

## بررسی هیستوپاتولوژیک تاثیر محافظت‌کنندگی محلول روغنی زردچوبه در آسیب حاصل از استامینوفن در جوجه‌ی گوشتی

رویا جاجوندیان<sup>۱\*</sup>، پژمان بهاری چهارده<sup>۲</sup>، علی فانی<sup>۲</sup>، ناصر مهدوی شهری<sup>۳</sup>، مجتبی دشتی‌زاد<sup>۴</sup>

۱- کارشناس ارشد فیزیولوژی جانوری، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد

۲- دامپزشک، دانشکده دامپزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد

۳- دانشیار، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه فردوسی مشهد

۴- کارشناس ارشد، گروه زیست‌شناسی تکوینی، دانشگاه آزاد تهران واحد شمال

\* آدرس مکاتبه: خراسان شمالی، بجنورد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد، دانشکده دامپزشکی

تلفن: ۹۰-۲۲۹۶۹۸۰ (۰۵۸۴)، نمابر: ۲۲۹۶۹۷۷ (۰۵۸۴)

پست الکترونیک: Jajvandian@gmail.com

تاریخ تصویب: ۸۴/۲/۱۴

تاریخ دریافت: ۸۳/۷/۲۸

### چکیده

مقدمه: زردچوبه با نام علمی *Curcuma longa L.* علاوه بر خواص درمانی بسیار، اثرات محافظت‌کنندگی قابل توجهی در کبد و سیستم گوارشی اعمال می‌کند.

هدف: با توجه به اهمیت افزایش راندمان رشد جوجه‌های گوشتی جهت افزایش تولید در صنعت مرغداری و وجود عوامل توکسیک متعددی که جوجه‌های گوشتی را تهدید می‌کند، در تحقیق حاضر، اثر محافظت‌کنندگی محلول روغنی زردچوبه در جوجه‌های گوشتی بررسی گردید.

روش بررسی: از حیوانات جوجه‌های گوشتی نر نژاد آرین در سن ۲۵ روزگی در سه گروه و با شش تکرار استفاده به عمل آمد. پیش تیماری با زردچوبه (۱ g/kg B.W.) به مدت ۲ هفته و سپس تیمار توام استامینوفن (۶۵۰ mg/kg B.W.) و زردچوبه به مدت ۳۰ روز؛ تیمار با استامینوفن (۶۵۰ mg/kg B.W.) به مدت ۳۰ روز و گروه کنترل انجام شد. در پایان دوره، متوسط اضافه وزن روزانه و مطالعات هیستوپاتولوژیک کبد، روده و پیش معده تعیین گردید.

یافته‌ها: مطالعات پاتولوژیک حاکی از وضعیت بهتر موکوس روده و حالت مطلوب روند رشد جوجه‌ها در تیمار با زردچوبه است. نتیجه‌گیری: کاربرد زردچوبه در رژیم غذایی جوجه‌های گوشتی با اثرات مطلوب‌تری در مقابل توکسین‌ها همراه است که بیشتر به وجود ماده موثر آنتی‌اکسیدانت آن، یعنی کورکومین مربوط است.

کل واژگان: زردچوبه، کورکومین، استامینوفن، جوجه گوشتی



## مقدمه

جوجه سالم و با محدودۀ وزنی مشابه به صورت تصادفی به سه گروه (۶ تکرار) تقسیم شدند و در شرایط نور ۲۴ ساعته با دسترسی کافی به آب و دان، نگهداری شدند.

در یکی از گروه‌ها پیش‌تیماری با زردچوبه (۱ گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن، همراه با دو قطره روغن مایع آفتاب‌گردان به صورت بسته‌بندی شده در کپسول - خوراکی) به مدت ۲ هفته صورت گرفت و سپس تیمار توام استامینوفن (۶۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن - قرص‌های شرکت داروسازی آریا) و زردچوبه - خوراکی - تا پایان دوره (۳۰ روز) ادامه یافت.

در گروه دوم، تیمار با استامینوفن به میزان ۶۵۰ میلی‌گرم به ازای هر کیلوگرم وزن بدن توسط قرص‌های شرکت داروسازی آریا، همزمان با گروه قبل صورت گرفت. به گروه کنترل نیز تا پایان دوره، کپسول همراه با دو قطره روغن و آرد تجویز گردید.

جوجه‌ها روزانه از لحاظ وضعیت تغذیه و رفتاری بررسی شده، وزن روزانه آنها در جداولی ثبت می‌گردید. در پایان دوره پس از عملیات کالبد گشایی و مطالعات بالینی، به منظور بررسی تغییرات بافتی یا هر گونه آسیب دیگر، در دستگاه گوارش، از بافت کبد، پیش‌معدة و روده نمونه‌برداری صورت گرفت. نمونه‌ها با فیکساتور فرمالین و بوئن تثبیت شده پس از انجام مراحل پاساژ بافت و برش، با تکنیک هماتوکسیلین-ائوزین و پاس و پیک ایندیکو کارمن رنگ‌آمیزی گردیدند.

