

تأثير سمية الكاديوم علي بعض المتغيرات الكيموحيوية في الفئران البالغة

أ. محمد أحمد عامر* و أ. محمد علي الارقط**

*كلية التربية الخمس - جامعة المرقب , **المعهد العالي للعلوم والتقنية القره بولي

المقدمة :

يعد التلوث بالمعادن الثقيلة أحد أشكال التلوث البيئي الناتج من نشاط الإنسان الصناعي ، أو الزراعي ، وفي السنوات الأخيرة اهتم العلماء بدراسة العناصر الثقيلة من ناحية تواجدها في البيئة ، وتأثيرات البيولوجية ، وعلاقة ذلك بصحة الإنسان

ويعتبر الكاديوم من المعادن الثقيلة السامة التي تلعب دوراً مهماً في

تلوث البيئة ، ويشكل خطراً علي صحة الانسان ، والحيوان (1) (2)

والكاديوم يُطرح في البيئة من المخلفات الصناعية ، ومن الأسمدة الزراعية(3)، ويتواجد معدن الكاديوم كمصدر أساسي في قشرة الكرة الأرضية ، وهو يتواجد دائماً مع الزنك ، كما يصل إلى الهواء صناعياً كنتائج سلبية لعمليات حرق الفحم في محطات توليد الطاقة ، أو ينتج من عوادم السيارات إلى الهواء الذي يلوث ، أو من دخان المصانع ؛ إذ تطلق مداخن المصانع العديد من الأكاسيد يعد الكاديوم من ضمنها ، كما تم اكتشاف وجوده في المبيدات الحشرية ، والسماذ ، ودخوله السريع والحديث في الثورة الصناعية ، حيث أن معظم الصناعات لا تستطيع الاستغناء عنه ؛ إذ يستعمل على نطاق واسع ، ومن أهم استخداماته الطلاء الكهربائي ، وذلك لأن من خواصه مقاومته للتآكل ، والصداء ، وفي السبائك ، ومواد اللحام ، وكصبغات وخاصة في بعض معاجين الألوان التي تستخدم في الرسم ، وفي البطاريات، وصناعات التعدين ، ويوجد كنتائج ثانوي من مستخلصات الزنك ، والرصاص، والنحاس(4)(5).

ومن مصادر الكاديوم الأساسية الملوثة للإنسان هي : الهواء ، و الماء، والتربة , أما بالنسبة للنباتات ، وبعض الحيوانات فتكون التربة أولاً ، ثم الماء ؛ إذ يؤدي زيادة تركيز الكاديوم في التربة إلي زيادة تركيزه في النباتات ، وبذلك

تصبح المحاصيل الزراعية كالحبوب ، الفواكه، والخضراوات إحدى مصادر تعرض الانسان ، والحيوان إلى الكاديوم (6)(7)، لذلك يعد الكاديوم ملوث شديد السمية وخطير جدا لتراكمه في اجسام الكائنات الحية النباتية ، والحيوانية المائية كالأسمك ، والقشريات ، وأخيرا يصل إلى الإنسان عن طريق السلسلة الغذائية (8)(9)، وهذا ما يجعل الإنسان عرضة للتسمم بالكاديوم عن طريق الفم ، ومن خلاله إلى الجهاز الهضمي ، والتنفسي (10).

يمتص الكاديوم من قبل القناة الهضمية عند التعرض عن طريق الفم ، ويتوزع بشكل متساوي بين الكبد و الكلي ، ثم يتراكم في الأنسجة المختلفة كالعظام ، والعضلات ، والخصي من خلال الدم ، وفي الأوعية الدموية ، العقد اللمفية ، الغدة النخامية ، الغدة الدرقية، والغدة الكظرية، والتعرض له يؤثر في الدهون ، والبروتينات ، وحدث أمراض الجهاز القلبي الوعائي، وضمور في وظائف الجهاز المناعي في الجسم (11)(12)(13).

والتعرض المزمن ، والحاد إلى الكاديوم يسبب تغيرات شديدة في الأنسجة ، والأعضاء (14)(15)، ومن ناحية التأثير الحيوي ليس له أي دور بيولوجي ، وهو عنصر سام تحت أي مستوى من الجرعات ، وتشكل طريقة التعرض عاملا مهما يؤثر علي توزيع الكاديوم (16)(17)(18).

