

## Study on liver histopathological changes of Gold fish (*Carassius auratus*) during exposure to lethal and sub lethal concentrations of cadmium

H. Ghafari Farsani<sup>1</sup>, S. A. Akbar Hedayati<sup>2</sup>,  
M. Mansouri Chorehi<sup>3</sup>, N. Rostamian<sup>4\*</sup>,  
E. Chaharde Baladehi<sup>2</sup>

1. Master Degree, Young Reasearchers and Elite Club, Shahrekord Branch, Islamic Azad University, Shahrekord, Iran
2. Faculty, Department of Fisheries, Gorgan University of Agricultural and Natural Resources, Gorgan, Iran
3. Master Degree, Department of Fisheries, Faculty of Fisheries, Department of Natural Resources, University of Guilan, Some'esara
4. Master Degree, Department of Fisheries, Faculty of Environment Karaj, Iran
5. Master Degree, Department of Fisheries, Gorgan University of Agricultural and Natural Resources, Gorgan, Iran

(Received: Feb. 7, 2015 - Accepted: Jun. 9, 2015)

### Abstract

The aim of current study was to evaluate the effects of heavy metal cadmium on liver tissue of gold fish during experimental condition. Study was in a week on 5 treatments and 3 replicates, five concentration (2.8, 5.6, 8.4 and 11.2 ppm respectively) of cadmium as 0 (control), 25%, 50%, 75% and 100% of LC<sub>50</sub> were selected and tested. Histopathological changes were done using classic histology method in hematoxylin and eosin staining and using a light microscope and camera images properly installed and connected the camera to the computer system software was developed. The overall result of this study showed that in liver tissue exposed to cadmium over a week with increasing duration of exposure to pesticide exposure, a high level of toxin in the lesion by the most frequent lesions end of a week, was observed including necrosis, atrophy and cloudy swelling of the cell. Result of this study show that liver tissue have many lesions in response to cadmium in one week and it will be increase with concentration and duration of toxin, as it was seen highest amount of lesions at the end of experiment within last dose.

**Keywords:** Pollution, Histo-Pathology, Liver, Cadmium, Ornamental fish.

## بررسی تغییرات بافتی کبد ماهی کاراس طلائی (*Carassius auratus*) در مواجهه با غلظت‌های کشنده و تحت کشنده کادمیوم

حامد غفاری فارسانی<sup>۱</sup>، سید علی اکبر هدایتی<sup>۲</sup>،  
محمد منصوری چرهی<sup>۳</sup>، نرگس رستمیان<sup>۴\*</sup>،  
الهه چهارده بالادهی<sup>۵</sup>

۱. کارشناسی ارشد، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد شهرکرد، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، شهرکرد
  ۲. عضو هیئت علمی، گروه شیلات، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان
  ۳. کارشناسی ارشد، گروه شیلات، دانشکده شیلات، دانشکده منابع طبیعی، دانشگاه گیلان، صومعه‌سرا
  ۴. کارشناسی ارشد، گروه شیلات، دانشکده محیط زیست، دانشگاه محیط زیست کرج، کرج
  ۵. کارشناسی ارشد، گروه شیلات، دانشکده شیلات و محیط زیست، دانشگاه کشاورزی و منابع طبیعی گرگان، گرگان
- (تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۱/۱۸ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۳/۱۹)

### چکیده

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثرات فلز سنگین کادمیوم بر ساختار بافتی کبد ماهی کاراس طلائی در شرایط آزمایشگاهی بود. آزمایش به مدت یک هفته در ۵ تیمار و با ۳ تکرار (شاهد، ۲/۸ ppm، ۵/۶ ppm، ۸/۴ ppm و ۱۱/۲ ppm) کادمیوم که به صورت ۰ (شاهد)، ۲۵٪، ۵۰٪، ۷۵٪ و ۱۰۰ درصد LC<sub>50</sub> کادمیوم (بر اساس مطالعات قبلی محققین) انتخاب شده بود و به روش تجدید پذیر مورد آزمایش قرار گرفت. جهت مطالعه تغییرات هیستوپاتولوژیک از روش بافت‌شناسی کلاسیک استفاده شد و با استفاده از رنگ‌آمیزی معمولی هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شدند و با استفاده از میکروسکوپ نوری بررسی و تصاویر مناسب توسط دوربین نصب شده و سیستم رایانه‌ای متصل به دوربین مجهز به نرم افزار تهیه شد. عمده عوارض مشاهده شده از نوع بازگشت پذیر و شامل نکروز، آتروفی و تورم ابری سلولی بود. نتیجه این پژوهش نشان می‌داد که بافت کبد در معرض کادمیوم طی یک هفته با افزایش میزان سم و مدت در معرض قرارگیری، دچار ضایعه شده و بیشترین ضایعات در میزان بالای سم و در پایان یک هفته مشاهده شد.

