

# 姜黄素对镉染毒大鼠肝脏功能的保护作用

谢丹娜<sup>1</sup>,张宏龙<sup>1</sup>,严俊<sup>1,2,3</sup>,李汛<sup>1,2,3</sup>

1.兰州大学第一临床医学院(兰州 730000);2.兰州大学第一医院 普外科(兰州 730000);  
3.甘肃省生物治疗与再生医学重点实验室(兰州 730000)

**【摘要】目的** 研究姜黄素对镉染毒大鼠肝脏功能的保护作用。**方法** 选取64只SPF级雄性SD大鼠随机分成8组,分别是对照组、染镉(I-V)组、姜黄素组、镉+姜黄素组,按照不同干预方式连续灌胃90 d。期间观察大鼠的行为表现,并记录体重。造模完成后处死大鼠,收集大鼠肝组织及血液,计算肝指数,并检测大鼠的肝功能、血脂及肝组织中氧化损伤相关指标。**结果** 与对照组相比,染镉Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组大鼠肝指数增高;染镉Ⅳ组大鼠血清甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, T-CHO)水平增加;染镉Ⅳ、Ⅴ组大鼠血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和总胆汁酸(total bile acid, TBA)均明显增高,天冬氨酸氨基转移酶/丙氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase / alanine aminotransferase, AST/ALT)降低;染镉Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组大鼠肝组织中黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)活力及丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量明显增加,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活力明显降低,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。与染镉Ⅲ组相比,镉+姜黄素组大鼠的肝指数、血清ALT均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );血清TG及肝组织MDA含量呈下降趋势,SOD活力增加。**结论** 姜黄素可发挥抗氧化及调节脂代谢作用,能对镉染毒大鼠的肝脏功能起到保护作用。该研究为姜黄素治疗镉导致的肝损伤提供了基础理论依据。

**【关键词】** 姜黄素;镉;肝脏功能;保护作用

**【中图分类号】** R285.5

文献标志码 A

DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.008

## Protective effects of curcumin on liver function in rats exposed to cadmium

XIE Danna<sup>1</sup>, ZHANG Honglong<sup>1</sup>, YAN Jun<sup>1,2,3</sup>, LI Xun<sup>1,2,3</sup>

1.The First School of Clinical Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2.Department of General Surgery, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 3.Gansu Province Key Laboratory of Biotherapy and Regenerative Medicine, Lanzhou 730000, China

**【Abstract】 Objective** To study the protective effects of curcumin on liver function in rats exposed to cadmium. **Methods** A total of 64 Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 8 groups, including the control group, cadmium group I-V (Cd I-V), curcumin group, and Cd + curcumin group. According to the different intervention methods in each group, continuous intragastric administration was performed for 90 days. The behaviors of the rats were observed and their body weights were recorded. The rats were killed after the modeling was completed. Liver tissues and blood of rats were collected, liver indexes were calculated, and liver function, blood lipid and oxidative damage related indexes in liver tissues were detected. **Results** Compared with the control group, the liver indexes of the cadmium group (Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ) were increased; The levels of serum TG and TCHO in the cadmium group Ⅳ were increased; Serum ALT, ALP, and TBA of the cadmium group (Ⅳ、Ⅴ) were increased; The contents of XOD and MDA in liver tissues of the cadmium group (Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ) were increased, while the activities of SOD were decreased ( $P < 0.05$ ). Besides, compared with the cadmium group Ⅲ, liver index and serum ALT in the cadmium + curcumin group were decreased, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ); the contents of serum TG and MDA in liver tissue decreased, while the activity of SOD increased. **Conclusion** Curcumin played the role of antioxidant and lipid metabolism regulation, as well as protected the liver function of rats exposed to cadmium. This study provided theoretical basis for curcumin in the treatment of cadmium-induced liver injury.

**【Key words】** Curcumin; Cadmium; Liver function; Protective effects

镉(Cadmium, Cd)是一种有毒重金属。由于人类活动及工业废弃物的增加,环境中的镉污染也随之增加<sup>[1-3]</sup>。肝脏是镉中毒的主要靶器官之一,镉中毒导致的肝损伤主要表现为肝硬化、肝纤维化等,若不及时治疗,可能会发展为肝癌<sup>[4-6]</sup>。镉暴露严重威胁人体健

康,镉中毒的防治也就成为了热门课题。镉与螯合剂结合可减轻其毒性,是目前广泛使用的治疗方法<sup>[7-8]</sup>。然而,由于螯合剂本身存在毒副作用,因此探索安全有效的药物以减轻镉毒性是十分必要的。研究发现,植物中含有许多对人体健康有益的天然成分,且具有较

