء في الجسم ، ويصل خلال 6 ساعات من امتصاصه الى الكبد ،حيث تبدأ الكبد في تخليق بروتين الميتالوثيونين metallothionein وتكوين معقد كادميوم- ميتالوثيونين ، الذي يتم اطلاقه في مجرى الدم ليصرف عبر الكلى الأثار المباشرة للتعرض لمعدن الكادميوم هو ظهور أنواع الأكسجين التفاعلية (Reactive oxygen species (ROS) في البلازما ،والتي تتسبب في أكسدة الدهون Lipid peroxidation ،و تضرر الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين[5].

و يقوم الكبد بإنتاج وتكوين انزيمات لمكافحة الجذور الحرة في الجسم ، ومن هذه الانزيمات ؛ انزيم (Aspartate amino Transaminase AST) ويسمى أيضا Glutamic (GOT) Oxaloacetic transaminase و يلاحظ ارتفاع هذا الانزيم عند حدوث تلف للأنسجة و التهاب خلايا الكبد ،كما أوضح [6] أنه عند حقن فئران التجارب بجرعة من الكادميوم مقدارها (1 mg / kg) لمدة أربعة أسابيع أدت الى حدوث عدة تغيرات بيوكيميائية للفئران منها زيادة إنزيم الأمينوترانسفريز(AST) ، وكذلك يفرز الكبد الانزيم الناقل لمجموعة الامين (Alanine aminotransferase (ALT) و يسمى ايضاً (Glutamic Pyruvic Transaminase (GPT) انزيم الايض حيت يفرز الكبد أعلى نسبة من هذا الانزيم لذلك يعد هذا الانزيم الاكثر استعمالاً في تشخيص امراض الكبد قياسا ب(GOT) [7]و يزداد مستوى انزيم ال (GPT) في حالة ضرر الخلايا الكبدية hepatocyte ،وسرطان الكبد hepatic tumor ،وتليف الكبد Cirrhosis ،و حالة موت الخلايا الكبدية hepatocyte damage ، كما يفرز الكبد انزيم اخر يسمى (Alkaline Phosphatase (ALK) ويرتفع مستوى هذا الانزيم عند الاصابة بالأمراض الكبدية الحادة والمزمنة مثل ، التهاب الكبد الفيروسي والانسدادات ويزداد نشاطه عند التعرض للمعادن الثقيلة ، وبينت دراسة استخدم فيها ما مجموعه (30) فأر قسمت عشوائيا الى 5 مجموعات بعدد (6) فئران لكل مجموعة واستمرت التجربة لمدة 28 يوم ،تلقت احدى المجموعات كلوريد الكادميوم عن طرق الفم ،في نهاية التجربة تم الحصول على المصل من خلال جمع عينات الدم و أظهرت النتائج زيادة معنوية للعلامات الوظيفية للكبد (ALP- AST-ALT) [2] .

وتحتل العديد من النباتات والاعشاب ومن بينها الثوم والزنجبيل مواقع متميزة في المجال الدوائي في الوقت الحاضر نظرا لما للأدوية الكيميائية من أثار جانبية ،فقد تزايد الاهتمام بطب الاعشاب نظرا لما تحتويه هذه النباتات لمجموعة واسعة من المركبات البوليفينولية ، والتي تعمل كمضادات للأكسدة ،التي لها تأثير وقائي وعلاجي عائد الى قدرتها على تفكيك وتقليل انتاج الجذور الحرة ،وتعمل بمثابة مثبطات للأثار السامة التي تحدثها المعادن الثقيلة في أجسام الكائنات الحية] 8 [ولها أثار بالغة في ازالة السموم ، و لمركبات الثوم القدرة للحماية ضد السمية الحادثة من المعادن الثقيلة مثل الرصاص والكادميوم، حيث يحتوي الثوم على كبريتيدات الأليل (Allyl sulfides) كونه مضاد للتأكسد ويحفز المناعة ولديه نشاط ضد الخلايا السرطانية [1].