**واژه‌های کلیدی:** آلودگی، آسیب‌شناسی، کبد، کادمیوم، ماهی زیتنی.

## مقدمه

متأسفانه افزایش بی‌رویه جمعیت شهرها و روستاها و رشد صنایع و همچنین افزایش مناطق کشاورزی و مصرف کودها و سموم دفع آفات باعث شده تا حجم بسیار زیادی فاضلاب صنعتی و شهری و پساب‌های کشاورزی که حاوی ترکیبات شیمیایی زیادی خصوصاً فلزات سنگین هستند وارد اکوسیستم‌های آبی شوند (Karadede & Unlu, 2000). به جهت تجمع فلزات سنگین در بافت‌های حیوانات از جمله ماهی، پایش سطح این فلزات سمی در مواد غذایی جهت نگاهداشت سلامت انسان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تعیین کیفیت شیمیایی موجودات آبی بخصوص فلزات سنگین در ماهیان برای سلامت اکوسیستم بسیار مهم است (Dural et al., 2007). با این آگاهی ماهی بخش مهمی از یک رژیم غذایی متعادل می‌باشد. منبع عمده ورود فلزات به بدن، مصرف مواد غذایی حاوی آن‌ها برای عموم است و به دلایل ویژه‌ای ممکن است سطوح بالایی از هر فلز در مواد غذایی موجود باشد (Langston, 1990). این آلودگی‌ها از جمله فلزات سنگین، پس از وارد شدن به اکوسیستم، در اندام‌ها و بافت‌های آبزیان تجمع یافته و در نهایت وارد زنجیره غذایی می‌شوند. میزان جذب و تجمع فلزات سنگین در آبزیان مخصوصاً ماهیان، تابع شرایط اکولوژیک، فیزیکی، شیمیایی و بیولوژیک آب، نوع عنصر و آبی و فیزیولوژی بدن جاندار می‌باشد (Jaffar et al., 1998; Plasket, 1979).

کادمیوم یک عنصر نرم فلزی به رنگ سفید مایل به آبی می‌باشد. کادمیوم به عنوان محصول فرعی از تصفیه روی تهیه می‌شود و اکثر ویژگی‌های فلز روی را دارد. این فلز و ترکیبات آن بسیار سمی هستند (Mance, 1990). مطابق آمارهای موجود به طور طبیعی هر سال حدود ۲۵۰۰۰ تن کادمیوم از راه هوازدگی وارد محیط شده که حدود نیمی از این مقدار از طریق هوازدگی سنگ‌ها وارد رودخانه‌ها

می‌شود. آتش‌سوزی جنگل‌ها و آتش‌فشان‌ها، فعالیت‌های انسانی از جمله شیرابه زباله‌های صنعتی، تولید کودهای فسفاته مصنوعی، از منابع مهم انتشار این فلز در محیط زیست هستند (Massaro, 1997). کادمیوم در محیط‌های آبی در صدف‌ها، میگوها، خرچنگ‌ها و ماهی‌ها تجمع می‌یابد. جاندارانی که این عنصر را مصرف می‌کنند، دچار فشار خون بالا، بیماری‌های کبدی و صدمات مغزی نخاعی می‌شوند (Shariat, 1999).

غلظت‌های تحت حد این عنصر در بچه ماهی قزل‌آلای رنگین‌کمان منجر به کاهش رشد شده است (Ricard et al., 1998). در بچه ماهی‌های قزل‌آلای سرگامی (*Salvelinus confluentus*) نیز کاهش رشد و مرگ‌ومیر در غلظت‌های تحت حد گزارش شده است (Hansen et al., 2002).