وقد أشارت معظم الدراسات التي أجريت علي الحيوانات المختلفة إلى أنّ إعطاء جرعة واحدة من الكاديوم عن طريق الفم أو الحقن تؤدي إلى ظهوره وتراكمه في الكبد أولا ، ثم يزداد تركيزه في الكلي بعد مرور ثمانية أشهر علي التعرض الكاديوم ، وبذلك يتجاوز تركيزه في الكبد (2)(20)(21)، وأشار - أيضاً - الباحث (Klaassen) إلى أن زيادة تركيزه في الكبد والكلي عند التعرض الي تراكيز عالية من الكاديوم أو لفترة زمنية طويلة (22).

والتعرض المزمن للكاديوم يعمل علي تحطيم الكلية من الناحية الوظيفية والتركيبية ، وأن التأثير الضار للكاديوم يكون بصورة رئيسية في جزء امتصاص النيببات الملنوية الدانية والنيببات المستقيمة ، والجزء التشريحي للوحدة الكلوية ، ولكن الموقع الهدف لتأثير الكاديوم هو النيببات ، وبالتالي حدوث اضطراب في وظيفة الكلية (23)(24)(25).

ويعد المسار الرئيسي لطرح الكادميوم في الإنسان هو الإدراج، بينما يكون طرحه مع الإدراج في الحيوانات محدودا ، ويزداد الطرح مع زيادة التركيز المعدن في قشرة الكلية ، ويتناسب طرديا مع الجرعة والوقت (19)(25) ، كما يعد الإدراج المعوي هو المسار الرئيسي لطرح الكادميوم في الثدييات ، ويتم إبراز كميات قليلة ، وغير معنوية عن طريق الشعر (26).

الهدف من الدراسة :

تهدف هذه الدراسة إلي الآتي :

- 1- معرفة تأثير الكادميوم علي بعض المتغيرات الكيموحيوية ، ومتابعة التغيرات التي تحدث علي البروتينات ، والدهون، والانزيمات.
- 2- معرفة التغيرات التي تحدث في تركيزات البروتين الكلي، حامض اليوريك الكلي ، والكوليسترول الكلي في مصل دم الفئران البالغة.
- 3- قياس فعالية الانزيم الناقل للامين الالنين (ALT) ، وفعالية الانزيم الناقل للامين الاسبارتيت (AST).

المواد وطرق العمل :

1- الحيوانات المستخدمة في التجربة :

استخدمت في هذه التجربة ذكور الفئران البيضاء التي تتراوح أوزانها ما بين 40-50 جم ، حيث وضعت في أقفاص خاصة بتربية الفئران ، وتحت ظروف مختبرية موحدة ، الهدف منها تأقلم الفئران للظروف الجديدة .

2- تصميم التجربة :

تم تصميم التجربة بعد تأقلم الفئران، ثم تم أخذ حيوانات التجارب الفئران عشوائيا إلى ثلاث مجموعات ، بواقع 6 حيوانات لكل مجموعة تجريبية ، وتضع في أقفاص منفصلة ، وتعامل كالاتي :

- أ- المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) : مجموعة الفئران التي أعطيت ماء شرب لمدة أربعة أسابيع .
- ب- المجموعة الثانية : مجموعة الفئران المعاملة بتركيز 100 ملجم كادميوم /لتر من ماء شرب لمدة أربعة أسابيع .
- ت- المجموعة الثالثة : مجموعة الفئران المعاملة بتركيز 200 ملجم كادميوم /لتر من ماء شرب لمدة أربعة أسابيع .

وتم تحضير محلول كلوريد الكادميوم بتركيز 200 ملجم /لتر للحصول علي التراكيز المناسبة لأجراء الدراسة.

3- جمع العينات :

تم سحب عينات الدم من زاوية العين باتجاه الظفيرة الوريدية عن طريق أنبوب شعري بعد مرور أسبوعين ، أربعة أسابيع من المجموعات الأولى ، والثانية ، والثالثة ، ووضعها في أنابيب نظيفة خالية من أية مادة مانعة للتخثر ، وتدويرها في جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة 15 دقيقة للحصول على نماذج مصل الدم ، وبعد ذلك يتم حفظه في أنابيب بلاستيكية نظيفة ، ومعقمة ، لإجراء الفحوصات الكيموحيوية ، قياس تركيز البروتين الكلي بطريقة البايوريت ، وحامض اليوريك بطريقة حامض الفوسفوتنكستك ، والكولسترول بالطريقة الإنزيمية ، كما تم قياس فعالية أنزيم ناقل امين الالنين **ALT** ، وفعالية أنزيم ناقل امين الاسبارتيت **AST** بالطريقة اللونية ، وباستخدام عدد التحليل الجاهزة من شركات مختلفة .

