Original Article

Protective effects of short-term administration of zinc on bone metabolism parameters in male rats treated with cadmium

Najafi Sh, Moshtaghie AA*, Noori A

Department of Biochemistry, Faculty of Basic Sciences, Islamic Azad University, Falavarjan Branch, Isfahan, I. R. Iran.

Received January 7, 2015; Accepted May 12, 2015

Abstract:

Background: Acute cadmium (Cd) intoxication can be caused by eating foods or drinks that are packed in metal containers coated with Cd. The exposure to Cd enhanced resorption and inhibited formation of the bone tissue resulting in its decreased mineralization and thus may lead to various complications. Zinc supplement can reduce Cd absorption as well as neutralize the Cd-induced toxicity. This study aimed to investigate the protective effect of zinc on bone metabolism parameters in male rats treated with Cd.

Materials and Methods: In this experimental study, a total of 48 male Wistar rats were randomly allocated into eight groups: group 1 received 0.5 mL of normal saline, group 2 received 0.5 mg/kg zinc, three Cd groups that received three different Cd concentrations (0.5, 1 and 2 mg/kg) and the other three groups received three Cd concentrations and zinc simultaneously. Blood samples were taken over a 30-day period and factors related to bone metabolism were measured.

Results: The results showed that administration of three different doses of Cd chloride (0.5, 1 and 2 mg/kg) increased the activity of alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and magnesium and decreased the albumin concentration compared to the control group. Moreover, the simultaneous use of three concentrations of Cd chloride with zinc reduced the activity of alkaline phosphatase, calcium, phosphorus, magnesium and increased the albumin concentration ($P<0.05$).

Conclusion: Zinc supplementation can have protective effects against the toxicity caused by Cd on parameters of bone metabolism.

Keywords: Cadmium, Bone, Zinc

* **Corresponding Author.**
Email: moshtaghie@pharm.mui.ac.ir
Tel: 0098 913 111 7564
Fax: 0098 313 743 2601

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, August, 2015; Vol. 19, No 3, Pages 181-189

Please cite this article as: Najafi Sh, Moshtaghie AA, Noori A. Protective effects of short-term administration of zinc on bone metabolism parameters in male rats treated with cadmium. ***Feyz*** 2015; 19(3): 181-9.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

بررسی اثرات کوتاه‌مدت محافظتی روی بر پارامترهای متابولیسم استخوان در موش‌های صحرایی نر تحت تیمار با کادمیوم

شیوا نجفی[1]، سید علی‌اصغر مشتاقی[2*]، علی نوری[3]

خلاصه:

سابقه و هدف: مسمومیت حاد با کادمیوم در انسان متعاقب خوردن غذاها و یا نوشابه‌هایی که در ظروف فلزی با روکش کادمیوم بسته‌بندی شده‌اند، به‌وجود می‌آید. کادمیوم باعث ایجاد تغییر در متابولیسم مواد معدنی استخوان‌ها می‌شود و عوارض مختلفی را به‌وجود می‌آورد. بیان شده است که آثار سمی کادمیوم با تداخل روی می‌تواند خنثی شوند. این مطالعه جهت بررسی اثرات محافظتی روی در کاهش اثرات سمی ناشی از مسمومیت کادمیوم بر متابولیسم پارامترهای مربوط به استخوان در موش صحرایی طراحی گردیده است.

مواد و روش‌ها: تعداد ۴۸ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار در ۸ گروه آزمایشی تقسیم بندی شدند. گروه‌های تقسیم شده به‌ترتیب نیم سی‌سی سرم فیزیولوژیک، ۰/۵ روی میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، کادمیوم به‌مقدار ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن دریافت کردند و ۳ گروه نیز هر ۳ غلظت کادمیوم و روی را به‌صورت توام دریافت نمودند. خون‌گیری در یک دوره ۳۰ روزه انجام شد و فاکتورهای مربوط به متابولیسم استخوان اندازه‌گیری شد.

نتایج: بررسی نتایج نشان می‌دهد که دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کلرید کادمیوم باعث افزایش فعالیت آلکالین فسفاتاز، کلسیم، فسفر، منیزیم و کاهش آلبومین نسبت به گروه کنترل می‌شود. هم‌چنین، استفاده هم‌زمان هر ۳ غلظت کلرید کادمیوم با روی باعث کاهش فعالیت آلکالین فسفاتاز، کلسیم، فسفر، منیزیم و افزایش غلظت آلبومین می‌شود ($P<0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که روی می‌تواند نقش محافظتی در برابر مسمومیت ایجاد شده توسط کادمیوم بر متابولیسم پارامترهای استخوانی داشته باشد.

واژگان کلیدی: کادمیوم، استخوان، روی

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۳، مرداد و شهریور ۱۳۹۴، صفحات ۱۸۹-۱۸۱

مقدمه

کادمیوم یک آلاینده صنعتی است که می‌تواند سبب ایجاد مسمومیت‌های حاد و مزمن در انسان و حیوانات شود. کادمیوم می‌تواند در مسیرهای متابولیکی بسیاری از عناصر از جمله مس، روی، کلسیم و غیره وارد شده و فعالیت‌های بیولوژیکی آن‌ها را برهم بزند [۳-۱]. هم‌چنین، سبب برهم زدن تعادل الکترولیت‌ها در پلاسما نیز می‌شود [۴]. کادمیوم به میزان جزیی از طریق دستگاه گوارش جذب می‌گردد.