الجزء العملي

حيوانات التجارب ومجموعات الدراسة

تم استخدام 28 طير من نوع السمان الياباني (Japanese quail) كحيوان تجريبي ، من الذكور فقط ، العمر حوالي 45 يوم ، بوزن (180 ± 5 g) ،ثم الحصول عليها من مربي السمان بمدينة مصراتة، موزعة بين 4 مجموعات ، بواقع 7 طيور لكل مجموعة ، مع حرية الوصول للماء ، و الغذاء ، وظروف المختبر القياسية (درجة حرارة حوالي (23 ± 2 C^{o}) و 12 ساعة ضوء و 12 ساعة ظلام [9] وتركت الحيوانات لمدة أسبوع لغرض التأقلم مع ظروف المعمل .

1-المجموعة الاولى (G1) مجموعة السيطرة تحت نفس الظروف .

2-المجموعة الثانية (G2) تم تعريضها لجرعة عن طريق الفم مقدارها 1ml من محلول كلوريد الكادميوم ($CdCl_2$) بتركيز 25 mg/l لمدة 30 يوم.

3-المجموعة الثالثة (G3) تم تعريضها لجرعة عن طريق الفم مقدارها 1 ml من محلول كلوريد الكادميوم ($CdCl_2$) بتركيز 25 mg/l مع 1 ml من المحلول المائي للثوم و1ml من المحلول المائي لزنجبيل لمدة 30 يوم .

4-المجموعة الرابعة (G4) تم تعريضها لجرعة فموية مقدارها 1 ml من المحلول المائي للثوم مع 1 ml من المحلول المائي لزنجبيل لمدة 30 يوم.

جمع عينات الدم

تم الحصول على عينة من الدم مقدارها 3 ml ، من الوريد الجناحي ، عن طريق السحب ، وضعت العينات في أنابيب بلاستيكية ذات أغطية محكمة جافة ، لا تحتوي علي أي مادة مانعة للتجلط ، ترك كل أنبوب في وضع مائل لمدة عشرون دقيقة ، حتى تجلط الدم ،و من تم وضعت في جهاز الطرد المركزي Centrifuge، بواقع 4000 دورة في الدقيقة لمدة 4 دقائق لفصل المصل ،ثم جمع المصل في أنابيب بلاستيكية معقمة ، وخزنت عند درجة حرارة مقدارها - 4 C^o [10] ،تم أخذت العينات الى المختبر لغرض اجراء اختبارات التحاليل الكيموحيوية التالية.

* قياس فعالية انزيم ناقل الأمين الالنين (ALT)

*قياس انزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP)

*قياس فعالية انزيم ناقل الامين الاسبارتيت (AST)

المواد والمحاليل القياسية

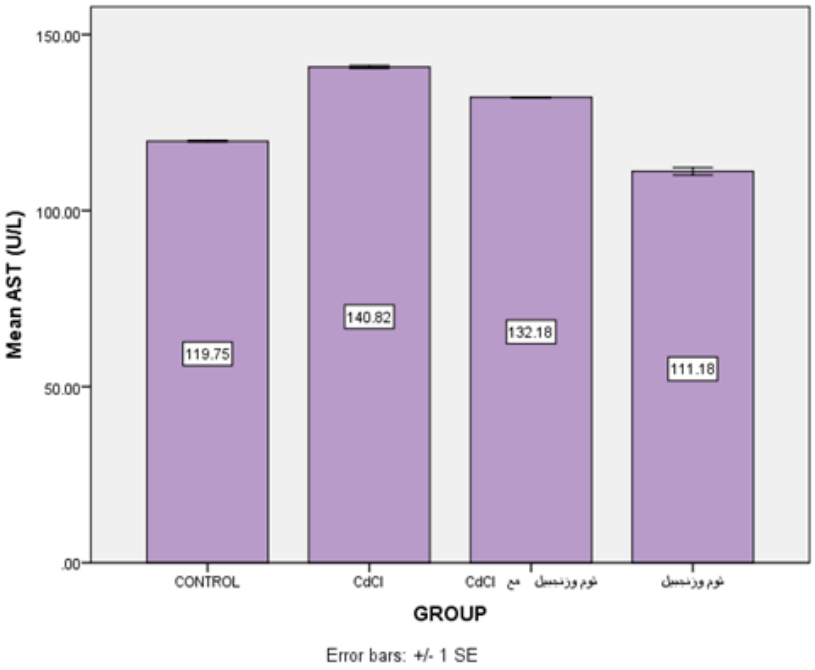
حظرت المحاليل القياسية لمحلول كلوريد الكادميوم ($CdCl_2$) بتركيز (25 mg/l)، وذلك بإذابة 25 mg من ملح كلوريد الكادميوم في 500 ml من الماء المقطر ، تم اضيف الماء المقطر الى أن وصل 1000 ml ، وهكذا تم الحصول على محلول كلوريد الكادميوم ($CdCl_2$) بتركيز (25 mg/l) حيت تم حساب التركيز المناسب للمحلول من خلال ال LD50 ومتوسط وزن عينات الدراسة ومن تم تجهيز المحلول المائي للثوم و تجهيز المحلول المائي للزنجبيل

