مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
دوره سی، شماره هشت، آبان ۱۴۰۱
تاریخ دریافت:۱۴۰۰/۰۹/۰۴
تاریخ پذیرش:۱۴۰۰/۱۱/۰۳

تاثیر مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی بر فاکتورهای بیوشیمیایی و بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در معرض آلاینده کلرید کادمیوم

شکیبا سالار[۱]، زهرا کشتمند[*۱]

مقاله پژوهشی

مقدمه: کادمیوم (Cd) یک آلاینده محیطی و عامل شیمیایی است که سبب تخریب ساختار سلولی در بافت‌های مختلف می‌شود. پروبیوتیک‌ها باکتری‌های فلور نرمال هستند که در صورت مصرف کافی علاوه بر فواید تغذیه‌ای، دارای فواید بهداشتی نیز خواهند بود. هدف از این مطالعه بررسی تاثیر مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی بر فاکتورهای بیوشیمیایی و بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در معرض آلاینده کلرید کادمیوم می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه تجربی ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار به ۳ گروه ۷ تایی کنترل، دریافت‌کننده کلریدکادمیوم (۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) و دریافت‌کننده کلریدکادمیوم (۳ میلی‌گرم برکیلوگرم)+ مخلوط پروبیوتیک‌ها ($۱۰^{۹}$ CFU/mL) تقسیم شدند. کلریدکادمیوم تک دوز با تزریق درون صفاقی و پروبیوتیک‌ها با روش گاواژ به مدت ۳۰ روز به موش‌ها داده شد. در پایان آزمایش نمونه‌های خون به‌طور مستقیم از قلب جهت بررسی غلظت سرمی کراتینین و اوره با روش اتوآنالایزر تهیه و بافت کلیه جهت مطالعات میکروسکوپی رنگ‌آمیزی E&H استفاده شد. داده‌های حاصل بااستفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 وآزمون آماری واریانس یک طرفه و تست توکی ارزیابی شد.

نتایج: نتایج کلریدکادمیوم باعث افزایش غلظت سرمی کراتینین و اوره نسبت به گروه کنترل به صورت معنادار شد ($P<۰/۰۵$) در حالیکه در گروه دریافت کننده مخلوط پروبیوتیک در مقایسه با گروه کلریدکادمیوم کاهش معنادار نشان داده شد. هم‌چنین آسیب در بافت کلیه نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. از سویی ساختار بافت کلیه در گروه تیمار با مخلوط پروبیوتیک‌ها در مقایسه با گروه کلریدکادمیوم بهبودی را نشان داد.

نتیجه‌گیری: احتمالاً بتوان به عنوان یک کاندیدا از مخلوط پروبیوتیک های بومی ایرانی (لاکتوباسیلوس رامنوسوس، لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوباسیلوس هلوتیکوس) علیه آسیب‌های ایجاد شده کلریدکادمیوم در بافت کلیه موش های صحرایی نر استفاده کرد.

واژه‌های کلیدی: پروبیوتیک، کلرید کادمیوم، فاکتورهای بیوشیمیایی، بافت کلیه، موش صحرایی نر

ارجاع: سالار شکیبا، کشتمند زهرا. **بررسی تاثیر مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی بر فاکتورهای بیوشیمیایی و بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در معرض آلاینده کلرید کادمیوم**. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۱؛ ۳۰ (۸): ۴۰-۵۱۳۱.

۱-گروه زیست شناسی، واحد تهران مرکزی، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.
*(نویسنده مسئول)؛ تلفن: ۰۹۱۸۷۳۴۰۵۱۵، پست الکترونیکی: zkeshtmand2001@gmail.com، صندوق پستی: ۱۴۶۹۶۶۹۱۹۱