[1] کارشناسی ارشد، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

[2] استاد، گروه بیوشیمی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

[3] استادیار، گروه زیست شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، اصفهان، ایران

* **نشانی نویسنده مسئول:**

اصفهان، فلاورجان، خیابان کمربندی، بلوار دانشگاه، دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان، معاونت پژوهشی

تلفن: ۰۹۱۳۱۱۱۷۵۶۴ **دورنویس:** ۰۳۱ ۳۷۴۳۲۶۰۱

پست الکترونیک: moshtaghie@pharm.mui.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۱۷ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۲/۲۳

میزان جذب کادمیوم در انسان از طریق دستگاه گوارش بین ۴/۷ تا ۷ درصد و در حیوانات آزمایشگاهی بین ۰/۵ تا ۱۲ درصد می‌باشد. براساس آزمایشات انجام شده، مشخص شده است که کمبود کلسیم، پروتئین و ویتامین B_6 (پیریدوکسین) در رژیم غذایی سبب تشدید جذب کادمیوم شده و آن را تا ۴ برابر حد معمول افزایش می‌دهد [۵]. مطالعات صورت گرفته توسط محققین مختلف نشان داده است که کادمیوم سبب تغییر در آلکالین فسفاتاز، کلسیم، فسفر، منیزیم و آلبومین می‌شود [۹-۶]. از طرفی تاثیر عوامل تغذیه‌ای و برخی عناصر کمیاب نیز در فرآیند متابولیسم بافت استخوانی در انسان و در حیوانات مختلف گزارش شده است [۱۱،۱۰]. از میان ماکروالمنت‌ها نیز کلسیم و فسفر نقش مهمی را در بافت استخوانی حیوانات ایفا می‌کنند. عناصر کمیاب زیادی از جمله روی و منگنز نیز برای فرآیند استخوان‌سازی حیوانات لازم به‌نظر می‌رسند [۱۲]. همان‌طور که پیش از این بیان شده است، در موارد متعدد ناهنجاری‌های استخوانی در نتیجه تزریق کادمیوم به موش‌های صحرایی در دوزهای مختلف بوده است. اگرچه کادمیوم یک سم استخوان است، اما مکانیسم‌های اصلی پیشرفت استئوپوروزیس و استئومالاسی در انسان‌ها با آلودگی مزمن کادمیوم به‌طور کامل روشن نشده است. فاکتورهای اصلی که به افزایش

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

قابلیت ضایعات استخوانی در سمیت به کادمیوم نقش دارند شامل: کمبودهای رژیم روزانه حاوی کلسیم، ویتامین D و دفع فسفات که به‌وسیله‌ی سمیت توبولار کلیوی کادمیوم تولید شده است، هستند [۱۳]. در انسان‌ها مشاهده شده است که با افزایش کادمیوم بدن، افزایش تحلیل استخوان اتفاق می‌افتد [۱۴]. روی عنصر ضروری بعد از آهن شناخته شده است. روی یک عنصر کمیاب ضروری است که برای افزایش رشد استخوان‌ها، ساختار آنزیم های مختلف و عملکرد آنها لازم است. اهمیت بیولوژیکی روی در ارتباط با شرکت این عنصر در ساختمان متالوآنزیم‌ها است و تاکنون حدود ۷۰ آنزیم شناخته شده‌اند که در ساختمان آن‌ها روی به‌کار رفته است [۱۵]. فعالیت آنزیم‌های مختلف مانند پانکراتیت کربوکسی پپتیداز A، تیمیدین کیناز و آلکالن فسفاتاز در کمبود عنصر روی کاهش می‌یابد و این در حالی است که فعالیت بعضی از دی‌هیدروژنازها به این صورت نخواهد بود. تحقیقات اخیر به نقش حیاتی این عنصر در بسیاری از سیستم‌های بدن اشاره کرده است. مطالعات انجام شده در دهه گذشته نشان می‌دهد که روی نقش مهمی در سیگنالینگ داخل سلولی و سیگنال یونی که یک مفهوم در حال حضور است، به عهده دارد [۱۶]. آزمایشات گوناگون نشان داده است که روی از کاهش رشد استخوان توسط کادمیوم جلوگیری می‌نماید و نقش محافظتی دارد. هم‌چنین، نشان داده شده است که افزایش روی در محیط کشت سلولی سبب افزایش رشد آن‌ها شده و می‌تواند از عمل تخریبی کادمیوم جلوگیری به‌عمل آورد [۱۷]. علاوه بر این، در یک مطالعه بر روی ۶۰ بیمار مبتلا به شکستگی استخوان نشان داده شده است که استفاده از مکمل روی طی ۶۰ روز باعث افزایش قابل توجه روی در سرم می‌شود. به‌علاوه، این مطالعه نشان داده است که روی پلاسما با مصرف نهایی روی ارتباط دارد و مصرف مکمل روی همراه با مصرف غذایی حاوی روی در ارتباط است [۱۸]. در این مطالعه سعی شده است تا میزان تاثیرگذاری کادمیوم و هم‌چنین اثر محافظتی روی در فرآیند متابولیسم بافت استخوانی در موش صحرایی مورد بحث و بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