4- التحليل الاحصائي :

تم تحليل النتائج إحصائياً ، واختبارها باستخدام اختبار دنكن لمعرفة هل يوجد هناك اختلاف معنوي بين الفئران المعاملة بالتركيزين ، ومجموعة السيطرة ؟

النتائج والمناقشة :

1- تركيز البروتين الكلي في مصل الدم :

من خلال الجدول (1) تبين النتائج إلى أن هناك تأثيراً واضحاً أثناء التعرض للكادميوم في بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم لذكور الفئران البيض ، ولفترات زمنية مختلفة ، حيث أوضحت النتائج وجود انخفاض واضح وملحوظ في تركيز البروتين الكلي في مصل الدم الفئران المعاملة بكلا التركيزين عن التركيزه الطبيعي في مجموعة السيطرة (0.26 ± 6.3) جم /100 سم³ ، إذ بلغت نسبة الانخفاض في الفئران المعاملة بتركيز (100) ، و (200) ملجم كادميوم /لتر من ماء الشرب بعد مرور أربعة أسابيع (12%) ، و (23%) علي التوالي .

تتفق هذه النتائج مع ما توصل اليه الباحثين *Guihermino et al* (27) حول التأثير السمي للكادميوم في تركيز البروتين الكلي في مصل دم ذكور وإناث الجرذان. وكذلك تتفق النتائج مع *Hristev et al* حول التأثير السمي للكادميوم

والرصاص في تركيز البروتين الكلي في مصل دم الأرانب ، وربما يعزي ذلك إلى تأثير الكاديوم في خفض تركيز البروتين من خلال تأثيره علي الكلية (28). كما أوضح كل من: (20) Ikediobi, (21) Bizoska *et al* , (3) Friberg *et al* . سبب الانخفاض إلى تحطم وتحلل البروتينات كاستجابة لتأثير المعادن الثقيلة لفترة طويلة علي عملية بناء البروتينات في الكبد .

2-تركيز حامض اليوريك الكلي في مصل الدم :

أشارت النتائج المبينة في الجدول (1) إلى وجود زيادة معنوية في مستوى حامض اليوريك في مصل دم ذكور الفئران المعاملة بالكاديوم ولفترات زمنية مختلفة مقارنة بمجموعة السيطرة ، وأوضحت النتائج زيادة في مستواه بنسبة (16%) ، و (35%) في مصل الدم الفئران المعاملة بتركيز (100) ، و(200) ملجم كاديوم /لتر من ماء الشرب بعد مرور (30) يوما علي التوالي، ويمكن تفسير تلك الزيادة المعنوية إلى زيادة تكوين اليورينات التي تعد المواد الأساسية لتكوين حامض اليوريك ، والتي قد تنتج عن هدم الأحماض النووية ، وقد أشار Misra *et al* إلى أن الكاديوم يحدث تحطم للحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين (DNA) (29) ، وأشار Beytut and Aksakal إلى انخفاض نسبة الترشيح الكلوي لحامض اليوريك نتيجة فشل الكلية في أداء وظائفها(30).

3-تركيز الكوليسترول الكلي في مصل الدم :

تُبين النتائج الموضحة في الجدول (1) وجود زيادة معنوية واضحة في تركيز الكوليسترول الكلي في مصل دم الفئران المعاملة بتركيز (100) و(200) ملجم كاديوم / لتر من ماء الشرب ، إذ كانت الزيادة طردية مع زيادة التركيز وفترة المعاملة ، إذ بلغت نسبة الزيادة في تركيز الكوليسترول (10%) و(20%) في مصل الفئران المعاملة بتركيز (100) ، و(200) ملجم كاديوم /لتر من ماء الشرب بعد مرور (30) يوما علي التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة، وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصل إليه الباحثين Henry and Schroeder و Egwurugwu *et al* زيادة معنوية في مستوى الكوليسترول الكلي ، والكليسيريدات الثلاثية ، والبروتينات الدهنية واطئة الكثافة ، والدهون الكلية في مصل دم الفئران المعاملة بكلوريد الكاديوم (31)(32) ، و أشار Skoczynska إلى أن التعرض البيئي للكاديوم يؤثر علي عملية أيض الدهون ، وحدث اضطرابات في نقل الكوليسترول ، وقد