ماهیان آکواریومی با ظاهری زیبا و اندازه‌های متفاوت در سال‌های اخیر طرفداران بسیاری پیدا کرده و نگه‌داری و پرورش آن‌ها رونق فراوانی یافته است (Roberts, 2001). ماهی قرمز (*Carassius auratus auratus*) از خانواده کپور ماهیان (Cyprinidae) می‌باشد و به لحاظ شرایط زیستی و تغذیه‌ای شبیه کپور معمولی (*Cyprinus carpio*) است (Sattari et al., 2007). به دلیل تحمل بالا نسبت به شرایط نامناسب محیطی همیشه مورد توجه محققین بوده است.

به طور کلی تغییرات کبدی بسته به شدت عارضه و عوارض ثانویه ایجاد شده به ۲ دسته تقسیم می‌شوند:

۱. تغییرات برگشت پذیر: ضایعاتی هستند که سبب کاهش فعالیت و عملکرد سلول‌ها و بافت‌ها می‌شوند ولی منجر به مرگ سلول نمی‌شوند که آتروفی<sup>۱</sup> یا تحلیل و تورم سلولی<sup>۲</sup> جز این تغییرات محسوب می‌شوند.

1. Atrophy  
2. Swelling

سانتی‌گراد، مقدار  $\text{pH}=7/5-8$  و مقدار اکسیژن محلول همواره بیش از ۵ میلی‌گرم بر لیتر بود. جهت مطالعه تغییرات هیستوپاتولوژیک سیستم ایمنی از کبد ماهیان، قطعاتی از بافت به ابعاد  $0/5$  سانتی‌متر جدا کرده و به مدت ۲۴ ساعت به محلول ثبوت بوئن منتقل شدند. برای آماده کردن بافت‌ها جهت تهیه برش‌های بافتی مراحل پاساژ بافتی شامل آبگیری، شفاف کردن و آغشتگی به پارافین طی شد (Pousti *et al.*, 1999). به دلیل طولانی بودن این مراحل و نیز جهت سهولت کار، از دستگاه هیستوکینت (اتوتکنیکون) استفاده شد. پس از قالب‌گیری نمونه‌ها، بلوک‌ها را در دستگاه میکروتوم (LEICA, RM2245) قرار داده و برش‌هایی به ضخامت ۵ تا ۶ میکرومتر از نمونه بافتی تهیه و برش‌های حاصل در نهایت با استفاده از هماتوکسیلین و اتوزین رنگ‌آمیزی شدند. پس از ثبت مشاهدات لام‌های آماده شده به وسیله میکروسکوپ نوری نیکون با بزرگنمایی  $\times 40$  و  $\times 100$  و  $\times 400$  مورد بررسی قرار گرفتند. در نهایت داده‌ها به صورت توصیفی ارائه شدند.

## نتایج

میزان  $\text{LC}_{50}$  بر اساس نتایج به‌دست آمده طی مطالعه قبلی محققین (Hedayati *et al.*, 2013)  $11/2$  میلی‌گرم بر لیتر بود و بر همین اساس ۰، ۲۵، ۵۰، ۷۵ و ۱۰۰ درصد آن در مدت یک هفته مورد بررسی قرار گرفت. ماهیان مسموم رفتارهای غیر طبیعی شامل بی‌قراری، شنای روی آب، از دست دادن تعادل و در بعضی مواقع توقف در حرکت را نشان دادند. نتایج بافت‌شناسی کبد ماهیان شاهد و مقایسه آن با بافت کبد ماهیانی که تحت تأثیر ۴ غلظت کادمیوم قرار داشتند نشان داد هنگامی که بچه ماهیان در معرض  $2/8$  میلی‌گرم در لیتر سم قرار گرفتند، تقریباً تلفاتی مشاهده نشد در حالی که ماهیانی که در معرض  $11/2$  میلی‌گرم در لیتر سم قرار داشتند دچار مرگ‌ومیر شدند. تأثیر ضایعات بافتی ایجاد شده در