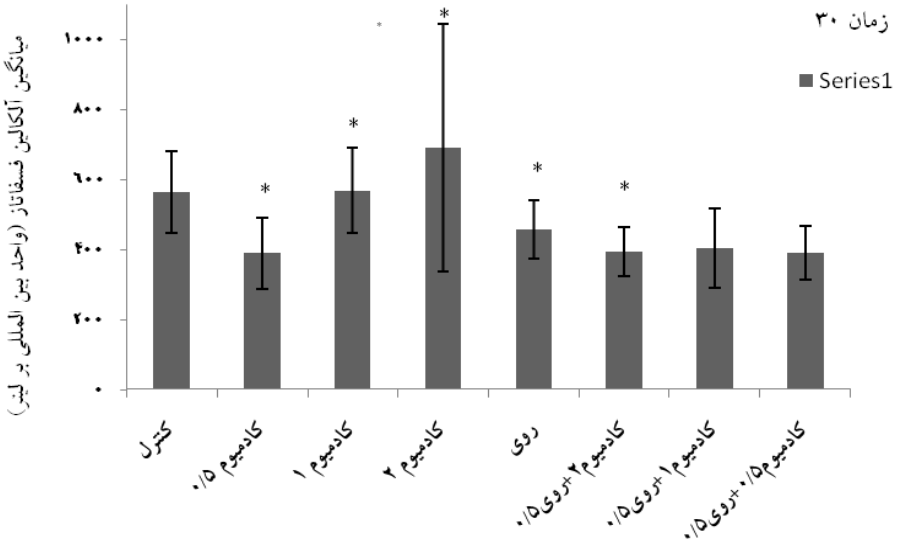
برای انجام این تحقیق از موش صحرائی نر نژاد ویستار با میانگین وزنی ۵۰ ±۲۰۰ گرم استفاده شد که از لانه‌ی حیوانات دانشگاه فلاورجان تهیه شده بود. موش‌ها در درجه حرارت اتاق ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند و هفته‌ای یک‌بار قبل از تزریق محلول‌ها وزن‌گیری انجام شد و براساس وزن جدید آنها غلظت محلول‌های دریافتی متغیر بود. تمامی این آزمایشات در آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان به انجام رسید. حیوانات در ۸ گروه ۶ تایی تقسیم شدند؛ یک گروه کنترل که روزانه (صبح‌ها) سرم فیزیولوژی به‌میزان ۰/۵ سی‌سی به‌صورت داخل صفاقی دریافت کردند. سه گروه دیگر دوزهای ۰/۵، ۱ و ۲ میلی‌گرم بر کیلوگرم کلرید کادمیوم دریافت نمودند. به حیوانات یک گروه دیگر روی با دوز ۰/۵ میلی‌گرم بر کیلوگرم تزریق شد و به موش‌های سه گروه دیگر دوزهای توام کادمیوم در سه غلظت نام برده شده همراه با ۰/۵ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن روی تزریق شد. تزریقات روزانه و به‌صورت داخل صفاقی انجام گرفت. محلول‌ها درون ظروف شیشه‌ای نگهداری شدند و روزانه ساخته شدند. حلال مورد نظر برای انحلال و به‌حجم رساندن محلول سرم فیزیولوژی ۰/۹ درصد بود. در پایان تزریقات، ابتدا با استفاده از تزریق مخلوطی از کتامین ۰/۰۷ درصد و زایلازین ۰/۰۵ درصد حیوانات بیهوش شده و پس از آن عمل خون‌گیری از قلب انجام گرفت. سپس، نمونه خون‌ها در لوله‌های مخصوص که قبلا با اسید شسته شده بود ریخته شد. سرم به‌وسیله سانتریفیوژ با ۲۰۰۰ تا ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه از سلول‌های خونی جداسازی شد. میزان پارامترهای مرتبط با متابولیسم استخوان شامل آلکالین فسفاتاز، کلسیم، فسفر، منیزیم و آلبومین به‌وسیله شیوه‌های متداول آزمایشگاهی و به روش‌های گوناگون اندازه‌گیری گردید. برای اندازه‌گیری آلکالین فسفاتاز از روش آزمایشDGKC (استاندارد انجمن بیوشیمی آلمان) استفاده گردید. هم‌چنین، برای اندازه‌گیری کلسیم از روش فتومتریک با استفاده از Cresolphthalein complexone و برای اندازه‌گیری میزان فسفر از روش فتومتریک UVtest استفاده شد. برای اندازه‌گیری منیزیم از روش فتومتریک با استفاده از Xylidyl Blue و برای اندازه‌گیری میزان آلبومین روش کالرومتریک (BCG) مورد استفاده قرار گرفت. برای اندازه-گیری آلکالین فسفاتاز، کلسیم، فسفر و منیزیم از کیت تولیدی توسط شرکت پارس‌آزمون و برای اندازه‌گیری آلبومین از کیت تولیدی توسط شرکت گرینر استفاده شد. آزمایشات بیوشیمیایی توسط دستگاه اتوآنالیزر مدل هیتاچی ۷۱۷ انجام شد. برای آنالیز داده‌ها از نرم‌افزار SPSS ویرایش ۱۶ استفاده شد. آنالیز واریانس دوطرفه و آزمون‌های تکمیلی LSD در سطح اطمینان ۹۵ درصد (معنی‌داری کمتر از ۰/۰۵) مورد استفاده قرار گرفتند.

نتایج

پس از انجام آنالیزهای مربوطه، میزان تغییرات غلظت هریک از پارامترها نسبت به گروه شاهد و گروه‌های دریافت‌کننده کادمیوم توام با کلرید روی مورد بررسی و تجزیه و تحلیل قرار

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

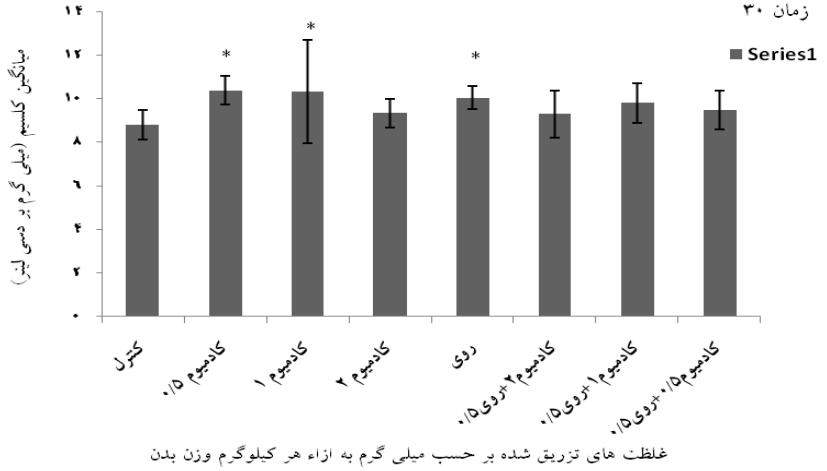
گرفت. همان‌طور که از نمودار شماره ۱ بر می‌آید دوزهای ۱ و ۲ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن کادمیوم سبب افزایش میزان آلکالین فسفاتاز در سرم خون موش‌ها نسبت به گروه کنترل شده است. در مورد فاکتور کلسیم همان‌طور که در نمودار شماره ۲ آمده است، دوزهای مختلف کادمیوم سبب افزایش این میزان نسبت به گروه کنترل شده‌اند. هم‌چنین، فسفر باتوجه به نمودار شماره ۳ در هر سه غلظت کادمیوم نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است. در مورد فاکتور منیزیم بر اثر تزریق کادمیوم بر طبق نمودار شماره ۴ این میزان به اندازه ۳۵، ۳۸ و ۴۰ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است. اما، با توجه به نمودار شماره ۵ بر اثر تزریق کادمیوم میزان آلبومین ۳/۹۷، ۹/۲۵ و ۱۹/۸۱ درصد نسبت به گروه کنترل کاهش داشته است ($P<۰/۰۵$). تزریق کلرید روی در گروه‌های مختلف در مقایسه با گروه کنترل سبب کاهش ۱۹ درصدی میزان آلکالین فسفاتاز شده است. هم‌چنین، میزان کلسیم را ۱۴ درصد افزایش داده است. در مورد فاکتور فسفر باعث افزایش ۵ درصدی آن شده و در مورد فاکتور منیزیم این میزان را به اندازه ۵۳ درصد افزایش داده است و این در حالی است که فاکتور آلبومین را به مقدار ۲/۳۲ درصد کاهش داده است ($P<۰/۰۵$). همین‌طور تاثیر اثرات محافظتی روی بر مسمومیت کادمیوم بر متابولیسم استخوان و تاثیر توام روی و کادمیوم بر پارامترهای مذکور مورد مطالعه قرار گرفت که نتایج نشان می‌دهد روی در گروه دوزهای توام در مقایسه با گروه‌های فقط کادمیوم سبب کاهش میزان آلکالین فسفاتاز به‌میزان ۲۸/۹۴ و ۴۲/۸۴ درصد شده است (نمودار شماره ۱). هم‌چنین، میزان کلسیم همان‌طور که در نمودار شماره ۲ آمده است، پس از تزریق کادمیوم به‌مقدار ۱۷ و ۱۸ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است و پس از تزریق روی این میزان به‌مقدار ۵/۲۲ و ۸/۶۶ درصد نسبت به گروه‌های دریافت‌کننده کادمیوم کاهش داشته است. فسفر پس از تزریق کادمیوم به‌میزان ۱۸ و ۲۶ درصد نسبت به گروه کنترل افزایش داشته است، ولی در گروه‌های توام پس از تزریق روی میزان آن به اندازه ۶/۲۳ و ۹/۳۶ درصد نسبت به گروه‌های تزریقی کادمیوم کاهش پیدا می‌کند که در نمودار شماره ۳ نشان داده شده است. در مورد فاکتور منیزیم بر اثر تزریق کادمیوم، با افزایش ۳۸ و ۴۰ درصدی آن نسبت به گروه کنترل مواجه شدیم، ولی در هنگام تزریق کلرید روی به گروه‌های توام این میزان به مقدار ۸/۰۷ و ۸/۴۱ درصد نسبت به گروه کادمیوم کاهش پیدا کرده است که در نمودار شماره ۴ آمده است. در مورد فاکتور آلبومین با تزریق کادمیوم با کاهش ۹/۲۵ و ۱۹/۸۱ درصدی آن نسبت به گروه کنترل روبه‌رو می‌شویم، ولی در ادامه با تزریق روی در گروه‌های توام میزان آن به اندازه ۰/۰۲ و ۱۱ درصد نسبت به گروه‌های دریافت‌کننده کادمیوم افزایش یافته است که در نمودار شماره ۵ و جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود ($P<۰/۰۵$).