تأثير سمية الكادميوم علي بعض المتغيرات الكيموحيوية في الفئران البالغة

يكون هو المسئول عن التغيرات الوعائية ، وقد لوحظ أن زيادة الكوليسترول في مصل ذكور الفئران المعاملة بتركيز (5) ملجم كادميوم /كجم من وزن الجسم نتيجة التسمم بالكادميوم مقارنة مع مجموعة السيطرة , ويبدو أن الكادميوم ينفذ تأثيره من خلال إعاقة انتقال الكوليسترول في الدم، وحصول تغيرات وعائية (33).

جدول (1): تأثير المعاملة بالكادميوم بالتركيزين في بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل دم الفئران

| المجموعة 2 | | المجموعة 1 | | فترة المعاملة | المتغيرات الكيموحيوية |
|------------|------------------|------------|------------------|---------------|-------------------------------------|
| % | المعدل | % | المعدل | | |
| 100 | 0.28 ± 6.4 A | 100 | 0.28 ± 6.4 | 0 | تركيز البروتين الكلي |
| 81 | 0.15 ± 5.0 B | 95 | 0.08 ± 6.1 B | 15 | |
| 77 | 0.89 ± 4.8 B | 88 | 0.23 ± 5.4 C | 30 | |
| 100 | 0.23 ± 4.9 A | 100 | 0.23 ± 4.9 A | 0 | تركيز حامض اليوريك |
| 115 | 0.15 ± 5.7 B | 106 | 0.23 ± 5.2 A | 15 | |
| 135 | 0.23 ± 6.6 C | 116 | 0.37 ± 5.8 B | 30 | |
| 100 | 0.35 ± 67.5 A | 100 | 0.35 ± 68.0 A | 0 | تركيز الكوليسترول الكلي (ملجم/ 100) |
| 118 | 0.50 ± 79.3 B | 105 | 1.62 ± 71.6 B | 15 | |
| 122 | 0.78 ± 81.2 C | 110 | 0.76 ± 74.5 C | 30 | |

4-فعالية الانزيمات الناقلة للامين في مصل الدم :

تم في هذه الدراسة قياس فعالية الأنزيمات الناقلة للأمين (أنزيم ناقل الالنين "ALT" ، وأنزيم ناقل أمين الاسبارتيت "AST") في مصل الدم لأن يعدان كمؤشر للضرر الذي تحدثه الملوثات في خلايا الكبد (34)(35)(36).

يبيّن الجدول (2) أن للكادميوم تأثير معنوياً ملحوظاً في فعالية أنزيمي ALT و AST, اعتماداً علي تركيز الكادميوم وفترة المعاملة ، فقد أظهرت النتائج زيادة ملحوظة في فعالية أنزيم ALT في مصل الدم الفئران بتركيز (200) ملجم كادميوم /لتر من ماء الشرب أكثر وضوحاً مما في فئران المعاملة بتركيز (100) ملجم

كادميوم /لتر , إذ بلغت نسبة الزيادة (38%) ، و (24%) في فعالية أنزيم ALT في
مصل دم الفئران المعاملة بتركيز (100) و(200) ملجم كادميوم/لتر من ماء الشرب
علي التوالي ولفترة (30) يوما.

كما يوضّح الجدول (2) زيادة ملحوظة في فعالية أنزيم AST في مصّل دم
الفئران المعاملة بكلّا التركيزين (100) و(200) ملجم كادميوم /لتر من ماء الشرب ،
وبنسبة (20%) و(30%) علي التوالي وللفترة نفسها مقارنة مع مجموعة السيطرة ،
وهذا يعد مؤشرا للضرر الذي ألحقه الكادميوم بأكباد الفئران المعاملة ، حيث اتفقت
هذه النتائج مع ما توصل إليه عدد من الباحثين (27)(37)(38).

ويمكن تفسير هذه الزيادة ناتج عن التلف الحاصل في نسيج الكبد والناتج عن
التأثير السمي للكادميوم في خلايا الاعضاء المختلفة ومنها الكبد .

هذا فضلا عن الفعل المباشر للكادميوم الذي يؤدي إلى زيادة الجذور الحرة ،
والمعلوم عنها أنها تهاجم الأغشية الخلوية ، وبالتالي تحطم خلايا الكبد ، ومنها تؤدي
إلى زيادة نضوج ALT ، و AST إلى مصّل الدم (39) .