النتائج والمناقشة

تم عرض جميع البيانات وأخذ المتوسط الحسابي لجميع النتائج وذلك بإجراء التحليل الاحصائي بين المجموعات باستخدام التابين أحادي الاتجاه (ANOVA) متبوعا باختبار المقارنة المتعددة حيث تم استخدام الاصدار17 من الحزمة الاحصائية SPSS لتحليلات الاحصائية ويعتبر الفرق في النتائج مع $p<0.05$ ذو دلالة احصائية.

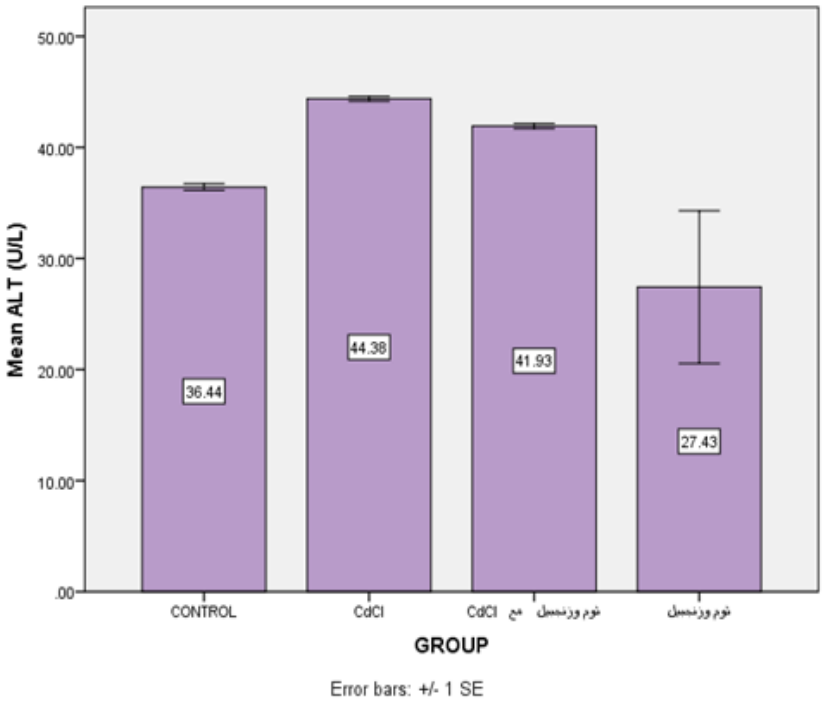
النتائج الموضحة في شكل1 توضح الزيادة في مستوى انزيم الناقل لأمين الاسبارتيت (Aspartate amino Transaminase (AST) في مصل الدم في المجموعة (G2) بقيمة (140.82± 0.431 U/l) ، مقارنة

بباقي المجموعات (G1 - G3 -G4) بقيمة (119.75 ± 0.233 U/L) ، و (132.1772 ± 0.0 U/L) ، و (111.17 ± 1.049 U/L) على التوالي ، وكانت هذه الزيادة معنوية عند مستوى (P<0.05)