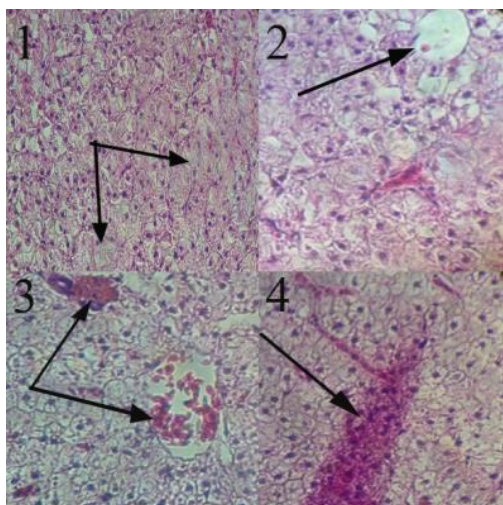
۲. تغییرات برگشت ناپذیر: تغییراتی به مراتب حادث‌تر و پیش‌رونده‌تر از دسته قبلی هستند که در صورت برطرف شدن استرس نیز در سلول قابل رؤیت هستند و در موارد حاد منجر به مرگ سلولی می‌شوند که نکروز و خونریزش جز این تغییرات دسته‌بندی می‌شوند (Hedayati *et al.*, 2013).

هدف از مطالعه حاضر ارزیابی اثرات فلز سنگین کادمیوم بر ساختار بافتی کبد ماهی کاراس طلایی در شرایط آزمایشگاهی می‌باشد که به عنوان مهمترین گونه مدل زیستی کپورماهیان است، اطلاعاتی در اختیار ما قرار دهد.

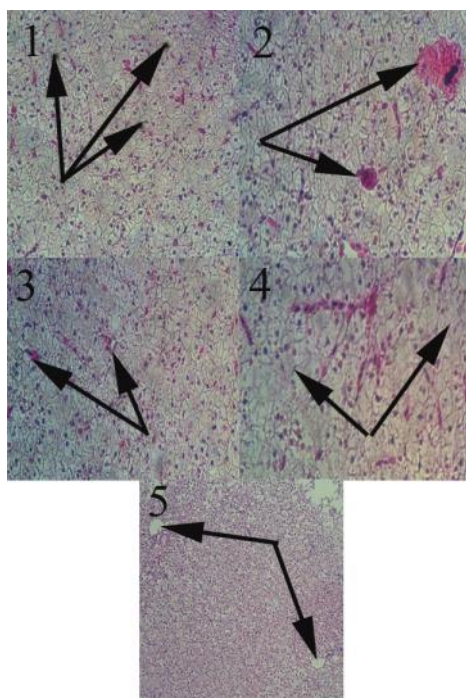
## مواد و روش‌ها

این تحقیق در زمستان ۱۳۹۱ در کارگاه ماهیان زینتی در استان گلستان شهر گرگان انجام گرفت. جهت انجام تحقیق تعداد ۱۲۰ عدد ماهی قرمز با میانگین وزنی  $5/5 \pm 0/4$  گرم از مرکز تکثیر و پرورش ماهی قرمز واقع در استان گلستان تهیه گردید و برای انجام آزمایش به کارگاه ماهیان زینتی وارد شده و به مدت دو هفته برای سازگار شدن با شرایط محیط در درون مخازن فایبرگلاس قرار گرفته و با غذای انرژی گلدفیش (بیومار-تایلند) مورد تغذیه قرار گرفتند.

کادمیوم مورد استفاده به صورت نمک کلرید کادمیوم ( $\text{CdCl}_2$ ) ساخت شرکت سیگما بود. ابتدا آکواریوم‌ها به مقدار ۲۰ لیتر آبگیری شدند که آب مخازن به مدت ۴۸ ساعت با اکسیژن اشباع هواده‌ای شدند تا کلر آب از بین برود. سپس ۲۴ ساعت قبل از انتقال ماهی‌ها به درون آکواریوم‌ها به ماهی‌ها غذا داده نشد. آزمایش به مدت یک هفته بر روی ۷۵ عدد ماهی در ۵ تیمار و با ۳ تکرار (شاهد،  $2/8\text{ppm}$ ،  $5/6\text{ppm}$ ،  $8/4\text{ppm}$  و  $11/2\text{ppm}$ ) کادمیوم که به صورت ۰ (شاهد)، ۲۵٪، ۵۰٪، ۷۵٪ و ۱۰۰ درصد  $\text{LC}_{50}$  کادمیوم (Hedayati *et al.*, 2013) انتخاب شده بود و مورد آزمایش قرار گرفت. در طی دوره میزان دما،  $\text{pH}$  و اکسیژن اندازه‌گیری شد و میزان دما  $22 \pm 1$  درجه