جدول (2) تأثير المعاملة بالكادميوم بتركيزين (100) و(200) ملجم / لتر في فعالية
أنزيمي ناقل أمين الالنين (ALT) ، وناقل أمين الاسبارتيت (AST) في مصّل دم ذكور الفئران
البيضاء ، ولفترات زمنية مختلفة

| المجموعة 2 | | المجموعة 1 | | فترة المعاملة (يوم) | فعالية الأنزيمات الناقلة للأمين |
|------------|------------------|------------|------------------|-----------------------------|------------------------------------|
| % | المعدل | % | المعدل | | |
| 100 | 0.14 ± 6.1 A | 100 | 0.14 ± 6.2 | 0 | فعالية ALT أنزيم |
| 129 | 0.89 ± 7.9 B | 114 | 0.51 ± 6.9 B | 15 | |
| 138 | 0.23 ± 8.6 B | 124 | 0.15 ± 7.8 C | 30 | |
| 100 | 0.05 ± 10.8 A | 100 | 0.05 ± 10.8 A | 0 | فعالية AST أنزيم |
| 112 | 0.15 ± 12.2 B | 107 | 0.24 ± 11.8 A | 15 | |
| 130 | 0.08 ± 14.1 C | 120 | 0.08 ± 13.1 B | 30 | |

تبيّن في هذه الدراسة أنّ التغيرات الحاصلة في المتغيرات الكيموحيوية كان ناتج من التأثير السمي للمعدن الثقيل الكاديوم ، وحدث اضطرابات في أيض هذه المتغيرات ، ويمكن أن تستخدم كمؤشر للتلوث بالمعادن الثقيلة .

الخاتمة :

في هذه الدراسة تم دراسة بعض المتغيرات الكيموحيوية للفئران البالغة البيضاء بعد تعرضها إلى سمية الكاديوم. حيث أوضحت النتائج :

1- وجود انخفاض واضح وملحوظ في تركيز البروتين الكلي في مصل دم الفئران المعاملة بالتركيزين 100 ، 200 ملجم / لتر عن تركيز مجموعة السيطرة (0.28 ± 6.4) جم / 100 ستم3 بعد مرور أربعة أسابيع من التعرض حيث بلغت (0.23 ± 5.4).

2- وجود زيادة معنوية واضحة في مستوى اليوريك مقارنة بمجموعة السيطرة (0.23 ± 4.9) الى (0.37 ± 5.8) ، (0.23 ± 6.6) بالتركيزين على التوالي .

3- بيّنت نتائج هذه الدراسة- أيضا - وجود زيادة معنوية في تركيز الكوليسترول الكلي في مصل دم الفئران في كلا التركيزين .

4- تم دراسة فعالية كلا من أنزيم ناقل امين الالانين كما (ALT) ، وفعالية انزيم ناقل امين الاسبارتيت (AST) ، حيث أظهرت النتائج زيادة ملحوظة في فعالية الإنزيمين مقارنة بمجموعة السيطرة ، اعتمادا على تركيز الكاديوم ، وفترة التعرض ، حيث وصلت 0.15 ± 7.8 ، 0.23 ± 8.6 في أنزيم (ALT) في كلا التركيزين على التوالي ؛ إذ بلغت نسبة الزيادة 24 % و 38 % ، أما في أنزيم (AST) ، فقد بلغت الزيادة الى 0.08 ± 13.9 ، 0.08 ± 14.1 ، وبنسبة 20 % و 30 % .

5- من خلال هذه النتائج يمكن أن تستخدم المتغيرات الكيموحيوية كمؤشر للتلوث بالمعادن الثقيلة .

الهوامش :