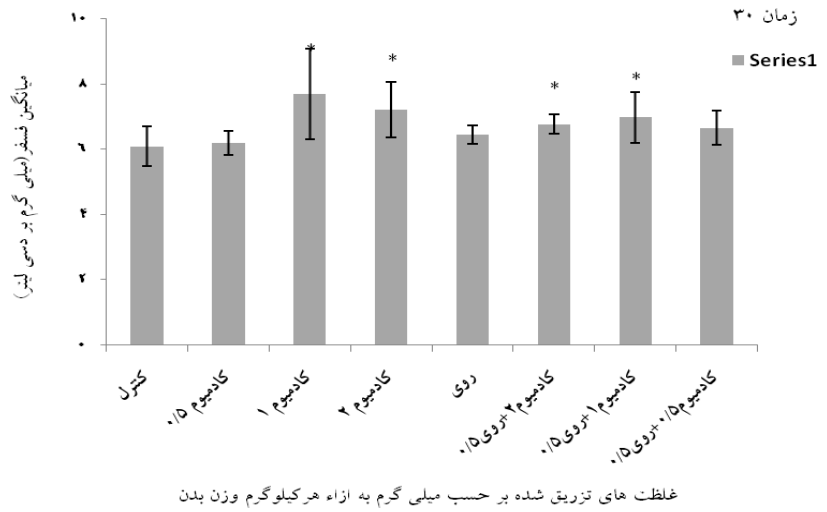
غلظت های تزریق شده بر حسب میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن

نمودار شماره ۱- میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز سرم خون حیوانات مورد مطالعه طی یک دوره آزمایشی ۳۰ روزه. اختلاف معنی‌دار با استفاده از علامت ستاره در سطح $P<۰/۰۵$ نشان داده شده است.

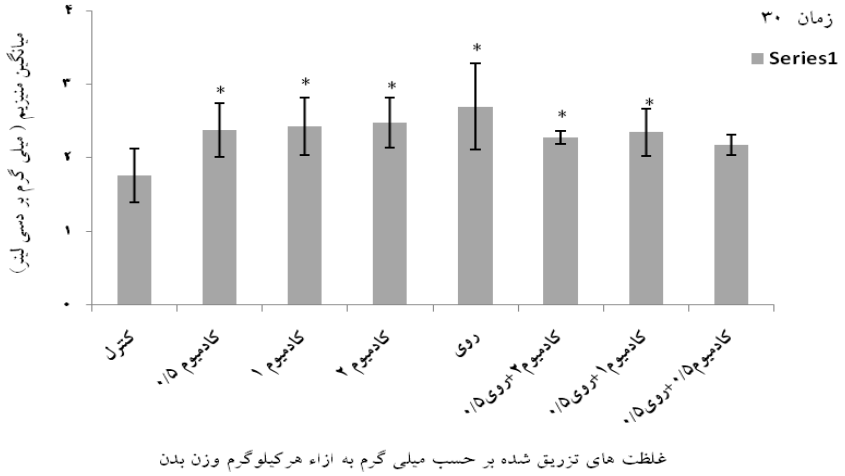
[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]



نمودار شماره ۲- غلظت کلسیم سرمی سرم خون حیوانات مورد مطالعه طی یک دوره آزمایشی ۳۰ روزه. اختلاف معنی‌دار با استفاده از علامت ستاره در سطح $P<۰/۰۵$ نشان داده شده است.