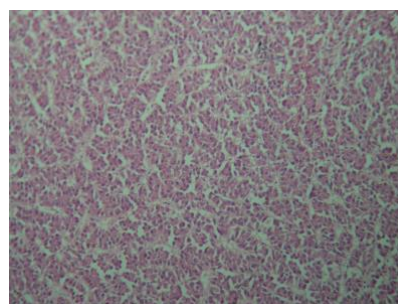


**شکل ۳.** مهم‌ترین عوارض بافتی مشاهده شده در تیمار سوم (۵۰ درصد سمیت کشنده): ۱. (لیز شدن و تجزیه سلولی) و کاربولیز (تخریب هسته سلول) (Cytolysis); ۲. تجمع چربی (lipid accumulation); ۳. خونریزی متورم (Hemorrhage) (dilation); ۴. تورم صفراوی (bile stagnation). (با بزرگنمایی ۱۰۰×) و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین

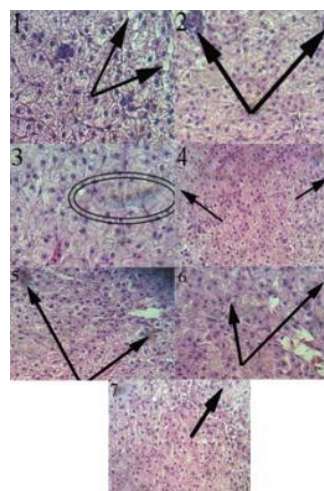


**شکل ۴.** مهم‌ترین عوارض بافتی مشاهده شده در تیمار چهارم (۷۵ درصد سمیت کشنده): بزرگ شدن سلول‌های کبدی (Hepatocytes atrophy); ۲ و ۳. خونریزی (هموراژی); ۳. نکروز و کایولیز; ۴. ورم استسقاء (آب آوردگی) (hydropic swelling). (با بزرگنمایی ۱۰۰×) و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین.

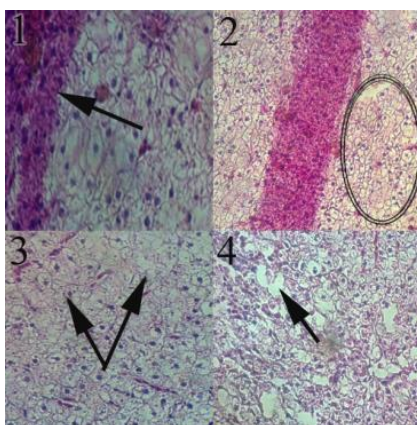
تمام پنج تیمار مورد ارزیابی قرار گرفت. همانطور که در تصاویر (شکل ۱ تا ۵) و (جدول ۱) نشان داده شده بیشترین ضایعات بافت کبد ثبت شده در این آزمایش مربوط به ضایعات تخریبی بافتی بر این اندام شامل: پرخونی، آتروفی، تجمع چربی، تورم صفراوی، خون ریزی ورید مرکزی، سلول‌های در حال نکروزه شدن با افزایش زمان و میزان سم در ضایعات بافتی دیده شد.



**شکل ۱.** مهم‌ترین عوارض بافتی مشاهده شده در تیمار اول (تیمار کنترل): هیچ عارضه‌ای مشاهده نشد (با بزرگنمایی ۱۰۰×) و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین



**شکل ۲.** مهم‌ترین عوارض بافتی مشاهده شده در تیمار دوم (۲۵ درصد سمیت کشنده): ۱. تجمع چربی (lipid accumulation); ۲. تجمع خونی (congestion); ۳. تغییر شکل ابری و نکروز (تخریب) (cloudy degeneration & necrosis); ۴. تحلیل سلول‌های کبدی (Hepatocytes atrophy); ۵. سروزیس (cirrhosis); ۶. نکروز (تخریب سلولی) (hepatocyte necrosis); ۷. کاربولیز (تخریب و لیز شدن هسته) (caryolysis). (با بزرگنمایی ۱۰۰×) و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین.