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

مقدمه

کادمیوم فلزی سنگین با ظرفیت سرطان‌زایی آشکار است که به عنوان یک عامل سمی برای انسان و حیوان شناخته شده است که مواجهه با این فلز در انسان بیشتر در نتیجه موقعیت‌های محیطی، شغلی، راه‌های تنفسی و خوراکی ایجاد می‌شود (۱). امروزه از کادمیوم در صنایع گوناگون از جمله گالوانیزه، رنگرزی، پلاستیک‌سازی و باطری‌سازی به طور گسترده استفاده می‌گردد (۲). این فلز با نیمه‌عمری طولانی در حدود دو تا سه دهه در بدن تجمع می‌یابد و می‌تواند موجب سمیت و آسیب بافتی در اندام‌هایی نظیر کبد، ریه، کلیه، بیضه، سیستم قلبی عروقی، استخوان و سیستم ایمنی شود (۳). مکانیسم‌های مولکولی سمیت کادمیوم هنوز به خوبی مشخص نشده است و در مقایسه با فلزات واسطه، اثر اکسیداتیو کادمیوم غیر مستقیم و وابسته به جداشدن گروه سولفیدریل از ترکیبات شیمیایی است. مسیرهای احتمالی القا آسیب کلیوی کادمیوم عمدتاً از طریق اختلال در متابولیسم لیپیدها، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای آمینه، ایجاد پراکسیداسیون اسیدهای چرب اشباع، اختلال در فعالیت بیولوژیکی سلول‌ها و در نتیجه وقفه در سنتزپروتئین، القا استرس اکسیداتیو و اثر رادیکال‌های آزاد است (۳،۴). هم‌چنین نشان داده شده که، تغییرات آنزیم‌های دخیل در روند استرس اکسیداتیو نیز ممکن است در پاتوژنز نفروپاتی ناشی از کادمیوم دخالت داشته باشد و گزارش شده، کادمیوم باعث کاهش فعالیت پمپ آدنوزین‌تری‌فسفاتاز (ATPase) در کلیه شده و تغییر آنزیم‌های دخیل در روند استرس اکسیداتیو نیز ممکن است در پاتوژنز نفروپاتی ناشی از کادمیوم دخالت داشته باشد (۴). به دنبال مواجهه با کادمیوم عملکرد میتوکندری در سلول‌ها مختل شده و تولید گونه‌های اکسیژن آزاد (ROS) افزایش می‌یابد. عدم تعادل بین ROS و سیستم آنتی‌اکسیدانی داخلی سبب بروز استرس اکسیداتیو و آسیب سلولی می‌شود. بین تولید ROS داخل سلولی و مرگ برنامه ریزی شده یا آپوپتوز که به دنبال مواجهه با کادمیوم رخ می‌دهد رابطه مستقیم وجود دارد (۵). علی‌رغم وجود آنتی‌اکسیدان‌های مختلف در پلاسما، سیستم دفاعی بدن به تنهایی قادر به از بین بردن رادیکال‌های آزاد ایجاد شده در بدن نیست، به همین جهت نیاز به تأمین آنتی‌اکسیدان از منابع خارجی دارد که از طریق منابع غذایی تأمین می‌شود. از این‌رو، نیاز به آنتی‌اکسیدان‌های قوی با سمیت کمتر و اثربخشی بیشتر یک ضرورت اجتناب‌ناپذیر است. بسیاری از متخصصین تغذیه برای تأمین آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز بدن، مصرف ترکیبات یا موادی با فعالیت آنتی‌اکسیدانتی را توصیه می‌نمایند، زیرا معمولاً مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها عوارض جانبی کمتر و درمان بهتری ایجاد می‌کنند (۶). از آنجایی که کلریدکادمیوم به عنوان یک آلاینده اثرات جانبی بر بافت‌های مختلف دارد از این‌رو، امروزه پژوهشگران به دنبال یافتن ترکیباتی هستند که بتوانند این اثرات را کاهش دهند، یکی از این ترکیبات پیشنهادی پروبیوتیک‌ها می‌باشند که به‌طور گسترده به عنوان میکروارگانیسم‌های سلامتی در نظرگرفته می‌شوند. سازمان غذا و کشاورزی سازمان ملل متحد (FAO) و سازمان بهداشت جهانی (WHO) پروبیوتیک‌ها را میکروارگانیسم‌های زنده تعریف می‌کنند که در صورت تجویز مقادیرکافی، شرایط سلامتی را برای میزبان فراهم می‌کنند (۷). علاوه بر این، کمیته بین‌المللی المپیک (IOC) اظهار داشته است که: پروبیوتیک‌ها موجودات‌ریزی هستند که استفاده خوراکی از آن‌ها برای چند هفته می‌توانند تعداد باکتری‌های مفید در روده را افزایش دهد. اینها با طیف وسیعی از مزایای بالقوه برای سلامت روده و هم‌چنین تعدیل عملکرد سیستم ایمنی همراه هستند (۸). در سال‌های اخیر، مطالعاتی در جهت استفاده از پروبیوتیک‌ها در پیشگیری، کنترل و حتی درمان بیماری‌های مختلف انجام‌شده است (۹). از ویژگی‌های عملکردی پروبیوتیک‌ها می‌توان به تعدیل سیستم ایمنی، کاهش کلسترول سرمی، کاهش عفونت‌های گوارشی، کاهش میزان اسهال‌های مزمن مسافرتی و هم‌چنین کاهش میزان سرطان اشاره نمود (۱۰). با توجه مطالعات، مصرف ترکیبات و موجوداتی با فعالیت آنتی‌اکسیدانی مختلف سبب محافظت در برابر مسمومیت کلیوی می‌شود. احتمالاً انسداد مسیرهای اکسیداتیو و پراکسیداسیون لیپیدها، آسیب بافت را کاهش

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

می‌دهد و باعث جریان خون در بین کلیه و در نتیجه بهبود فعالیت کلیه می‌شود. با توجه به صنعتی شدن جوامع و افزایش آلاینده‌ها و از سویی عملکرد مفید پروبیوتیک‌ها در بهبود سلامت و از آنجا که تاکنون پژوهشی در ارتباط با تاثیر مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی در بافت‌کلیه در معرض کلریدکادمیوم صورت‌نگرفته لذا در این مطالعه تاثیر پروبیوتیک‌های بومی (لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس رامنوسوس و لاکتوباسیلوس هلوتیکوس) بر بافت کلیه موش‌های صحرایی نر در معرض کلریدکادمیوم بررسی شد.

روش بررسی

در این مطالعه تجربی ۲۱ سر موش صحرایی نر نژاد ویستار بالغ و سالم با محدوده وزنی ۲۰۰ تا ۲۵۰ گرم از انستیتو پاستور ایران خریداری شد. یک هفته پیش از شروع آزمایشات موش‌ها به منظور سازش با محیط آزمایشگاه به حیوان خانه دانشکده علوم پایه دانشگاه آزاد اسلامی واحد تهران مرکزی منتقل شدند. نگهداری از حیوانات در شرایط استاندارد، دوره ۱۲ ساعت روشنایی و ۱۲ ساعت تاریکی (سیکل طبیعی) در دمای ۲±۲۳ سانتی‌گراد، درون قفس‌های پلکسی‌گلاس مخصوص با دسترسی کافی به آب و غذای مناسب، انجام گرفت. تمامی آزمایش‌ها منطبق با دستورالعمل مراقبت و استفاده از حیوانات آزمایشگاهی انجام شد.