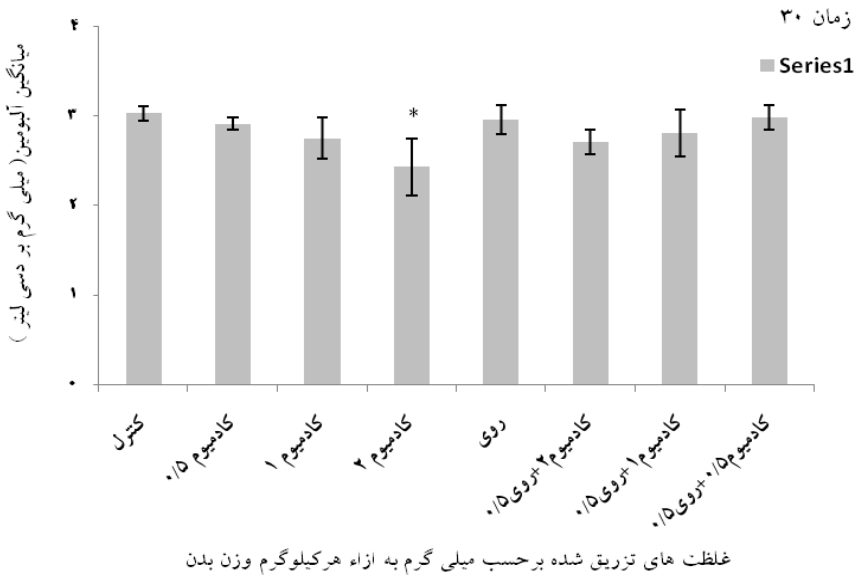


نمودار شماره ۳- غلظت فسفر سرم خون موش‌های صحرایی مورد مطالعه طی یک دوره آزمایشی ۳۰ روزه. اختلاف معنی‌دار با استفاده از علامت ستاره در سطح $P<۰/۰۵$ نشان داده شده است.



نمودار شماره ۴- غلظت منیزیم سرم خون حیوانات مورد مطالعه طی یک دوره آزمایشی ۳۰ روزه. اختلاف معنی‌دار با استفاده از علامت ستاره در سطح $P<۰/۰۵$ نشان داده شده است.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]



نمودار شماره ۵- غلظت آلبومین سرمی موش‌های صحرایی مورد مطالعه طی یک دوره آزمایشی ۳۰ روزه. اختلاف معنی‌دار با استفاده از علامت ستاره در سطح $P<۰/۰۵$ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱- اثرات کادمیوم برپارامترهای مربوط به متابولیسم استخوان و تأثیر حفاظتی روی بر آن در مدت ۳۰ روز.

گروه تحت درمان Mg/kg	ALP(IU/L)	Ca(mg/dl)	P(mg/dl)	Mg(mg/dl)	Alb(mg/dl)
کنترل	۵۶۴/۵۰±۱۱۶/۱۳	۸/۸۱±۰/۶۷	۶/۱±۰/۶۱	۱/۷۶±۰/۳۷	۳/۰۳±۰/۰۸
۰ /۵Cd	۳۹۰±۱۰۲/۷۶*	۱۰/۴۰±۰/۶۵*	۶/۲±۰/۳۶	۲/۳۸±۰/۳۷*	۲/۹۱±۰/۰۷
۱Cd	۵۷۰/۱۶±۱۲۱/۸*	۱۰/۳۵±۲/۳۸*	۷/۷۰±۱/۴۰*	۲/۴۳±۰/۳۹*	۲/۷۵±۰/۲۳
۲Cd	۶۹۲/۱۶±۳۵۴/۱۱*	۹/۳۵±۰/۶۶	۷/۲۳±۰/۸۵*	۲/۴۸±۰/۳۴*	۲/۴۳±۰/۳۲*
Zncl	۴۵۸±۸۳/۸۰*	۱۰/۰۶±۰/۵۴*	۶/۴۶±۰/۲۸	۲/۷۰±۰/۵۹*	۲/۹۶±۰/۱۶
۲cd+۰/۵ zncl	۳۹۵/۶۶±۶۹/۴۷*	۹/۳۱±۱/۰۸	۶/۷۸±۰/۳۰*	۲/۲۸±۰/۰۹*	۲/۷۱±۰/۱۴
۱cd+ ۰/۵ zncl	۴۰۵/۱۶±۱۱۲/۴۶	۹/۸۱±۰/۹۳	۶/۹۸±۰/۷۹*	۲/۳۵±۰/۳۲*	۲/۸۱±۰/۲۶
۰/۵cd+۰/۵ zncl	۳۹۱/۶۶±۷۷/۴۱	۹/۵۰±۰/۹۰	۶/۶۶±۰/۵۳	۲/۱۸±۰/۱۴	۲/۹۸±۰/۱۴

*اختلاف معنی‌دار ($P<۰/۰۵$) گروه‌های ۰/۵cd, 1cd, 2cd , zncl با گروه کنترل و مقایسه‌ی گروه‌های توام با گروه‌های کادمیوم تنها

بحث

در حال حاضر به‌خوبی مشخص شده است که کادمیوم سبب اختلالات وسیعی در فعالیت‌های بدن می‌شود [۳-۱،۱۹]. داده‌های حاصل از تحقیقات قبلی ما نشان داده است که این عنصر در فعالیت‌های کبد و کلیه موش‌های آزمایشگاهی تاثیرگذار بوده است [۲۰] و آسیب‌های جدی به فرآیند متابولیسم آهن وارد می‌آورد [۱]. داده‌های ارائه‌شده در این مقاله نشان می‌دهند که مشکلات استخوانی در موش‌هایی که در معرض دوزهای مختلف کادمیوم قرار گرفته‌اند، ممکن است رخ دهد. مطالعات اخیر نشان داده است که آلودگی کم کادمیوم مانند کشیدن سیگار ممکن است به استئوپوروز منجر گردد [۲۱]. کادمیوم به‌عنوان یک عنصر سمی در محیط زیست یافت می‌شود. انسان‌ها و حیوانات در معرض این فلز قرار می‌گیرند و مواجهه با آن باعث وارد شدن آسیب به اسکلت استخوانی می‌شود؛ هم‌چنین، در حیوانات توده استخوانی کم و پوکی استخوان و شکستگی گزارش شده است [۱۴]. کادمیوم می‌تواند در مسیرهای متابولیکی بسیاری از عناصر از جمله روی،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