**شکل ۵.** مهم‌ترین عوارض بافتی مشاهده شده در تیمار پنجم (۱۰۰ درصد سمیت کشنده): ۱. تورم صفراوی (bile stagnation); ۲. تورم داخل سلولی و بزرگ شدن سلول‌های کبدی؛ ۳. کاریولیز (تخریب هسته) و تحلیل سلول‌های کبدی (آتروفی)؛ ۴. آب آوردگی (hydropic swelling). (با بزرگنمایی ۱۰۰×) و رنگ آمیزی با هماتوکسیلین و ائوزین

**جدول ۱.** عوارض مشاهده شده در کبد ماهی کاراس طلائی در مواجهه با غلظت‌های کشنده و تحت کشنده کادمیوم

غلظت تحت کشنده کادمیوم (ppm)				آسیب
۱۱/۲	۸/۴	۵/۶	۲/۸	
+++	+++	+++	+	تجمع چربی
+++	+++	++	++	تجمع خونی
+++	++	+	+	نکروز
+++	+	-	-	آتروفی
+	+	-	-	سیروز
+	+	-	-	نکروز کانونی مزمن
++	+	-	-	کاریولیز
++	++	++	+	لیز شدن
+++	+++	+++	++	تورم صفراوی
++	+	+	-	بزرگ شدن سلول
++	++	++	-	آب آوردگی

عدم مشاهده عارضه (-)، خفیف (+)، متوسط (++)، شدید (+++)

در پژوهش حاضر در تیمارهای کادمیوم پرخونی مشاهده گردید، Sattari (2002) بیان می‌کند پرخونی، تورم ابری، دژنراسیون کبد، رکود صفرا از جمله عارضه‌هایی هستند که در صورت تداوم می‌توانند منجر به صدمات و جراحات کبدی و اختلالات در مکانیسم‌های فیزیولوژیک مهم کبدی - گردند. همچنین در اغلب تیمارها آتروفی در بافت کبد نمایان شد، به طور کلی آتروفی عارضه‌ای است که در آن تعداد و حجم سلول‌ها و همچنین اندامک‌های داخلی و سرانجام بافت کوچک می‌گردد.

## بحث و نتیجه‌گیری

امروزه اهمیت اندازه‌گیری و سنجش عناصر فلزات سنگین در بافت‌های مختلف آبزیان به دو جنبه مهم مدیریت اکوسیستم‌های آبی از نقطه نظر آلودگی و همچنین امنیت غذایی برمی‌گردد (Romeo et al., 1999). بافت‌های مختلف ماهی ظرفیت تجمع زیستی متفاوتی برای تجمع اشکال مختلف فلزات سنگین را دارا می‌باشند و از این لحاظ می‌توانند شاخص زیستی مناسبی برای بررسی میزان این آلودگی‌ها در اکوسیستم‌های آبی باشند (Gochefeld, 2003).

تورم، آبکی یا ابری شکل، شفاف و صاف یا ابری شکل و دانه‌دار می‌گردند.

نتایج مطالعات Mohammad nabizadeh & Pour khabaz (2013) با بررسی تجمع فلزات سنگین در بافت‌های ماهی زمین‌کن (*Platycephalus indicus*) نشان داد که بافت‌های کبد و آبشش به عنوان بافت هدف قرار می‌گیرد و بالاترین میزان تجمع کادمیوم را در بافت کبد نشان داد.

Rostami bashman *et al.* (2000) با بررسی اثرات هیستوپاتولوژیک برخی از فلزات سنگین از جمله کادمیوم را بر بافت کبد کپور معمولی دژنراس چربی، پرخونی، خونریزی و نکروز تشخیص دادند که با مطالعه حاضر مطابقت دارد. همچنین Mansuri *et al.* (2010) با بررسی فلز سنگین کادمیوم در سیاه ماهی دریافتند که بیشترین تجمع کادمیوم در بافت کبد و سپس در آبشش و پوست ماهی اتفاق می‌افتد. همان‌طور که نتایج پژوهش حاضر نشان داد فلز سنگین کادمیوم می‌تواند آثار زیان‌باری بر بافت کبد ماهی کاراس طلایی داشته باشد، آلاینده‌های پایدار از جمله فلزات می‌توانند به واسطه تجمع زیستی در بدن و ارکان‌های موجودات بخصوص ماهیان به رده‌های بالاتر زنجیره غذایی انتقال یابند که اگر مقدار این آلاینده‌ها به دلیل تجمع زیستی در بدن آبریان افزایش یابد، از آنجایی که بسیاری از گونه‌های ماهیان مورد تغذیه انسان قرار می‌گیرند مشکلات متعددی را به وجود آورند. نتیجه کلی این پژوهش نشان می‌داد که بافت کبد در معرض کادمیوم طی یک هفته با افزایش میزان سم و مدت در معرض قرارگیری، دچار ضایعه شده بیشترین ضایعات در میزان بالای سم و در پایان یک هفته مشاهده شد شامل: نکروز، آتروفی و تورم ابری سلولی بود. از این‌رو لازم است جهت بررسی مکانیسم اثر کادمیوم، اثر این سم بصورت مزمن مطالعه و انجام شود و میزان این سم در طی بررسی در بافت کبد برآورد گردد و تأثیرش برفاکتورهای خونی و آنزیم‌های سلول‌های کبدی مورد مطالعه قرار گیرد.