تهیه مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایران

مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایران شامل باکتری‌های *Lactobacillus rhamnosus - Lactobacillus helveticus Lactobacillus casei* به‌صورت پودر و با غلظت 10^{10} cfu/ml از شرکت تک‌ژن زیست خریداری شد.

تهیه کلریدکادمیوم

جهت آلوده نمودن موش‌های صحرایی، خرید کلریدکادمیوم با کد ۲۳۹۲۰ از شرکت آزمیران انجام گرفت.

روش آزمایش

موش‌ها در سه گروه هفت‌تایی تقسیم شدند:

۱) گروه کنترل، موش‌های این گروه فقط با آب و غذای پلیت شده تغذیه شدند.

۲) گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم (۳ میلی‌گرم بر کیلوگرم) را به صورت تک دوز درون صفاقی دریافت‌کردند.

۳)گروه دربافت‌کننده کلریدکادمیوم و پروبیوتیک (غلظت 10^{9} cfu/ml).

برای تهیه غلظت پروبیوتیک‌ها، یک گرم پروبیوتیک در نه سی‌سی آب مقطر حل گردید. برای ترکیب بهتر محلول، ۰/۱ میلی‌لیتر پروبیوتیک در آب مقطر، از شیکر استفاده شد و به مدت سی روز در یک ساعت مشخص (هشت صبح) به هر موش از این محلول یک سی‌سی گاواژ شد (۱۱). بعد از سی روز، موش‌ها با کتامین زایلازین ۱٪ (کتامین ۸۷ میلی‌گرم، زایلازین ۱۳ میلی‌گرم) بیهوش و خونگیری مستقیم از قلب انجام شد. پس از خونگیری نمونه‌های خون با دور ۴۰۰۰ دور در دقیقه، به مدت ۱۵ دقیقه سانتریفیوژ شدند و سرم آن‌ها، جهت اندازه‌گیری سطح کراتینین و اوره با دستگاه اتوآنالایزر جدا شد. به‌منظور انجام این آزمایش از کیت‌های سنجش شرکت پارس‌آزمون استفاده شد. هم‌چنین بعد از تشریح، بافت کلیه جدا و در سرم فیزیولوژی شستشو داده شد. جهت بررسی تغییرات بافت کلیه، پس از پاساژ روتین بافتی و تهیه بلوک‌های پارافینی، مقاطع بافتی سریال با ضخامت حداکثر ۵ میکرومتر توسط دستگاه میکروتوم تهیه و با رنگ آمیزی هماتوکسیلین -ائوزین لام‌ها برای ارزیابی تغییرات بافتی، از هر موش سه لام و از هر لام ده فیلد به وسیله میکروسکوپ نوری (ژاپن، الیمپوس) مشاهده شد.

تجزیه و تحلیل آماری

توزیع طبیعی داده‌ها توسط آزمون کولموگروف‌اسمیرنوف گرفت ($P>0/05$) تحلیل و تفسیر داده‌های آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 و آزمون آماری واریانس یک طرفه صورت گرفت. نتایج براساس میانگین ± انحراف معیار محاسبه و اختلاف معنادار بین گروه‌ها ($P<0/05$). در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی

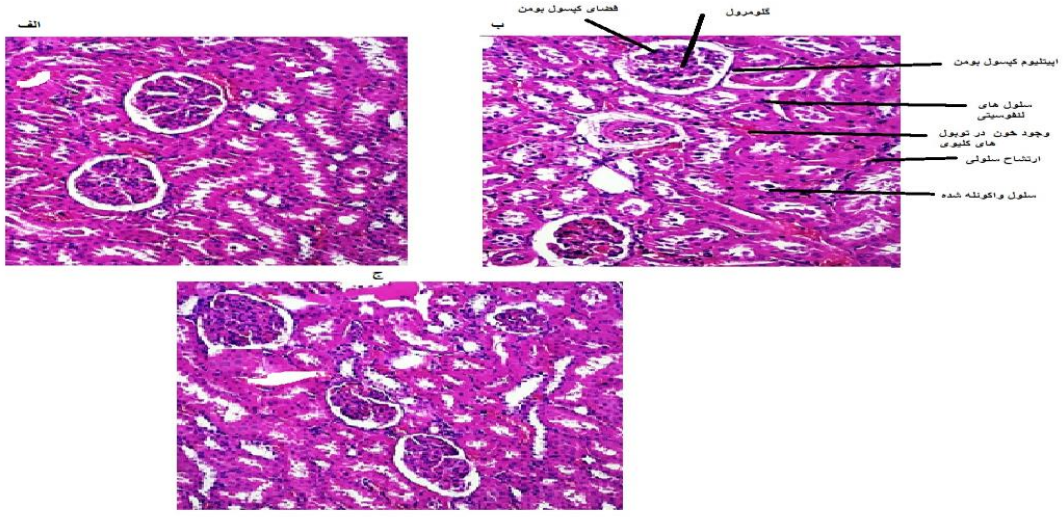
پروپوزال این مطالعه، توسط کمیته‌اخلاق دانشگاه تهران مرکزی مورد تایید قرارگرفته است (کد اخلاق IR.IAU.CTB.REC.1400.003).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