مس، کلسیم و غیره وارد شود و فعالیت های بیولوژیکی آن‌ها را برهم زند. اختلالات اسکلتی و بدشکلی‌های استخوانی در نتیجه تراکم بیش از حد کادمیوم در محیط است [۲۲]. نشان داده شده است که مواجهه با کادمیوم باعث افزایش غلظت آنزیم آلکالین فسفاتاز سرم می‌شود [۲۳]. در مطالعه دیگری که بر روی فاکتور-های بیوشیمیایی موش صحرایی انجام گرفته است میزان فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز افزایش داشته است [۲۴] که این نتایج در دوره کوتاه‌مدت در دوزهای ۱ و ۲ میلی‌گرم کادمیوم که موجب افزایش فعالیت آلکالین فسفاتاز شده است مطابق نتایج موجود در این پروژه بوده است. افزایش فعالیت آنزیم آلکالین فسفاتاز در دوزهای بالای کادمیوم ممکن است به این دلیل باشد که کادمیوم باعث تخریب بافت استخوان شده و این آنزیم که در سلول‌های استئوبلاست وجود دارد و برای تشکیل استخوان ضروری است، آزاد شود [۲۵]. در این مطالعه تزریق توام روی و کادمیوم منجر به کاهش میزان فعالیت آنزیم افزایش یافته شده است که احتمالا حاکی از آن است که روی اثر محافظتی خود را بر روی کادمیوم گذاشته است و مانع از تخریب بافت استخوان توسط کادمیوم و آزادسازی این آنزیم از استخوان‌ها شده است. تاثیرات غلظت ۰/۵ میلی‌گرم کادمیوم بر روی فعالیت آلکالین فسفاتاز نشان‌گر تاثیر این غلظت بر کاهش سنتز آنزیم و هم‌چنین جلوگیری از تولید این آنزیم در داخل سلول بوده است، در حالی‌که غلظت بالا مبین تخریب سلول‌های کبدی بوده و نتیجه آن آزادسازی آنزیم به داخل سیتوپلاسم است که افزایش غلظت آنزیم را نشان می‌دهد. هم-چنین، اثرات فوق نمی‌تواند نشان‌گر حفاظتی بودن عنصر کادمیوم باشد. تحقیقات انجام شده نشان می‌دهد که اگر میزان آلکالین فسفاتاز کاهش یابد (بیماری هیپوفسفاتازمیا)، فرآیند کلسیفیکاسیون دچار اختلال می‌گردد. رسوب کلسیم و فسفر صرفا به‌صورت یک فرآیند ساده‌ی فیزیکوشیمیایی غیرفعال نیست و به‌نظر می‌رسد که پیروفسفات به‌عنوان یک مهارکننده مرحله کلسیفیکاسیون باشد. لذا، لازم است از محیط دور گردد و آنزیم آلکالین فسفاتاز که شکسته‌شدن پیروفسفات معدنی را کاتالیز می‌کند، در این پدیده وظیفه‌ای مهم به‌عهده می‌گیرد [۲۶]. مطابق با نتایج ما، Comelekoglu و همکاران نشان داده‌اند که مواجهه با کادمیوم باعث افزایش کلسیم سرم می‌شود [۲۴]. افزایش غلظت کلسیم پلاسما یا هیپرکلسمیا در بسیاری از موارد به‌وجود می‌آید؛ از جمله در بیماری‌های استخوانی نظیر کارسینومای استخوان، استئوپروز، و بیماری پاژه این افزایش در دوره کوتاه‌مدت شاید به‌دلیل شرایط فیزیولوژیک و شاید هم برهم خوردن تعادل بین سه قسمت کلسیم و غلظت پلاسمایی آلبومین و هم‌چنین یون هیدروژن باشد. هم-چنین، روی با کاهش دادن میزان کلسیم در گروه‌های مختلف اثر محافظتی خود را گذاشته است [۲۸،۲۷]. از آنجایی‌که عمده مصرف کلسیم در داخل سلول برای حرکت به سمت کالمودولین می‌باشد، امکان دارد که روی توانسته در این غلظت به‌خصوص از سنتز کالمودولین جلوگیری کند و در نهایت سبب آزادسازی کلسیم به خارج سلول شده است. نشان داده شده است که دوزهای مختلف کادمیوم سبب افزایش معنی‌دار فسفر در سرم ماهی کپور می‌شود [۲۳] مطابق با نتایج این پروژه است. افزایش فسفر در گروه کوتاه‌مدت نشان می‌دهد از آنجایی‌که فسفر در بافت استخوانی به‌صورت کمپلکس $Ca_3(PO_4)_2$ با کلسیم در-آمده است، تاثیر کادمیوم بر بافت استخوان احتمالا موجب اضمحلال بافت استخوانی شده و رهاسازی کلسیم و فسفر را در جریان خون نشان می‌دهد [۳۰،۲۹]. تاثیر روی همانند کاهش آن بر غلظت کلسیم، حاکی از کاهش میزان فسفر و احتمالا کاهش آسیب بافت استخوانی است [۳۱]. افزایش میزان منیزیم در این پروژه ممکن است نمایان‌گر آن باشد که کادمیوم بر روی متابولیسم بافت استخوانی تاثیر گذاشته و با تخریب آن سبب آزادسازی یون منیزیم از بافت استخوانی شده که در نتیجه سبب افزایش غلظت منیزیم پلاسما گردیده است. به‌نظر می‌رسد رقابتی بین عنصر روی و منیزیم نیز در این پروژه انجام شده است که در نتیجه سبب کاهش منیزیم خون گردیده است [۳۳،۳۲]. نتایج حاصله نشان می-دهد که عنصر روی توانسته است اثرات سمیت کادمیوم را خنثی نموده؛ چراکه منیزیم در بسیاری از واکنش‌های آنزیمی مانند کیناز-ها و فسفاتازها دخالت داشته و عنصر کادمیوم با تاثیر سمیت خود احتمالا باعث جلوگیری از سنتز و رهاسازی منیزیم به داخل خون شده و عنصر روی با تاثیر بیولوژیکی و رقابت با کادمیوم احتمالا اثرات سمیت کادمیوم را خنثی می‌نماید. علل افزایش غلظت پلاسمایی منیزیم اکثرا بیماری‌های کلیوی است، ولی در این آزمایش منیزیم نقش کوفاکتور را داشته و زمانی‌که غلظت پلاسمایی کلسیم زیاد است، غلظت منیزیم هم ممکن است افزایش یابد. اما در حضور روی، کاهش منیزیم تابع عوامل زیادی است که در بعضی موارد هم منجر به اختلال در متابولیسم سدیم و پتاسیم می‌گردد. بسیاری از افرادی که با کاهش غلظت پلاسمایی پتاسیم مواجه هستند، ممکن است با کمبود کلسیم هم روبه‌رو شوند که این کاهش غلظت با کاهش منیزیم در ارتباط است. روی و منیزیم به‌عنوان دو عنصر آگونیست در اتصال به پروتئین‌های پلاسما عمل نموده و لذا اتصال منیزیم به سرم آلبومین در حضور عنصر روی انجام شده و افزایش پلاسمایی منیزیم را سبب گردیده است. اما در این پروژه احتمالا کاهش منیزیم در گروه‌هایی که به