این عارضه ممکن است در اثر کمبود مواد غذایی مورد نیاز سلول به طور موضعی به وجود آید و عمدتاً تحت تأثیر سموم محیطی رخ می‌دهد.

همچنین در مطالعه حاضر نکروز به‌طور گسترده در تیمارهای آزمایشی مشاهده گردید، نکروز در واقع ضایعه‌ای است که در آن سلول‌ها و بافت‌ها فعالیت کمتری دارند و حتی می‌میرند. بروز نکروز از رایج‌ترین عوارض بافتی در مواجهه با آلاینده‌هاست که در کبد ماهی بروز این عارضه، مرتبط با غلظت آلاینده‌ها در طول فرآیند سم‌زدایی است (Hedayati *et al.*, 2013).

مطالعه Ariaii *et al.* (2013) نشان داد که کبد ماهی گورخری (*Aphanius sophiae*) در معرض کادمیوم دچار نکروز و آتروفی سلول‌های هیپاتوسیت شده است، که با افزایش غلظت فلز سنگین نکروزه شدن نیز در سطوح بیشتری رخ داده است. هرچند میزان تأثیر آلاینده‌ها بر بافت کبد به عوامل مختلفی نظیر نوع و غلظت آلاینده، گونه ماهی، مدت زمان در معرض بودن آلاینده بستگی دارد.

دلایل مختلفی مبنی بر حسایت کبد به آلاینده‌های محیطی وجود دارد از جمله این‌که آلاینده‌ها همراه با آب اغلب از طریق مجاری گوارشی وارد روده شده و پس از جذب توسط سیاهرگ‌های کبدی وارد کبد می‌شوند، بنابراین کبد اولین اندامی است که در معرض آلاینده‌های جذب شده در روده قرار می‌گیرد (Hedayati *et al.*, 2013).

Rohn *et al.* (2004) گزارش کردند که پدیده تورم ابری (که در مطالعه حاضر نیز به وضوح قابل مشاهده بود) با افزایش حجم سلول افزایش پیدا می‌کند که به طور معمول این فرایند بر اثر از بین رفتن مکانیسم تنظیم حجم سلولی که توسط پمپ آب از بیرون به درون سلول انجام می‌شود، انجام می‌گردد. یکی از عارضه‌های رایج در تیمار ۴ آزمایش تورم داخل سلولی و بزرگ شدن سلول‌های کبدی بود که در این حالت سلول متورم شده و سیتوپلاسم آن بسته به نوع