نتایج

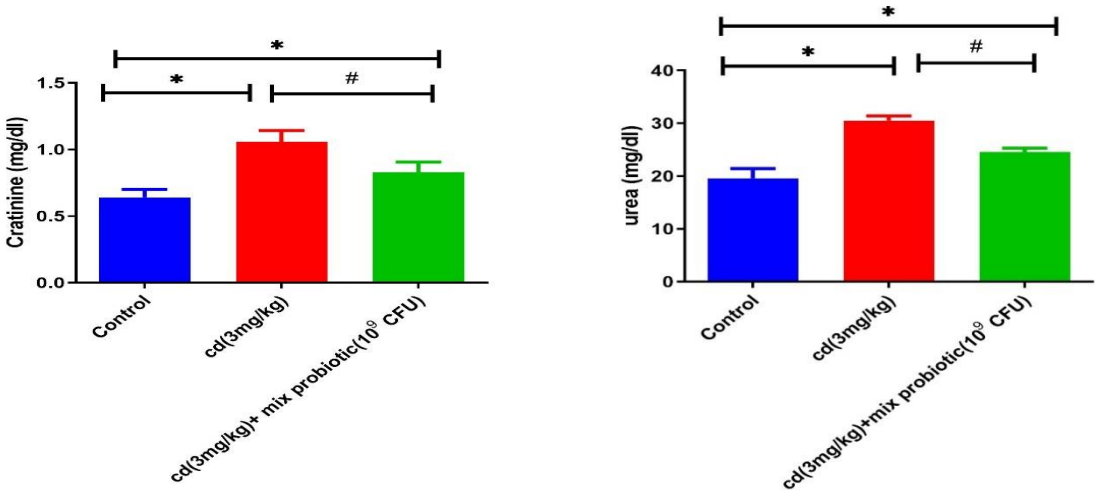
بررسی مقاطع میکروسکوپی بافت کلیه موش‌های صحرائی نر نژاد ویستار رنگ‌های آمیزی شده با هماتوکسیلین- ائوزین در گروه‌های مختلف نشان‌داد (شکل۱ الف، ب و ج)، در گروه کنترل سلول‌های بافت کلیه در هر دو بخش کورتکس و مدولا با شکل نرمال و در ادامه همدیگر به شکل منسجم و در بخش مرکزی سلول‌های اپیتلیالی با آرایش منظم در لوله‌های جمع‌کننده، پیچیده نزدیک و پیچیده دور، مشاهده شد. بررسی تصاویر مربوط به گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم و گروه کلریدکادمیوم+ مخلوط پروبیوتیک در مقایسه با گروه کنترل نشان داد که سلول‌های بافت کلیه در هر دو بخش کورتکس و مدولا شکل منسجم خود را از دست داده و آرایش سلول‌های اپیتلیالی بخش مرکزی بافت لوله‌های جمع‌کننده، پیچیده نزدیک و پیچیده دور، نامنظم مشاهده‌شد. هم‌چنین، کاهش اندازه گلومرول‌ها، خونریزی در داخل توبول‌ها، افزایش درصد سلول‌های لنفوسیتی نسبت به گروه کنترل نشان داده شد. در بخش مرکزی بافت، تعداد سلول‌ها در لوله‌های پیچیده دور و نزدیک نامشخص است که نشان‌دهنده تغییر ساختار سلول‌ها می‌باشد. هم‌چنین در این گروه‌ها درصد سلول‌های لنفوسیتی و سلول‌های واکوئله شده بسیار بیشتر شده که نشان دهنده مرگ سلولی می‌باشد. از سوی دیگر تصاویر مربوط به گروه تیمار با مخلوط پروبیوتیک در مقایسه با کلریدکادمیوم نشان داد که اندازه گلومرول‌های کلیه در مقایسه با گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم به حالت نرمال نزدیک‌تر شده و خونریزی در داخل توبول‌های کلیه به نسبت کاهش یافته، هم‌چنین در این گروه تعداد کمتری سلول‌های لنفوسیتی و واکوئله در بافت مشاهده شد. به علاوه در بخش مرکزی بافت کلیه در لوله‌های جمع‌کننده خونریزی بافتی به نسبت کمتری نشان داده شد. با توجه به نمودار ۱ میزان کراتینین و اوره در گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم و گروه تیمار شده با مخلوط پروبیوتیک، در مقایسه با گروه کنترل افزایش معنادار مشاهده شد ($P<۰/۰۵$)، در حالیکه درگروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم + مخلوط پروبیوتیک، در مقایسه با گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم کاهش معنی‌داری مشاهده گردید ($P<۰/۰۵$).



شکل ۱. تصاویر میکروسکوپی بافت کلیه در گروه کنترل(الف)، گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم (ب) و گروه تیمار با مخلوط پروبیوتیک‌ها(ج) با رنگ آمیزی هماتوکسیلین –ائوزین (با بزرگنمایی **x۴۰۰**).

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]



نمودار ۱: مقایسه سطح سرمی کراتینین و اوره در گروه‌های مختلف موش صحرایی نر.

گروه Cd+mix دارای *P<۰/۰۵ درمقایسه با گروه کنترل # P<۰/۰۵ در مقایسه با گروه دریافت کننده Cd

(Cd :کلرید کادمیوم،Mix probiotic: مخلوط پروبیوتیک بومی ایرانی)