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

آنها روی تزریق شده است نتیجه‌ی اثر محافظتی این عنصر بر میزان منیزیم بوده است [۳۴،۳۲]. تحقیقات نشان داده‌اند که بیشتر آلبومین خارج رگی قابل تعویض با آلبومین پلاسما است. در حالی که در استخوان، تنها در مایع بافتی قابل تبادل است. بخش‌های باقیمانده در ماتریس کلسیفیه است و به‌طور دائم ثابت شده است. ۲۷ درصد از آلبومین در استخوان جوان در مایع بافتی است و در حدود ۵۷ درصد در ماتریس کلسیفیه است و در حدود ۱۶ درصد آن داخل عروقی است. مقدار کل آلبومین خارج رگی در هر واحد توده استخوان شبیه به آنچه که در بافت نرم است، می‌باشد [۳۷-۳۵]. مکانیسم کاهش غلظت آلبومین احتمالا ناشی از تخریب سلول‌های کبد متعاقب دریافت کادمیوم می‌باشد که این کاهش با تزریق روی خنثی شده و سپس آلبومین به غلظت اولیه خود باز گشته که نشان‌دهنده آن است که روی اثر جلوگیری کننده بر سمیت کادمیوم داشته است. از طرفی روی با اثر رقابتی خود با عنصر کادمیوم احتمالا مانع از ورود این عنصر سمی به داخل کبد شده و متعاقبا سنتز آلبومین به حالت نرمال برگشته است که ممکن است مربوط به تاثیر آن بر روی آنزیم‌های واسطه‌ای سنتز این پروتئین باشد. آلبومین به‌عنوان حامل کلسیم در خون و هم‌چنین به‌عنوان یک منبع تعادلی برای یون کلسیم می‌باشد. لذا، در مواردی‌که غلظت آلبومین کاهش می‌یابد، متابولیسم بافت استخوانی نیز دچار اشکال می‌شود؛ به‌همین دلیل است که در اطفال همزمان با اندازه‌گیری یون کلسیم حتما لازم است میزان آلبومین نیز اندازه گیری شود؛ زیرا کاهش آلبومین منجر به بروز بیماری‌های استخوانی می‌گردد [۳۹،۳۸]. از آنجایی‌که آلبومین یک حامل مهم برای کلسیم می‌باشد، کاهش غلظت این پروتئین باتوجه به نتایج حاصله باعث کاهش کلسیم متصل به پروتئین شده و احتمالا سبب افزایش کلسیم یونیزه گردیده است. و لذا نتایج حاصله از این تحقیق می‌تواند نشان‌گر افزایش کلسیم آزاد در پلاسما متعاقب تزریق کادمیوم باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت که کادمیوم، بالاخص در دوز-های بالا، دارای اثر سمی بوده و باعث تغییر در پارامترهای مربوط به متابولیسم استخوان می‌گردد، اما این اثر سمی با تزریق روی کاهش می‌یابد.

تشکر و قدردانی

لازم است از آزمایشگاه تحقیقاتی دانشگاه آزاد اسلامی واحد فلاورجان و هم‌چنین از پرسنل بیمارستان الزهرا اصفهان و جناب آقای دکتر مویدنیا به پاس مساعدت و همکاری در این مطالعه، قدردانی نمائیم.

References:

[1] Moshtaghie AA, Taghikhani M, Sandoughchin M. Cadmium interaction with iron metabolism. ***Clin Chem Enzyme Comm*** 1997; 7: 307-16.

[2] Jezierska B, Witeska M. Metal Toxicity to Fish. ***Wydawnictwo Akademii Podlaskiej Siedlce*** 2001; 318.

[3] Fairbanks VF. Hemoglobin, Hemoglobin derivatives and myoglobin in fundamental of clinical chemistry (N.W. Tietz, Ed.). Philadelphia: Saunders Company; 1982. p. 411-4.

[4] Witeska M, Jezierska B, Wolnicki J. Respiratory and hematological response of tench, Tinca tinca (L.) to a short-term cadmium exposure. ***Aquat Int*** 2006; 14: 141–52.

[5] Mcgeer J, Niyogi S, Smith DS. "CADMIUM", Homeostasis and Toxicology of Non-Essential Metals, 2012; 125-69.

[6] Babu V, Mariadoss S, Elif IC, Ersin U. Levels of Transaminases, Alkaline Phosphatase, and Protein in Tissues of Clarias gariepienus Fingerlings Exposed to Sub lethal Concentrations of Cadmium Chloride. ***Environ Toxicol*** 2008; 23(6): 672-8.

[7] Al Attar AM. Biochemical Effects of Short-term Cadmium Exposure on the Freshwater Fish, Oreochromis niloticus. ***J Biol Sci*** 2005; 5: 260-5.

[8] Gill TS, Tewari H, Pande J. In vivo and in vitro effects of cadmium on selected enzymes in different organs of the fish Barbus conchonius ham. (RosyBarb). ***Com Biochem Physiol C*** 1991; 100(3): 501-4.

[9] Sastry KV, Subhadra KM. In vivo effect of cadmium on some enzyme activities in tissues of the freshwater catfish, Heteropneustes fossilis ***Environ Res*** 1983; 36(1): 32-45.

[10] Lall SP, Lewis LM. Role of nutrients in skeletal metabolism and pathology in fish- An overview. ***J Aquat*** 2007; 267: 3–19.

[11] Beattie JH, Avenell A. Trace element nutrition and bone metabolism. ***Nutr Res Rev*** 1992; 5(1): 167–88.

[12] Lall SP. The minerals. In: Halver JE, Hardy RW. Fish Nutrition. 3rd ed. San Diego: Academic Press Inc; 2002. P. 259–308.

[13] Alfven T, Elinder CG, Carlsson MD, Grubb A, Hellstrom L, Persson B. et al. Low-level cadmium exposure and osteoporosis. ***J Bone Miner Res*** 2000; 15(8): 1579-86.