- 1- **World Health Organization (WHO), (1996).** WHO/FAO/IAEA: Report on trace elements in human nutrition and human health, World Health Organization, Geneva
- 2- **Jarup, K., Berglund, M., Elinder, C., Norberg, G. and Vahter, M., (1998).** Health effect of cadmium exposure – A review of the literature and a risk estimate. *Scand. J. Work Environ. Health*, 24 (Suppl. 1).
- 3- **Ikediohi, C., Badisa, V., Ayuk-Takem, L., Latinow, L. and West, J., (2004).** Response of antioxidant enzyme and redox, metabolites to cadmium induced oxidative stress in CRL-1439 normal rat liver cell. *Int. J. Mol. Med.*, 14(1) : 87-92
- 4- **Hamilton, R., Phillips, S. and McCluskey, G., (2003).** "Occupational, industrial and environmental toxicology". 2nd ed., Micheel I-Greenberg, Mosby Inc. USA.
- 5- **Rahimi ,E.,Hashemi ,M. and Torki ,Z. ,Baghbadoran, 2009.** Determination of cadmium and lead in human milk .*Int. J. Environ. Sci. Tech.* 6(4):671-676,
- 6- **Lind, Y., Engman, J., Jorhem, L. and Glynn, A., (1998).** Accumulation of cadmium from wheat bran, sugar fiber, carrot and cadmium chloride in the liver and kidneys of mice. *British J. Nutr.*, 80 : 205-221.
- 7- **Wu ,F.B., Chen , F. ,Wei, K. and Zhang , G.P., (2004).** Effect of Cadmium on free amino acid ,glutathione and ascorbic acid concentration in two barley genotypes (Hoodlum Vulgarly) differing in cadmium tolerance. *Chemosphere* ,578:P.447-454.
- 8- **Zhuangp, Zouh. and Shuw, (2009).** *Biotransfer of heavy metal in meat.* *J. Environ. Sci.* 21(6),849-855.
- 9- **Levy , A.S , Stevens , L.A , Schmidt, C.H. , Zhang , Y.P. , Castro , A.F. ,and Feldman , H.I. teal ,(2009).** A new equation to estimate glomerular filtration rate . *Annals of Internal Med* , 150:604-607 .
- 10- **Shaham J, Meltzer A, Ashkenazi R, and Ribak J. (1996).** Biological monitoring of exposure to cadmium, a human carcinogen, as a result of active and passive smoking. *J Occup Environ Med.* 1996 Dec;38(12):1220-8
- 11- **World Health Organization (WHO), (1992).** Cadmium Environmental Health Criteria 134, World Health Organization, Geneva.
- 12- **Machoy, M.A., Put, A., Ceglecka, M., and Mysliwiec, Z., (1994).** Influence of essential phospholipide (EPL) on selected biochemical parameters of lipid metabolism in rats chronically exposed to ammonium fluoride vapors, *Fluoride*, 27: 201-204.
- 13- **Sarkar, S., Yadar, P., Trivedi, R., Bansal, A., and (1995) .** peroxidation and the status antioxidant system in rat tissue. *J. Trace. Elem. Med. Biol.*, 9 : 144-149.

- 14- Nuray, U., Layla, A., Belma, T. and Ferham, E. (2002). Effect of cadmium ion on glutathione reductase and glutathione peroxidase activity of rat liver and the relationship with dietary selenium. *Turk. Biokimya. Dergisi.*, 27(2) : 43-46.
- 15- Bertinand G. and Averbeck D. (2006) Cadmium: cellular effects, modifications of biomolecules, modulation of DNA repair and genotoxic consequences (a review). *Biochimie. Nov*;88(11):1549-59.
- 16- Mokhtar, G., Hossny, E., El-Awady, M. and Zekry, M., (2002). In utero exposure to cadmium pollution in Cairo and Giza governorates of Egypt. *East Med. Health J.*, 8(2) : 1-6.
- 17- Zalups, P. and Ahmed, S., (2003). Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1 ; 186(3): 163-188.
- 18- Ugwuja El, Nwibo AN, Ugwu NC, Alope C (2010) . Effects of aqueous extract of spices mixture containing curry, garlic and ginger on plasma glucose and lipids in alloxan-induced diabetic rats. *Pak J Nutr* 2010;9(12):1131-5. doi: 10.3923/pjn.2010.1131.1135
- 19- Reddy, C., Mohammad, F., Ganjam, V., Martion, M. and Brown, E., (1987). Mobilization of tissue cadmium in mice and calves and reversal of cadmium induced tissue damage in calves by zinc. *Bull. Environ. Gut. Toxicology.* 39(2): 350-357.
- 20- Friberg, L.; Elinder, G. G. and Kjellstrm, T. (1992). Cadmium. *Environmental Health Criteria (EHC)*. Pp:1-201.
- 21- Brzoska, M. M. ; Kaminshi, M.; Diziki, Mand Moniaszka-Jakoniuk, J. (2004). Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium. II. Histoenzymatic studies. *Arch. Toxicol.* 78(4):226-231.
- 22- Klaassen, C.D. (2001). *Casarett and Doulls Toxicology*. The basic science of poisons. 6th ed. International edition. Mc Grow – Hill, New yourk.
- 23- Johnson , R.S. Piscotor ,M. (1987) . the effect of the low doses of cadmium on liver enzyme activity in rat serum . *Acta pharmacology . toxicol.* 49:190-194.
- 24- Malgorzata, M., Brzoska, M., Dorota, S., Krzysztof, Z. and Janiana, M., (2003). Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium 1. *Biochemistry and histopathological studies. Arch. Toxicol.*, 77(6) : 325-344
- 25- Brzoska, M.M.; Moniuszko, J.; Jurczuk, M. and Gaolozyn, M. (2002). cadmium turnover and changes of zinc and copper body status of rats contiuously exposed to cadmium and ethanol . *Alchole and Alcoholism .* 37(3): 213-221 .
- 26- Smith, R., Leach, R. and Muller, L., Griel. Jr. L. and Baker, D., (1991). Effect of long-term dietary cadmium chloride on tissues, milk and urine mineral concentrations of lactating dairy cows. *J. Anim. Sci.*, 69 : 4088-4096.