## REFERENCES

- Ariaei, M.; Hamidian, A.; Eagdari, S.; Poorbagher, H.; Ashrafi, S.; (2014). Histopathological changes liver Zebra fish (*Aphanius sophiae*) the effect of arsenic and cadmium. *Journal of Aquatic Ecology*; 3(4): 31-40.
- Correia, P.M.R.; Oliveirra, E.; (2000). Simultaneous determination of Cd and Pb in food stuff by electrothermal atomic absorption spectrometry, *Analytical chimica acta*; 405(1): 205-211.
- Dural, M.; Ziya Lugal Goksu, M.; Ozak, A.A.; (2007). Investigation of heavy metal levels in economically important fish species captured from the Tuzla Lagoon. *Food Chem*; 102(1): 415-421.
- Gochfeld; M.; (2003). Cases of mercury exposure bioavailability and absorption. *Ecotoxicology and Environmental Safety*; 56(1): 174-179.
- Hansen, J.A.; Welsh, P.G.; Lipton, J.; Cabela, D.; Dailey, A.D.; (2002). Relative sensitivity of bull trout (*Salvelinus confluentus*) and rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) to acute exposures of cadmium and zinc. *Environmental toxicology and chemistry*; 21(1), 67-75.
- Hedayati, A.; Jahanbakhshi, A.; Ghaderiremazi, F.; (2013). Aquatic toxicology. Publications University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Gorgan, Page 210. (In Persian).
- Jaffar, M.; Ashraf, M.; Rasoal, A.; (1998). Heavy metal contents in some selected local freshwaters fish and relevant waters. *Pakistan Journal of scientific and industrial research*; 31(3): 189-193.
- Karadede, H.; Unlu, E.; (2000). Concentrations of some heavy metals in water, sediment and fish species from the Ataturk dam lake (Euphrates). *Turkey Chemosphere*; 41: 1371-1376.
- Langston, W.J.; (1990). Toxic effects of metals and the incidence of metal pollution in marine ecosystems. In R.W. Furness and P.S. Rainbow (editors), *Heavy metals in the marine environment*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- Mance, G.; (1990). *Pollution at of Heavy Metals in Aquatic Enviroments*. London: Elsevier applied science. UK. 372p.
- Mansuri, B.; Poor Mohammad, A.; Babaii, H.; (2010). Determination of heavy metals in different tissues of black fish (*Capoeta fusca*) in the central part of the aqueduct of Birjand. *Health and Reconstruction*, 24(4): 45-52.
- Massaro Edvard, J.; (1997). *Handbook of toxicology National health and environment effects research aboratory*. CRC press Bocaraton New York, pp. 38-54.
- Mercury, Lead, Cadmium, Tin and Arsenic in Food. Food safety. (Accessed in Apr 10, 2013, at [www.fsai.ie/WorkArea/Download Asset](http://www.fsai.ie/WorkArea/DownloadAsset)).
- Mohammad nabizadeh, S.; Pour Khabaz, A.R.; (2013). To investigate the accumulation of Heavy metals cadmium and nickel in the tissues of fish (*Platycephalus indicus*) in mangrove wetlands. *Journal of Environmental Science and Engineering*; 1(1): 39-44.
- Plasket, D.; Potter, I.; (1979). Heavy metal concentrations in the muscle tissue of 12 species of teleosts from cockborn sound, Western Australia. *Australia Journal of Marin and Freshwater Research*; 30(5): 607.
- Pousti, A.; Sedigh Marvesti, A.; (1999). *Atls fish histology*, Tehran University Press. 328 pages.
- Ricard, A.C.; Daniel, C.; Anderson, P.; Hontela, A.; (1998). Effects of subchronic exposure to cadmium chloride on endocrine and metabolic functions in rainbow trout

- (*Oncorhynchus mykiss*). Archives of environmental contamination and toxicology; 34(4), 377-381.
- Roberts, R.J.; (2001). Fish Pathology, 3<sup>rd</sup> Edition. W.B. Saunders, Philadelphia, pp: 208-209, 372-375.
- Rohn, M.; Tehagen, B.A.; Hafmann, W.; (2004). Survival of dairy cow after surgery to correct abomasal displacement. Veterinary Medicine series A; 51(6): 294-299.
- Romeo, M.; Siau, Y.; Sidoumou, Z.; Gnassia-Barelli, M.; (1999). Heavy metal distribution in different fish species from the Mauritania coast. Science of the Total Environment; 232(3): 169-175.
- Rostami bashman, M.; Soltani, M.; Sasani, F.; (2000). Study of the effects histopathological of heavy metals (Copper sulfate, zinc sulfate and mercury-cadmium chloride) the tissues of *common carp*. Journal of Veterinary Research (Tehran University); 55(4):1-3.
- Sattari, M.; (2002). Systematic Ichthyology, Haghshenas publication. Tehran, Iran. (In Persian).
- Schmalz, W.F.; Hernandez, A.D.; Weis, P.; (2002). Hepatic histopathology in two populations of the mummichog, *Fundulus heteroclitus*. Mar Environ. Res; 54(3-5): 539-542.
- Shariat feizabadi, F.; (1998). Water Quality Standards. (In Persian).