[14] Arno H. Bone Metabolism. 2009-2010. Available at: http://www.helmberg.at/bone-metabolism.htm

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]

[15] Matović V, Buha A, Bulat Z, Dukić-Ćosić D. Cadmium toxicity revisited: focus on oxidative stress induction and interaction with zinc and magnesium. ***Arh Hig Rada Toksikol*** 2011; 62(1): 65-73.
[16] Rajendran R, Balakumar C, Mohammed ahammed Hasabo A, Jayakumar S, Vaideki K, Rajesh EM. Use of zinc oxide nano particles for production of antimicrobial textiles. ***Int J Engineering, Sci Technol*** 2010; 2(1): 202-8.
[17] Hill T, Meunier N, Andriollo-Sanchez M, Ciarapica D, Hininger-Favier I, Polito A, et al. The relationship between the zinc nutritive status and biochemical marker of bone turnover in older European adult: the ZENITH study. ***Eur Clin Nutr*** 2005; Suppl 2: S73-8.
[18] Igarashi A, Yamaguchi M. Great increase in bone 66 kDa protein and osteocalcin at later stages with healing rat fractures: effect of zinc treatment. ***Int J Mol Med*** 2003; 11(2): 223-8.
[19] Szczerbik P, Mikołajczyk T, Sokolowska-Mikolajczyk M, Socha M, Chyb J, Epler P. Influence of long-term exposure to dietary cadmium on growth, maturation and reproduction of goldfish (subspecies: Prussian carp Carassius auratus gibelio B.). ***Aquat Toxicol*** 2006; 77: 126-35.
[20] Moshtaghie AA, Raisi A, Goodarzi H. A study of the effect of cadmium toxicity on serum proteins and its relation to proteinuria in male rats. ***J Islamic Academy Sci*** 1991; 4(3): 192-5.
[21] Agneta A, Per B, Thomas L, Jonas L, Christina N, Goran S, et al. Cadmium-induced effects on bone in a population-based study of women. ***Environ Health Perspect*** 2006; 114(6): 830-4.
[22] Noel L, Guerin T, Kolf-Clauw M. Subchronic dietary exposure of rats to cadmium alters the metabolism of metals essential to bone health. ***Food Chem Toxicol*** 2004; 42(8): 1203-10.
[23] Malekpouri P, Kazemian M, Moshtaghie AA, Soltani M. Short-term effect of Cadmium on parameters related to bone metabolism in Common Carp fish (Cyprinus Carpio L.). ***J Islamic Azad Univ Sci*** 1390; 5(1).
[24] Comelekoglu U, Yalin S, Bagis S, Ogenler O, Sahin NO, Yildiz A, et al. Low-exposure cadmium is more toxic on osteoporotic rat femoral bone: mechanical, biochemical, and histopathological evaluation. ***Ecotoxicol Environ Saf*** 2007; 66(2): 267-71.
[25] Skillen AW, Harrison J. Serum alkaline phosphatase effect of pH and buffer on optimum substrate concentration. ***Clin Chem Acta*** 1973; 45(3): 287.
[26] Sadighi A, Roshan MM, Moradi A, Ostadrahimi A. The effects of zinc supplementation on serum zinc, alkaline phosphatase activity and fracture healing of bones. ***Saudi Medical J*** 2008; 29(9): 1276-9.
[27] Haux C. Influence of cadmium exposure on plasma calcium, vitellogenin and calcitonin in vitellogenic rainbow trout. ***Mar Environ Res*** 24: 199–202.
[28] Cashman K, Flynn A. Trace elements and bone metabolism. ***Bibl Nutr Dieta*** 1998; (54): 150-64.
[29] Hyun TH, Barrett-Connor E, Milne DB. Zinc intakes and plasma concentrations in men with osteoporosis: the Rancho Ber-nardo Study. ***Am J Clin Nutr*** 2004; 80(3): 715-21.
[30] Brzoska MM, Moniuszko-Jakoniuk J. Low-level lifetime exposure to cadmiumdecreases skeletal mineralization and enhances bone loss in aged rats. ***Bone*** 2004; 35(5): 1180-91.
[31] Lonnerdal B. Dietary factors influencing zinc absorption. ***J Nutr*** 2000; 130(5S Suppl): 1378S-83S.
[32] Bulat Z, Dukić-Ćosić D, Antonijević B, Bulat P, Vujanović D, Buha A, et al. Effect of magnesium supplementation on the distribution patterns of zinc, copper, and magnesium in rabbits exposed to prolonged cadmium intoxication. ***ScientificWorldJournal*** 2012; 2012: 572514.
[33] Calhoun NR, Smith JC Jr, Becker KL. The role of zinc in bone metabolism. ***Clin Orthop Relat Res*** 1974; (103): 212-34.
[34] Relea P, Revilla M, Ripoll E, Arribas I, Villa LF, Rico H. Zinc, biochemical markers of nutrition, and type I osteoporosis. ***Age Ageing*** 1995; 24(4): 303–7.
[35] Clark PJ, Eastell R, Barker ME. Zinc supplementation and bone growth in pubertal girls. ***Lancet*** 1999; 354(9177): 485–6.
[36] Malgorzata M, Brzoska, Janina M-Jakoniuk. Low-Level Exposure to Cadmium during the Lifetime Increases theRisk of Osteoporosis and Fractures of the Lumbar Spine in theElderly: Studies on a Rat Model of Human Environmental Exposure. ***Toxicological Sciences*** 2004; 82: 468–77.
[37] Obianime AW, Roberts II. Antioxidants, cadmium-induced toxicity, serum biochemical and the histological abnormalities of the kidney and testes of the male Wistar rats. ***Niger J Physiol Sci*** 2009; 24(2): 177-85.
[38] Miyahara T, Takata M, Mori-Uchi S, Miyata M, Nagai M, Sugure A, et al. Stimulative effects of cadmium on bone resorption in neonatal parietal bone resorption. ***Toxicology*** 1992; 73(1): 93-9.
[39] Zhang YH, Cheng YY, Hong Y, Wang DL, Li ST. Effects of zinc deficiency on bone mineralization and its mechanism in rats. ***Zhaong Fang Yi Xue Zhi*** 2003; 37(2): 121-4.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2025-11-17]