- 27- **Guihermino, L., Soares, A., Carvalho, A. and Lopes, M., (1998).** Effects of cadmium and parathion exposure on hematology and blood biochemistry of adult male rats. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 60 : 52-59.
- 28- **Hristev, H.; Penkov, D.; Hallak, A. K.; Kirova, M., Baykov, B. and Blizankov, A. (2008).** Serum Protein Changes in Rabbits after Chronic Administration of Lead and Cadmium. *J. Central European Agriculture*. 9 (1): 157-162.
- 29- **Misra, R., Smith, G. and Waalkers, M., (1998).** Evaluation of the genotoxic potential of cadmium in four different rodent cell lines. *Toxicol.*, 126 : 103-114.
- 30- **Beytut, E. and Aksakal, M., (2002).** The effect of long – term supplemental dietary cadmium on lipid peroxidation and the antioxidant system in the liver and kidneys of rabbits. *Turk. J. Vet. Anim. Sci.*, 26: 1055-1060.
- 31- **Henry, A. and Schroeder ,C.(2008).** Serum cholesterol levels in Rats Fed thirtin Trace Elements . *Journals of Nutration*; 94. 475-480.
- 32- **Egwurugwu, J. N.; Ufearo. C. S.; Ebulomo, A. O.; Adetola, A. O. and Onwurfuji, O. (2007).** Effect of ginger (*Zingiber officinale*) on cadmium on toxicity. *African. J. Biotechnology*. 6 (18): 2078-2082
- 33- **Skoczynska, A., (2001).** High density lipoprotein cholesterol level in rats poisoned with cadmium. *Med. Pr.*, 52 (5) : 355-359.
- 34- **Stohs SJ, and Bagchi D.(1995) .** Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radic Biol Med*;18(2):321-36.
- 35- **Kowalczyk, E.; Kopff, A.; Fijalkowsk, P.; Koff, M.; Nidworok, J.; Blaszyk, J.; Kedziora, J. and Tyslerowicz, P. (2003).** Effect of anthocyanins on selected biochemical parameter in rats exposed to cadmium. *J. Acta. Bio. Chemica. Polonica*. 50 (2): 543-548.
- 36- **Ersan, Y.; Ari, I. and Kog, E. (2008).** Effect of cadmium compounds (Cadmium Para Hydroxybenzoate and Cadmium Chloride) on the liver of mature mice. *J. Turk.* 2001. 32: 115 – 119.
- 37- **Habeebu, S., Liu, J. and Klaassen, C., (1998).** Cadmium-induced apoptosis in mouse liver. *Toxicol. App. Pharmacol.*, 149 : 203-209.
- 38- **Santos, F., Zeni, G., Rocha, J., Weis, S., Fachinetto, J., Favero, A. and Nogueira, C., (2005).** Diphenyl diselenide reverses cadmium induced oxidative damage on mice tissues. *Chem, Biol. Interact.*, 151(3) : 159-165.
- 39- **Kowalczyk, E. L.; Jankowski, A.; Niedwork, J. O.; Emigielsk, J. and Tyoelerowicz, P. (2002).** Effect of long-term cadmium intoxication on selected biochemical parameter in experimental animals. *Pol. J. Environ. Stud.* 11: 599-601.