بحث

کادمیوم یکی از فراوان‌ترین فلزات سمی آلوده کننده محیط زیست است که سبب ایجاد آسیب در اندام‌های مختلف بدن از جمله کلیه می‌شود. این فلز در هوا، آب آشامیدنی، خاک، گیاهان و تولیدات دامی یافت می‌شود. گردش کادمیوم در سیستم‌های زیست محیطی از طریق منابع اصلی صنایع معادن، ذوب فلزات و استفاده‌های صنعتی افزایش پیدا می‌کند (۱). در این مطالعه برای اولین بار اثر مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی (لاکتوباسیلوس رامنوسوس، لاکتوباسیلوس کازئی و لاکتوباسیلوس هلوتیکوس) بر غلظت سرمی کراتینین، اوره و بافت کلیه موش‌صحرایی نر نژاد ویستار در معرض کلریدکادمیوم بررسی شد. نتایج بررسی بافت کلیوی در گروه موش‌های آلوده شده با کلریدکادمیوم نشان داد که اندازه گلومرول‌ها نسبت به بافت نرمال کاهش پیدا کرده و خونریزی در داخل کپسول بومن مشاهده شد. درصد سلول‌های لنفوسیتی در بافت کلیه در گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم نسبت به سایر گروه‌ها افزایش یافته و مرگ سلول‌های اپیتلیالی دیواره کپسول بومن در گلومرول‌ها مشاهده شد. هم‌چنین در این گروه ترشح سلول‌های لنفوسیتی بین بافتی و سلول‌ها واکوئله شد که نشان دهنده مرگ‌سلولی است، بسیار بیشتر شده، در حالت کلی کلریدکادمیوم باعث مرگ سلولی در سلول‌های بافت کلیه می‌شود. روند پاتوبیوشیمیایی آسیب کلیوی کادمیوم عمدتاً از طریق القای استرس اکسیداتیو و اثر رادیکال‌های آزاد است (۱۲). کادمیوم سیتوزولی به طور غیر مستقیم گونه‌های اکسیژن فعال را تولید می‌کند که این امر قادر به ایجاد آشفتگی در وضعیت آنتی‌اکسیدانی درونی، اختلال در متابولیسم لیپیدها، وقفه در سنتز پروتئین، کربوهیدرات‌ها، اسیدهای آمینه و تغییر در حمل و نقل مواد از طریق پمپ سدیم ـ پتاسیم است. به نحوی که گزارش شده، کادمیوم باعث کاهش فعالیت پمپ ATP آز در کلیه نیز می‌شود (۱۳). هم‌چنین نشان داده شده است که تغییرات آنزیم‌های دخیل در روند استرس اکسیداتیو نیز ممکن است در پاتوژنز کلیوی ناشی از کادمیوم دخالت داشته باشد (۱۴). مطالعات پیشین نشان داده است که کادمیوم باعث تحریک تولید رادیکال‌های آزاد، در نتیجه آسیب‌های اکسیداتیو لیپیدها، پروتئین‌ها، DNA و آغاز آسیب‌های پاتولوژیک مختلف در انسان و مدل‌های حیوانی می‌شود و اثرات سمی کادمیوم بر بخش‌های مختلف سیستم کلیوی از قبیل آسیب‌های توبولار، آسیب‌های گلومرولار و اختلال در بازجذب مواد نشان‌داده است (۱۵،۱۶). از سوی دیگر نتایج بررسی بافت کلیه در پژوهش حاضر در گروه درمان با مخلوط پروبیوتیک نشان داد که اندازه گلومرول‌های کلیه در مقایسه با