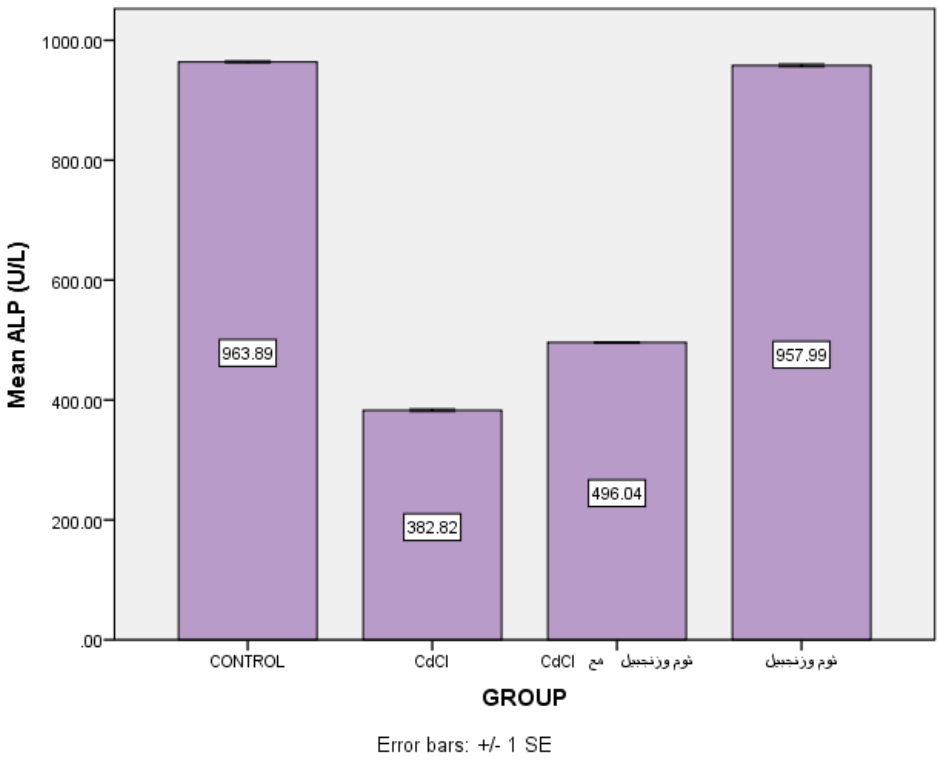
شكل 1 تركيز انزيم AST في مجموعات الطيور المدروسة

وعند النظر الى النتائج الخاصة بإنزيم الناقل أمين الالنين(ALT) Alanine aminotransferase المبينة بالشكل 2 في مصل الدم ، يتضح زيادة في مستوى الانزيم الدم في المجموعة (G2) بقيمة (44.380 ± 0.218 U/L) ، مقارنة بباقي المجموعات (G1 - G3 -G4) بقيمة (36.436 ± 0.290 U/L) ، و (41.928 ±0.231 U/L) ، و (27.428874 ± 6 . U/L) على التوالي وكانت هذه الزيادة معنوية عند مستوى (P<0.05) ، حيث يتضح أن لمعدن الكادميوم تأثير ملحوظ في فعالية انزيمي (AST) ، و (ALT) واختلال توازن هذه الانزيمات يدل على تأثر الخلايا الكبدية بالملوثات ، وهي اشارة واضحة على اصابة الكبد ، و اختلال وظائفها ، وهذه النتائج تتفق مع نتائج كلا من [12،11]وقد تكون هذه الزيادة في مستوى هذه الانزيمات في هذه المجموعة (G2) ، عائد الى حدوث نخر وتحطم الخلايا الكبدية ، المعاملة بالكادميوم ، حيث يؤدي الى زيادة نفاذية الأغشية و بالتالي زيادة تحرر الانزيمات من السائل داخل خلوي ، الى السائل خارج خلوي [7] .