## نتایج

تاثیر تیمار استامینوفن (۶۵۰ mg/kg.B.W.) و تیمار توام زردچوبه و استامینوفن تیمار قبلی با زردچوبه (۱۰۰۰ mg/kg.B.W.) به مدت ۱۴ روز و در ادامه تیمار توام استامینوفن (۶۵۰ mg/kg.B.W.) و زردچوبه (۱۰۰۰ mg/kg.B.W.) به مدت ۳۰ روز، بر میزان اضافه وزن روزانه جوجه‌ها در جدول شماره ۱، نشان داده شده است.

نتایج نشان می‌دهند متوسط اضافه وزن روزانه طی دورۀ آزمایش گروه تحت تیمار با استامینوفن در مقایسه با گروه کنترل در سطح معنی‌داری ( $p < 0/001$ ) کاهش می‌یابد. لیکن اختلاف قابل توجهی بین گروه تحت تیمار توام استامینوفن و

زردچوبه، ریزوم پودر شده گیاه *Curcuma longa L.*، در طب سنتی جایگاه ویژه‌ای را به خود اختصاص داده است و عملکرد آن به عنوان عامل ضد درد، ضد التهاب، ضد اکسیدانت، ضد باکتری، ضد سرطان و تومور، ضد قارچ و ضد آمیب، ضد زهر، محافظت‌کننده عصبی، محافظت‌کننده کبدی، محافظت‌کننده بینایی، محافظت‌کننده موکوس معده و روده، محافظت‌کننده ششی و غیره، توسط بسیاری از محققین به اثبات رسیده است [۱،۲،۳].

از آن جایی که اکثر بیماری‌های رایج در صنعت مرغداری داخل کشور که به طور همه‌گیر جوجه‌های گوشتی را مبتلا می‌نمایند، عملکرد کبد را مختل می‌کنند، کبد به عنوان اندام تشخیصی بسیار مهمی در جوجه‌های گوشتی مطرح است. از طرفی به دلیل تشدید متابولیسم در جوجه‌های گوشتی به منظور افزایش تولید و راندمان، کبد به عنوان مرکز مهم درگیر در متابولیسم و واسطه مهم دستگاه گوارش و خون از اهمیت فیزیوپاتولوژیکی خاصی برخوردار است [۴]. با توجه به این که هر گونه آسیب یا اختلال در جوجه‌های گوشتی در نخستین گام روی تغذیه و در نتیجه راندمان تولید جوجه‌ها تاثیر خواهد داشت، در تحقیق حاضر سعی بر آن شد تا بتوان با استفاده از الگوی تجربی آسیب در جوجه‌های گوشتی، اثر محافظت‌کنندگی زردچوبه، بررسی گردد تا شاید بتوان آن را به عنوان الگوی کاربردی در محافظت از آسیب‌های رایج کبدی و دستگاه گوارش جوجه‌ها (بیماری یا تاثیر سوء آنتی‌بیوتیک‌ها بر کبد) به کاربرد تا با افزایش میزان مقاومت جوجه‌ها، بهبود وضعیت سلامت و روند رشد و در نتیجه تولید بیشتری به دست آورد. کاربرد بالای زردچوبه در طب سنتی، در دسترس و ارزان بودن این ماده و حداقل اثرات جانبی که این ماده به همراه دارد، باعث انتخاب زردچوبه گردید. با استناد به تحقیقات و مطالعات قبلی نویسنده استامینوفن به عنوان عامل تجربی آسیب رسان دستگاه گوارش و کبد انتخاب گردید.

## مواد و روش‌ها

در تحقیق حاضر از جوجه‌های گوشتی نر نژاد آرین در سن ۲۵ روزگی استفاده گردیده است. جوجه‌ها طی دورۀ آزمایش رژیم روزانه مرغداری اولیه را دریافت می‌نمودند. ۳۶



جدول شماره ۱ - میانگین اضافه وزن روزانه جوجه‌های (۲۵ روزه) تاثیر تیمار استامینوفن و تیمار توام استامینوفن - زردچوبه (سطح معنی‌دار بودن آنالیز آماری)

گروه (شش تکرار)	کنترل	زردچوبه و استامینوفن	استامینوفن
متوسط اضافه وزن روزانه طی دوره (گرم)	۶۹/۲	۵۴/۴	* ۳۶/۸

\* ۰/۰۰۱ < p

طور قابل توجهی کاهش یافته، منحنی رشد جوجه‌ها در سطح بسیار پایین‌تری از گروه کنترل قرار می‌گیرد که احتمالاً ناشی از اثرات استامینوفن بر میزان اشتها و روند عادی متابولیسم جوجه می‌باشد. منحنی رشد جوجه‌های تحت تیمار توام زردچوبه و استامینوفن، اختلاف کمی با گروه کنترل از خود نشان می‌دهد که خود مبین وضعیت مناسب‌تر جوجه‌ها از لحاظ وضعیت کلی بدنی و تغذیه‌ای می‌باشد.