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

گروه کلریدکادمیوم به حالت نرمال نزدیک‌تر شده و کاهش درصد خونریزی در داخل کپسول بومن مشاهده‌شد. هم‌چنین در این گروه‌ها نسبت به گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم کاهش تعداد سلول‌های لنفوسیتی و واکوئله شده، تا حدودی خونریزی بافتی در بخش مرکزی بافت در لوله‌های جمع‌کننده و ترشح سلول‌های لنفوسیتی بین بافتی مشاهده شد. آنتی‌اکسیدان‌ها موادی هستند که می‌توانند با عمل مستقیم یا غیر مستقیم، از اکسیداسیون مولکول‌های زیستی پیشگیری کنند یا آن‌را کاهش دهند (۱۷). گزارش شده است که درمان با آنتی‌اکسیدان‌ها با اثرات محافظتی و به دام انداختن رادیکال‌های آزاد ناشی از سمیت کادمیوم می‌توانند در کنترل آسیب‌ها موثر باشد (۱۸). Abdel-Salam و همکاران (۲۰۱۰) اثرات مثبت مصرف شیر تخمیر شده مادیان حاوی فیبر بالا و پروبیوتیک بر سمیت القا شده کادمیوم در بافت‌های مختلف کلیه، کبد و مغز را گزارش دادند (۱۹). در این تحقیق برای بررسی آسیب‌های کلیوی، میزان اوره و کراتینین در سرم خون موش‌های صحرایی به عنوان نشانگرهای آسیب کلیوی بررسی شد. این فاکتورها در اثر تزریق کلریدکادمیوم در سرم به‌طور معنی‌داری افزایش یافت. نتایج نشان داد، در اثر مصرف مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی در گروه درمان، میزان کراتینین و اوره نسبت به گروه تیمار شده با کلریدکادمیوم کاهش یافته که می‌توان به تاثیر مخلوط پروبیوتیک‌ها بر میزان این پارامترها اشاره نمود. مجلسی و همکاران (۲۰۱۷) نشان دادند که در اثر تجویز جیوه به عنوان یک فلز سنگین میزان اوره، کراتینین و بیلی‌روبین در سرم موش‌های تیمار شده نسبت به گروه کنترل به‌طور معنی‌داری افزایش می‌یابد (۲۰). هم‌چنین گزارش شده است که فلزات سنگین مانند کادمیوم، کروم و آرسنیک منجر به آسیب کلیوی و افزایش میزان اوره و کراتینین سرم می‌گردد (۲۱). کادمیوم و جیوه در مواجهه طولانی‌مدت سبب اختلال در عملکرد کلیه شده که با دفع پروتئین مشخص می‌گردد (۲۲). طبق مطالعات انجام‌شده عملکرد کلیه تحت تأثیر غلظت‌های مختلف کادمیوم دچار اختلال شده و باعث تغییر در پارامترهای بیوشیمیایی مربوط به آن در خون می‌شود. معمولاً تغییر غلظت‌های کراتینین و اوره سرم به عنوان یک فاکتور برای ارزیابی عملکرد بخش گلومرولار کلیه شناخته می‌شوند (۲۱،۲۲،۲۳)، تغییرات در کلیرانس کراتینین را می‌توان در نتیجه تغییر در عملکرد توبول‌ها نیز دانست. به این دلیل که کراتینین نه تنها فیلتره می‌شود بلکه در توبول‌ها نیز ترشح می‌شود (۲۳). نتایج حاصل از مطالعه Brozoska و همکاران در سال۲۰۰۳ نشان داد که تغییر در غلظت کراتینین و اوره سرم در گروه‌های کادمیوم وابسته به دوز بوده و میزان این پارامترها در سرم متناسب با غلظت کادمیوم در ادرار بیان شد. Brozoska و همکاران با استناد به این نکته که افزایش غلظت اوره سرم، همزمان با کاهش سطح ادراری اوره و افزایش دفع پروتئین از طریق ادرار، نشان دهنده اختلال در عملکرد گلومرولار می‌باشد، تغییرات حاصله را توجیه نمودند. البته آسیب به ساختار گلومرول نیز گزارش شد (۲۴). در مطالعه حاضر نیز افزایش سطح کراتینین و اوره در گروه دریافت‌کننده کلریدکادمیوم مشاهده‌شد که با مطالعات پیشین همسو می‌باشد. احتمالاً دلیل افزایش این فاکتورهای سرمی ادراری به این دلیل باشد که فلزات سنگین سبب القاء گونه‌های فعال اکسیژن شده که آنها منجر به استرس اکسیداتیو می‌گردد و زمانی که بین میزان تشکیل ROS و سیستم آنتی‌اکسیدانی عدم تعادل به وجود بیاید، سبب غلبه رادیکال‌های آزاد بر سیستم دفاعی می‌گردد. از سوی دیگر، با کاهش آنتی‌اکسیدان‌های درون سلول و بر هم خوردن تعادل بین آنتی‌اکسیدان‌ها و عوامل اکسیدکننده سلولی، به مولکول‌های حیاتی غشایی آسیب می‌رساند. کادمیوم باندشده به متالوتیونئین در جریان پالایش خون به فرم آزاد در می‌آید و مقدار آن از یک حد بحرانی تجاوز کرده، علائم سمیت کلیوی، ازجمله پروتئینوری و تغییر در مقدار سرمی کراتینین، اوره، سدیم، پتاسیم و پروتئین نمایان می‌شود (۲۵). در گروه دریافت‌کننده مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی کاهش سطح فاکتورها مشاهده شد. به‌طور کلی مطالعات محدودی در مورد آثار پروبیوتیک‌ها و پری بیوتیک‌ها بر استرس اکسیداتیو حاصل از فلزات سنگین در موجودات زنده موجود می‌باشد. احتمالاً یکی از مکانیسم‌های بهبودی گروه‌های دریافت‌کننده پروبیوتیک‌ها در کاهش سطح فاکتورهای سرمی ادراری، دفاع داخل سلولی در

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

برابر استرس اکسیداتیو بر پایه گلوتاتیون پراکسیداز، کاتالاز و سوپراکسیداز دیسموتاز مطرح می‌باشد (۲۶). در پژوهش انجام‌شده توسط داوری و همکاران(۲۰۱۲) اعلام کردند که مکمل‌های پروبیوتیک باعث افزایش ظرفیت آنتی‌اکسیدانی می‌شوند (۲۷). آنتی‌اکسیدان مولکولی است که قابلیت آهسته کردن یا جلوگیری از اکسیدشدن سایر مولکول‌ها را دارد. اکسیداسیون یک واکنش شیمیایی است که الکترون‌ها را از یک ماده به ماده اکسیدکننده منتقل می‌کند. این واکنش‌ها رادیکال‌های آزادی تولید می‌کنند که شروع‌کننده یک سری واکنش‌های آسیب‌رسان به سلول هستند. آنتی‌اکسیدان‌ها با برداشتن رادیکال‌های آاد واسطه‌ای، باعث پایان‌دادن واکنش‌های آسیب‌رسان به سلول و از سوی دیگر با اکسیدکردن خودشان، سایر واکنش‌های اکسیداتیو را مهار می‌کنند. با وجود اینکه واکنش‌های اکسیداسیون می‌توانند باعث آسیب سلول شوند اما برای زندگی حیاتی‌اند (۲۸). تحقیقات نشان داده است که پروبیوتیک‌ها در سطوح متعددی بر سیستم ایمنی تأثیرگذار است که از جمله می‌توان افزایش سطح سیتوکاین‌ها و ایمنوگلوبولین‌ها، افزایش تکثیر سلول‌های مونونوکلئاز، فعال‌کردن ماکروفاژها، افزایش فعالیت سلول‌های Natural Killer، تعدیل خودایمنی و تحریک ایمنی در برابر باکتری‌های بیماری زا و پروتوزوآها را نام برد (۲۹).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این مطالعه می‌توان بیان داشت که مخلوط پروبیوتیک‌های بومی ایرانی (لاکتوباسیلوس کازئی، لاکتوباسیلوس رامنوسوس و لاکتوباسیلوس هلوتیکوس) می‌توانند کاندیدای مناسبی در درمان و کاهش اثرات جانبی این نوع از آلودگی‌ها باشد. به‌طوری که سبب کاهش عوارض ناشی از کلرید کادمیوم بر بافت کلیه می‌شود. بنابراین پس از شناخت دقیق سوی پروبیوتیک، مدت زمان و مقدار دوز مصرفی آنها پیشنهاد می‌شود احتمالاً بتوان به عنوان یک مکمل غذایی درمانی استفاده شود. چرا که علاوه بر کاهش عوارض ناشی از کلرید کادمیوم دارای خواص و عملکردیست که می‌تواند از آسیب‌های جبران‌ناپذیر درکلیه جلوگیری نماید.