شكل 2 تركيز انزيم ALT في مجموعات الطيور المدروسة

كما تبين النتائج الخاصة بالتحليل الاحصائي لإنزيم (AST) وجود فروقات ذات دلالة معنوية عند مستوى (P<0.05) ، بين المجموعتين (G2) و (G3) تبين انخفاض مستوى الانزيم في (G3) ، عن المجموعة (G2) ، ويعزى هذا الانخفاض الى الأثار الوقائية ، والعلاجية للثوم ، والزنجبيل في التخفيف من سمية الكادميوم على الكبد ، اذا تعمل هذه الاعشاب على التقليل من الأكسدة الفوق هيدروجينية للدهون في الكبد [12] وهذه النتائج تتفق مع نتائج [14]، كما توضح النتائج الخاصة بإنزيم (AST) ، وجود فروقات بين المجموعة (G4) وباقي المجاميع (G1-G2-G3) ، وهذه الفروقات ذات دلالة معنوية عند مستوى (P<0.05) ، وكذلك يوضح الجدول الخاص بالتحليل الاحصائي لإنزيم (ALT) وجود فروقات ذات دلالة معنوية عند مستوى (P<0.05) ، بين كلا من المجموعة (G4) وكلا من المجموعات (G2-G3) ، ويشير انخفاض انزيمات الكبد الى تنظيم نشاط الكبد في أجسام الحيوانات المعاملة بالمحلول المائي لكل من الثوم ، والزنجبيل ، وهذه الدراسة تتفق مع [15] ، و لا تتفق هذه النتائج مع [16] وأخرون ، كما توضح النتائج الخاصة بالتحليل الاحصائي لإنزيم (ALT) ، وجود انخفاض في مستوى هذا الانزيم في المجموعة (G3) عن مستواه في المجموعة (G2) ، وهذه النتائج ليست ذات دلالة معنوية ، وكذلك توضح النتائج وجود انخفاض في مستوى الانزيم في المجموعة (G4) ، مقارنة بالمجموعة (G1) واتضح أنه لا يوجد أي فرق معنوي بين هذه المجموعات .



شكل 3 تركيز انزيم ALP في مجموعات الطيور المدروسة

كما أوضحت النتائج الخاصة بالتحليل الاحصائي لإنزيم Alkaline Phosphatase (ALP) في مصل الدم ومن خلال الشكل البياني رقم 3، وجود انخفاض في مستوى الانزيم في الدم في المجموعة (G2) بقيمة (963.89± 1.371U/L) ، مقارنة بباقي المجموعات (G1 - G3 -G4) بقيمة (382.82± 1.972U/l) ، و (496.04± 0.270U/L) ، و (957.99 ±2 .286 U/ L) على التوالي ، وكان هذا الانخفاض معنوية عند مستوى ($P<0.05$) ، كما توضح النتائج وجود انخفاض بين كلا من المجموعة (G4) ، وكلا من المجموعات (G1) وهذا الانخفاض معنوي عند مستوى ($P<0.05$) ، ويشير هذا الانخفاض في انزيم (ALP) الى تنظيم نشاط الكبد ، في أجسام الحيوانات المعاملة بالمحلول المائي لكل من الثوم ، والزنجبيل ، مقارنة بمجموعة السيطرة ، وهذه الدراسة تتفق مع دراسة المرجع [15] و لا تتفق هذه النتائج المتحصل عليها في دراسة المرجع [16] .

المراجع

1.Murugavel, P., Pari, L., Sitasawad, S. L., Kumar, S., & Kumar, S. (2007). Cadmium induced mitochondrial injury and apoptosis in vero cells: protective effect of diallyl tetrasufide from garlic. The international journal of biochemistry & cell biology, 39(1), 161.

2.Prabu, S. M., Shagirtha, K., & Renugadevi, J. (2011). Quercetin in combination with vitamins (C and E) improve oxidative stress and hepatic injury in cadmium intoxicated rats. Biomedicine & Preventive Nutrition, 1(1), 1.

3 .Gupta, M. (2012). Ameliorative Effect of Cow Urine In Cadmium Chloride Induced Toxicity In Wistar Rats (Doctoral dissertation, Chhattisgarh Kamdhenu Vishwavidyalaya, Durg).

4.Haouem, S., & El Hani, A. (2013). Effect of cadmium on lipid peroxidation and on some antioxidants in the liver, kidneys and testes of rats given diet containing cadmium-polluted radish bulbs. Journal of toxicologic pathology, 26(4), 359.