درجات کمتر پرخونی و التهاب کبد در تیمار توام زردچوبه و استامینوفن در مقایسه با استامینوفن به تنهایی را می‌توان به تاثیر ضدالتهابی زردچوبه نسبت داد. کاهش قابل ملاحظه میزان اشتها و تمایل به غذا در گروه تیمار با استامینوفن در قیاس با دو گروه دیگر احتمالاً می‌تواند تاییدی بر اثرات مثبت زردچوبه در دستگاه گوارش باشد [۶]. لیکن تایید این مسأله در پرندگان مستلزم آزمایش‌های گسترده‌تری است. وضعیت مطلوب‌تر موکوس روده در گروه تیمار توام زردچوبه و استامینوفن در مقایسه با تیمار استامینوفن و نیز تراکم بیشتر موکو پلی ساکاریدهای سطح سلول‌های اپی‌تلیال روده و نیز گابلت سل‌ها اثر مثبت زردچوبه در محافظت موکوس معدی - روده‌ای در مقابل پاره‌ای عوامل پاتوژن از جمله استامینوفن را تایید می‌کند و به نظر می‌رسد مکانیسم عمل و نتیجه تاثیر آن بر موکوس روده‌ای پرندگان و پستانداران مشابه است [۲].

بخش عمده خصوصیات زردچوبه، به ماده موثر آن (کورکومین) مربوط است. در زردچوبه کورکومینویدهایی وجود دارد که دارای عملکرد سینرژیک با هم می‌باشند [۲]. گروه فنلی کورکومین جهت فعالیت حذف‌کنندگی رادیکال‌های آزاد الزامی است و حضور گروه متوکسی، فعالیت این مواد را جهت پاک‌سازی و حذف رادیکال‌های آزاد افزایش می‌دهد. کورکومین حلقوی (تورمرین) موجود در زردچوبه نیز با دارا

زردچوبه در مقایسه با گروه کنترل مشاهده نگردید. از لحاظ تغییرات پاتولوژیک کبد، در نمونه‌های تیمار با استامینوفن تغییرات موضعی دژنراتیو چربی و درجات مختلفی از پرخونی و التهاب به چشم می‌خورد که با میزان بسیار کمتری در کبد جوجه‌های تیمار توام زرد چوبه و استامینوفن دیده می‌شود. در مقایسه میزان گلیکوژن بافتی (رنگ‌آمیزی پاس) گروه‌های تیمار استامینوفن و کنترل نیز تفاوت چشمگیری مشاهده نمی‌گردد.

در مطالعه مقاطع تهیه شده از بافت روده به نظر می‌رسد میزان موکوس در گروه تیمار با استامینوفن به طور قابل توجهی کاهش یافته است. حال آنکه میزان موکوس در گروه تیمار توام زردچوبه و استامینوفن به حالت طبیعی گروه کنترل نزدیک‌تر است. همچنین در گروه تیمار با استامینوفن، تا حدودی کاهش پلی‌ساکاریدهای سطحی و درجات خفیف تا متوسط فروپاشیدگی بافتی و حالاتی نزدیک به نکروز به چشم می‌خورد که در تیمار توام زردچوبه و استامینوفن این حالات بسیار خفیف‌تر بوده بافت به حالت طبیعی نزدیک‌تر است. در مقایسه مقاطع بافت پیش معده در گروه‌های مختلف تغییرات قابل ملاحظه‌ای مشاهده نگردید.

## بحث

استامینوفن تحت تاثیر عملکرد سیتوکروم P450 به رادیکال آزاد یا متابولیت سمی n - استیل ایمیدوکینون تبدیل شده، آنزیم‌ها و پروتئین‌ها را با اتصال غیرقابل برگشت با گروه‌های سولفیدریل آنها غیرفعال می‌نماید. همچنین با ماکرومولکول‌های نوکلئوفیل هپاتوسیتی پیوند کوالان برقرار کرده، سبب نکروز می‌شود. خاصیت سمی این متابولیت در اتصال با گلوپتاتینون از بین می‌رود [۵]. همان‌گونه که ذکر شد، متوسط اضافه وزن روزانه در گروه تحت تیمار با استامینوفن به