سپاس‌گزاری

این تحقیق در قالب پایان‌نامه دانشجوی ارشد رشته بیوتکنولوژی میکروبی با شماره ۱۰۱۲۹۳۳۶۹۸۳۸۱۹۲۱۳۹۸۱۶۲۲۹۷۱۶۲ در گروه زیست‌شناسی دانشگاه آزاد تهران مرکزی انجام شد و از شرکت پروبیوتیک تک ژن تشکر و قدردانی می‌شود.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

References:

1-Concepcion JJ, Jurss JW, Norris MR, Chen Z, Templeton JL, Meyer TJ. ***Catalytic Water Oxidation by Single-Site Ruthenium Catalyst***. Inorg Chem 2010 15; 49(4): 1277-79.

2-Nam DH, Lee DP. ***Reproductive Effects of Heavy Metal Accumulation on Breeding Feral Pigeons (Columba Livia)***. Sci Total Environ 2006 1; 366(2-3):682-7.

3-Koyuturk M, Yanardag R, Bolkent S, Tunali S. ***Influence of Combined Antioxidants Against Cadmium Induced Testicular Damage***. Environ Toxicol Pharmacol 2006; 21(3): 235-40.

4-Asagba SO, Eriyamremu GE, Adaikpoh MA, Ezeoma A. ***Levels of Lipid Peroxidation, Superoxide Dismutase, and Na+/K+ Atpase in Some Tissues of***

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

Rats Exposed to a Nigerian-Like Diet and Cadmium. Biol Trace Elem Res2004; 100(1): 75-86.

5-Elkhadragy MF, Alolayan EM, Alamiery AA, Moneim AE. ***Protective Effects of Fragaria Ananassa Extract Against Cadmium Chloride Induced Acute Renal Toxicity in Rats***. Bio Trace Elem Res 2018; 181(2): 378-87.

6-Shahidi F, Zhong Y. ***Measurement of Antioxidant Activity***. J Funct Foods 2015; 1(18): 757-81.

7-Gibson GR, Hutkins R, Sanders ME, Prescott SL, Reimer RA, Salminen SJ, et al. ***Expert Consensus Document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) Consensus Statement on the Definition and Scope of Prebiotics***. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 14(8): 491-502.

8-Maughan RJ, Burke LM, Dvorak J, Larson-Meyer DE, Peeling P, Phillips SM, et al. ***IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete***. Int J Sport Nutr Exerc Metab 2018; 28(2): 104-25.

9-Guo Z, Liu XM, Zhang QX, Shen Z, Tian FW, Zhang H, et al. ***Influence of Consumption of Probiotics on the Plasma Lipid Profile: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials***. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2011; 21(11): 844-50.

10- Karamali M, Eghbalpour S, Rajabi S , Jamilian M, Bahmani, F, Maryam TajabadiEbrahimi M, et al. ***Effects of Probiotic Supplementation on Hormonal Profiles, Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Women with Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, DoubleBlind, Placebo-Controlled Trial.*** Arch Iran Med 2018; 21(1): 1-7.

11-Abasi S, Keshtmand Z. ***The Effect of Probiotic Bifidobacterium Lactis and Lactobacillus Casei on Sperm Maturation in Streptozotocin-Diabetic Rats***. Iran South Med J 2020; 22(6): 392-401.[Persian]

12-Rashed SS, Ghaffari M, Moghadam NB, Ebrahimi MT, Keshtmand Z. ***Effects of a novel probiotic mixture on the modulation of brain and intestine Aquaporin-4 gene expression in rats exposed to Cadmium***. Metab Brain Dis 2022.

13-Stohs SJ, Bagchi D. ***Oxidative Mechanisms in the Toxicity of Metal-Ions.*** Free Radic Biol Med 1995; 18(2): 321-36.

14-Messaoudi I, El Heni J, Hammouda F, Saïd K, Kerkeni A. ***Protective Effects of Selenium, Zinc, or their Combination on Cadmium-Induced Oxidative Stress in Rat Kidney.*** Biol Trace Elem Res 2009; 130(2): 152-61.

15-Asagba SO, Eriyamremu GE, Adaikpoh MA, Ezeoma A. ***Levels of Lipid Peroxidation, Superoxide Dismutase, and Na+/K+ Atpase in Some Tissues of Rats Exposed to a Nigerian-Like Diet and Cadmium***. Biol Trace Elem Res 2004; 100(1): 75-86.

16-Ognjanović BI, Marković SD, Đorđević NZ, Trbojević IS, Štajn AŠ, Saičić ZS. ***Cadmium-Induced Lipid Peroxidation and Changes in Antioxidant Defense System in the Rat Testes: Protective Role of Coenzyme Q10 and Vitamin E***. Reprod Toxicol 2010; 29(2):191-7.

17-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): 65-76.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

18- Fathi N , Mirmohammadrezaei F, Hajizadehmoghadam A. ***Protective Effects of Astaxanthin on the Levels of Urea and Creatinine as Well as Changes in Kidney Tissue Following Cadmium-Induced Toxicity in Syrian Male Mice.*** JIUMS 2020; 28(5): 33-42. [Persian]

19- Abdel-Salam AM, Al-Dekheil A, Babkr A, Farahna M, Mousa HM. ***High Fiber Probiotic Fermented Mare's Milk Reduces the Toxic Effects of Mercury in Rats***. N Am J Med Sci 2010; 2(12): 569-75.