5.Misra, R. R., Smith, G. T., & Waalkes, M. P. (1998). Evaluation of the direct genotoxic potential of cadmium in four different rodent cell lines. Toxicology, 126(2), 103

6.Tchounwou, P. B., Patlolla, A. K., & Centeno, J. A. (2004). Serum animotransferates as biomarkers of arsenic-induced hepatotoxicity. Metal Ions in Biology and Medicine, 8, 284 .

7.Coppo, N. B., Coppo, J. A., Barboza, N. N., & Prado, W. S. (2005). Serum enzymatic activities in captive northeastern–Argentina caymen (Crocodylia: Crocodylidae). Revista Veterinaria, 16(1), 16.

8.Eteng, M. U., Onwuka, F. C., Akpanyung, E. O., Osuchukwu, N. C., Bassey, S. C., & Nwankpa, P. (2012). Reversal of cadmium induced toxicity following dietary supplementation with garlic, ginger and cabbage in male Wistar rats. J Nat Prod Plant Res, 2(1), 169.

9.El-Demerdash, F. M., Yousef, M. I., Kedwany, F. S., & Baghdadi, H. H. (2004). Cadmium-induced changes in lipid peroxidation, blood hematology, biochemical parameters and semen quality of male rats: protective role of vitamin E and β-carotene. Food and chemical toxicology, 42(10), 1563.

10.Beyer, W. N.; Chen, Y., Henry, P., May, T., Mosby, D., Rattner, B. A., and Weber, J. (2014). Toxicity of Pb-contaminated soil to Japanese quail (Coturnix japonica) and the use of the blood–dietary Pb slope in risk assessment. Integrated

11.Sajjad, S., Malik, H., Farooq, U., Rashid, F., Nasim, H., Tariq, S., & Rehman, S. (2014). Cadmium chloride toxicity revisited: effect on certain andrological, endocrinological and biochemical parameters of adult male rabbits. Physiological research, 63(4). 505.

12.Ugwuja, E. I., Erejuwa, O. O., & Ugwu, N. C. (2016). Spices mixture containing garlic, ginger and nutmeg has protective effects on the kidneys and liver of cadmium exposed rats. Advanced pharmaceutical bulletin, 6(2), 271.

13.Funakoshi, T., Ohta, O., Shimada, H., & Kojima, S. (1995). Effects of dithiocarbamates and cadmium on the enzymatic activities in liver, kidney and blood of mice. Toxicology letters, 78(3), 183.

14.Obioha, U. E., Suru, S. M., Ola-Mudathir, K. F., & Faremi, T. Y. (2009). Hepatoprotective potentials of onion and garlic extracts on cadmium-induced oxidative damage in rats. Biological trace element research, 129(1-3), 143.

15.Al-Dosary, A. W. J. (2012). Study the effect of aquatic extracts of Allium sativum and Zingiber officinate on some physiogical and Biochemical characters of Broiler and Native Iraqi sheep. Al-Anbar Journal of Veterinary Sciences, 5(1), 214.

16.Tende, J. A., Ayo, J. O., Mohammed, A., & Zezi, A. U. (2014). Effect of garlic (Allium sativum) and ginger (Zingiber officinale) extracts on haemato-biochemical parameters and liver enzyme activities in Wistar rats. Int J Nutr Food Sci, 3(5), 380.

Study of the effect of cadmium and the antagonistic effect of garlic

Adel Alajtal[1], Haifa Amer[2], Hanan Aldarrat[1], Abdel Hamid Alhaddad[3]
[1] Department of Chemistry, Faculty of Science, Misurata University
[2] Department of Life Sciences, Libyan Academy
[3] Department of Environmental Science, Faculty of Environment, Misurata University

Abstract

showed an increase in the level of the enzyme (AST) and the level of the enzyme (ALT). In the groups exposed to cadmium and the low levels of these analyzes, in the group exposed to the aqueous solution of garlic and ginger compared to the rest of the groups, most of these analyzes were significant at the level ($P<0.05$)

Key words: cadmium chloride, liver enzymes, garlic, ginger