می‌شوند و به این ترتیب قادر هستند در مقابل مسمومیت کبدی، محافظت به عمل آورند [۱۲]. کورکومین احتمالاً طی روند افزایش ترشح و تسریع دفع صفرا همراه با فرآورده‌های دفعی از جمله متابولیت‌های سمی و رادیکال آزاد N - استیل ایمیدوکینون شده، از طرف دیگر، کورکومین دارای عملکرد ضد اکسیدکنندگی و حذف رادیکال‌های آزاد می‌باشد که می‌تواند اثر محافظت‌کنندگی زردچوبه را توجیه نماید

### تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد به خاطر تامین بودجه طرح، و آقایان دکتر حسن کرمانشاهی و دکتر حمیدرضا فرزندیان به خاطر همکاری‌های فکری و کادر آزمایشگاهی دانشگاه آزاد اسلامی واحد بجنورد به خاطر همکاری در تهیه مقاطع بافتی و آقایان احمد و محمود جاجوندیان که در انجام مراحل عملی طرح همکاری داشتند قدردانی می‌گردد.

بودن ۳ باقیمانده متیونین، نقش عمده‌ای در محافظت از عوامل آسیب‌رسان اکسیداتیو داشته و هیچ‌گونه مسمومیتی در سلول ایجاد نمی‌نماید [۷]. از طرفی تیمار با زردچوبه به سبب افزایش فعالیت سوپر اکسید دیس‌موتاز، کاتالاز و گلوکاتایون پراکسیداز کبد می‌شود به عبارتی تیمار با زردچوبه، در نتیجه تشدید فعالیت آنزیم‌های ضد اکسیداتیو، سبب کاهش میزان پراکسیداسیون لیپید خواهد شد [۸، ۲]. به این ترتیب، پراکسیداسیون لیپیدی غشاهای داخل سلولی که عارضه‌ای معمول در مسمومیت سلولی است مهار شود [۸، ۹]. در این بین پروتئین TAP زردچوبه نیز سبب پراکسیداسیون لیپید می‌شود [۱۰]. بخش عمده اثرات محافظت‌کنندگی کورکومین زردچوبه در مقابل پراکسیداسیون لیپید که در نهایت از مرگ سلولی حاصل از استامینوفن و تراکلریدکربن ممانعت به عمل می‌آورد، مرتبط با ظرفیت بالای ضد اکسیدکنندگی کورکومین و توانایی کنژوگه شدن آن با گلوکاتایون می‌باشد [۱۱]. همچنین کورکومینوئیدها در بافت باید مشتقات اسید سینامیک تبدیل

### منابع

1. Soni KB, Rajan A and Kultan R. Inhibition of aflatoxin -induced liver damage in duckling by food additives. *Mycotoxin Research*. 1993; 9: 22 – 26.
2. Srimal RC. Turmeric: a brief review of medicinal properties. *Fitoterapia*. 1997; 6: 483 – 494.
3. Ammon HPT and Martin AW. Pharmacology of *Curcuma longa*. *Planta Med*. 1991; 57 – 70.
4. بزرگمهری فرد م. راهنمای عملی تشخیص بیماری‌های طیور. ۱۳۶۴.
5. ملک‌زاده رضا. بیماری‌های کبد و مجاری صفراوی. اصول طب داخلی هاریسون. ۱۳۷۶.
6. Jain SK. Ethnobotany and research on medicinal plants in India. *Ciba found symp*. 1994; 185: 153-164.
7. Srinivas L, shalini VK and Shylaja M. Turmerin: A water soluble antioxidant peptid from turmeric (*Curcuma longa*). *Arch Biochem. Biophys*. 1992; 292: 617 - 623.
8. Quiles JL, Aguilera C, Mesa MD, Ramires-Tortosa MC, Barol & Gil A. An ethanolic - aqueous extract of *Curcuma longa* decreases the; susceptibility of liver microsomes and mitochondria to lipid peroxidation in athrosclerotic rabbits. *Biofactors*. 8: 51- 57.
9. Toda S, Ohnishi M, Kimura M and Nakashima K. Action of curcuminoids on the hemolysis and lipid peroxidation of mouse erythrocytes induced by hydrogen peroxide. *J. Ethnopharmacol*. 23: 105 – 108.
10. Selvam R, Subramanian L, Gayathri R and Angayarkanni N. The anti- oxidant activity of turmeric (*Curcuma longa*). *J. Ethnopharmacol*. 1995; 47: 59-67.
11. Donatus IA, Sardjoko and Vermeulen NP. Cytotoxic and cytoprotective activities of curcumin effects on paracetamol induced cytotoxicity, lipid glutathione depletion in rat hepatocytes . *Biochem. Pharmacol*. 1990; 15: 1869-1875.



12. Piper JT, Singhal SS, Salumeh MS, Tormaun RT, Awasthiyc and Awasthi S. Mechanism of anticarcinogenic properties of curcumin: the

effect of curcumin on glutathione linked detoxification enzymes in rat liver. *Int. J. Biochem. cell. Biol.* 1998; 30: 445-456.