20- Majlesi M, Shekarforoush SS, Ghaisari HR, Nazifi S, Sajedianfard J, Eskandari MH. ***Effect of Probiotic Bacillus Coagulans and Lactobacillus Plantarum on Alleviation of Mercury Toxicity in Rat***. Probiotics Antimicrob. Proteins 2017; 9(3): 300-9.

21- Ali B, Qian P, Jin R, Ali S, Khan M, Aziz R, et al. ***Physiological and Ultra-Structural Changes in Brassica Napus Seedlings Induced by Cadmium Stress***. Biol Plant 2014; 58(1): 131-38.

22- Egwurugwu JN, Ufearo CS, Abanobi OC, Nwokocha CR, Duruibe JO, Adeleye GS, et al. ***Effects of Ginger (Zingiber Officinale) on Cadmium Toxicity***. Afr J Biotechnol 2007; 6(18): 2078-82.

23- Weaver VM, Kim NS, Lee BK, Parsons PJ, Spector J, Fadrowski J, et al. ***Differences in Urine Cadmium Associations with Kidney Outcomes Based on Serum Creatinine and Cystatin C***. Environ Res 2011; 111(8): 1236-42.

24- Brzóska MM, Kamiński M, Supernak-Bobko D, Zwierz K, Moniuszko-Jakoniuk J. ***Changes in the Structure and Function of the Kidney of Rats Chronically Exposed to Cadmium. I. Biochemical and Histopathological Studies***. Arch Toxicol 2003; 77(6): 344-52.

25- Liang Y, Lei L, Nilsson J, Li H, Nordberg M, Bernard A, et al. ***Renal Function after Reduction in Cadmium Exposure: An 8-Year Follow-Up of Residents in Cadmium-Polluted Areas.*** Environ Health Perspect 2012; 120(2): 223-8.

26- Tabrizi R, Ostadmohammadi V, Lankarani KB, Akbari M, Akbari H, Vakili S, et al. ***The Effects of Probiotic and Synbiotic Supplementation on Inflammatory Markers among Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.*** Eur J Pharmacol 2019; 852: 254-64.

27- Davarei S, Talaei SA, Soultani M, Aaleei H, Salamei M**.** ***The Effect of Co-Administration of Lactobacillus Probiotics and Bifidobacterium on Spatial Memory and Learning in Diabetic Rats.*** Tehran Univ Med J 2012; 70(9): 531-39.[Persian]

28- Zheng HJ, Guo J, Jia Q, Huang YS, Huang WJ, Zhang W, et al. ***The Effect of Probiotic and Synbiotic Supplementation on Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress in Diabetic Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials***. Pharmacol Res 2019; 142: 303-13.

29- Badehnoosh B, Karamali M, Zarratim, Jamilian M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, et al. ***The Effects of Probiotic Supplementation on Biomarkers of Inflammation, Oxidative Stress and Pregnancy Outcomes in Gestational Diabetes.*** J Matern Fetal Neonatal Med 2018; 31(9): 1128-36.

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]

Journal of Shahid Sadoughi University of Medical Sciences
Vol 30| Nov 8 | Nov 2022

Received: 25 Nov 2021
Accepted: 23 Jan 2022

Effect of a Mixture of Native Iranian Probiotics on Biochemical Factors and Kidney Tissue of Male Rats Exposed to Cadmium Chloride

Shakiba Salar[1], Zahra Keshtmand[†1]

Original Article

Introduction: Cadmium (Cd) is an environmental pollutant and chemical agent that destroys cell structure in various tissues. Probiotics are normal flora bacteria that if consumed adequately, will have health benefits in addition to nutritional benefits. The aim of this study was to investigate the effect of a mixture of native Iranian probiotics on biochemical factors and kidney tissue of male rats exposed to cadmium chloride.

Methods: In this experimental study, 21 male Wistar rats were divided into 3 groups of 7: control, cadmium chloride recipient (3mg/kg) and cadmium chloride recipient (3mg /kg) + mixture of probiotics (CFU/mL10^9) were divided. Single-dose cadmium chloride was given to rats by intraperitoneal injection and probiotics by gavage for 30 days. At the end of the test, blood samples were taken directly from the heart to study serum creatinine and urea concentrations by autoanalyzer method and kidney tissue was used for microscopic studies of E&H staining. The data were evaluated using SPSS software version 16 and one-way ANOVA and Tukey test.

Results: The results of Cadmium chloride significantly increased serum creatinine and urea concentrations compared to the control group ($P<0.05$) while in the group receiving probiotic mixture compared to the cadmium chloride group showed a significant decrease. Damage to kidney tissue was also shown compared to the control group. On the other hand, the structure of kidney tissue in the group treated with a mixture of probiotics compared to the group of cadmium chloride showed improvement.

Conclusion: It is possible to use as a candidate a mixture of native Iranian probiotics (*Lactobacillus rhamnosus, Lactobacillus casei and Lactobacillus holoticus*) against cadmium chloride damage to the tissues of male rats.

Keywords: Probiotic, Cadmium chloride, Biochemical factors, Kidney tissue, Male rat.

Citation: Salar SH, Keshtmand Z. **Effect of a Mixture of Native Iranian Probiotics on Biochemical Factors and Kidney Tissue of Male Rats Exposed to Cadmium Chloride.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2022; 30(8): 5131-40.

1Departmant of Biology, Central Tehran Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.
***Corresponding author: Tel:** 09187340515**, email:** zkeshtmand2001@gmail.com

[Downloaded from jssu.ssu.ac.ir on 2026-11-25]

[DOI: 10.18502/ssu.v30i8.11009]