**基金项目:**国家自然科学基金地区科学基金(32060289);甘肃省自然科学基金(20JR10RA699)

**通信作者:**李汛, E-mail:lxdr21@126.com

**引用本文:**谢丹娜,张宏龙,严俊,等.姜黄素对镉染毒大鼠肝脏功能的保护作用[J].西南医科大学学报,2024,47(1):34-38.DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2024.01.008

高安全性<sup>[9-10]</sup>。姜黄是一种药用价值明确的天然植物,已有4 000多年的历史,是姜黄素(curcumin)的主要来源。姜黄素是一种天然多酚类化合物,主要从姜黄属植物的根茎中提取,化学式为C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub><sup>[11]</sup>。现有研究发现姜黄素具有多种药理活性,可在人体内引起广泛的生物学作用,如抗炎、抗氧化、调脂、抗血栓、免疫调节、保肝、抗糖尿病、抗肿瘤和神经保护等<sup>[12-14]</sup>。近年来,姜黄素在治疗肝病方面表现出良好的治疗潜力和较少的副作用。越来越多的证据表明,姜黄素可通过减少炎症和氧化应激,减轻肝脏缺血再灌注损伤、酒精性肝损伤、药物性肝损伤等各种原因造成的肝损伤<sup>[15-20]</sup>。

本研究通过构建慢性镉暴露动物模型,探究姜黄素对镉染毒大鼠肝脏功能的保护作用,以期姜黄素治疗镉致肝损伤提供基础理论依据。

## 1 实验与方法

### 1.1 动物、材料与试剂

实验用SPF级雄性SD大鼠64只(体重约130~150 g),购自兰州兽医研究所。本研究采用的动物实验方案经兰州大学第一医院动物伦理委员会评审通过(伦理代码:LDYYYYLL2015-0027)。氯化镉(CdCl<sub>2</sub>)及姜黄素(curcumin)均购自美国Sigma公司。黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)等检测试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

### 1.2 主要仪器及检测指标

使用全自动生化分析仪(美国Beckman公司)检测天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、白蛋白(albumin, ALB)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、胆碱酯酶(cholinesterase, CHE)、总胆汁酸(total bile acid, TBA)、甘油三酯(triglyceride, TG)和总胆固醇(total cholesterol, T-CHO)以评估肝功能及血脂变化。使用酶标仪(美国Thermo)检测黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)及超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平。

### 1.3 方法

**1.3.1 动物分组与造模** 64只大鼠随机分成8组,分别是对照组(生理盐水, NS)、不同剂量的染镉组(I-V组: 1.25、2.5、5、10、20 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、姜黄素组(curcumin 200 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)、镉+姜黄素组(Cd 5 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>+ curcumin 200 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>),按照相应的干预方式连续灌胃90 d后处死大鼠。期间观察大鼠的行为表现,并记录体重。造模流程图如图1所示。

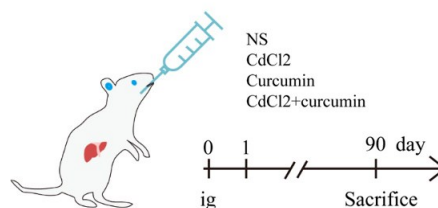


图1 大鼠造模流程图

Figure 1 Flow chart of rat modeling

注: NS: 生理盐水; CdCl<sub>2</sub>: 氯化镉; Curcumin: 姜黄素。

**1.3.2 检测方法** 造模完成后处死大鼠,收集大鼠肝组织及血液,计算肝指数(肝重/体重×100%);采用全自动生化分析仪检测肝功能及血脂相关指标;根据试剂盒说明书制备肝组织匀浆,并测定肝组织中氧化损伤相关指标的水平。

### 1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行分析,实验数据以平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间差异(两组)比较采用 $t$ 检验,多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA), $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 镉对大鼠肝指数的影响

造模前,各组大鼠精神状态良好,活动能力及进食量正常,毛发有光泽。造模后,与对照组相比,染镉组大鼠精神状态欠佳、烦躁易激惹、食欲减退、活动减少、毛发灰暗;与对照组相比,染镉Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组大鼠肝指数增高,且染镉Ⅴ组大鼠肝指数最高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 镉染毒大鼠肝指数分析

Table 1 Analysis of liver index in rats exposed to cadmium

组别	动物数(n)	肝指数(%)
对照组	8	2.46 ± 0.09
染镉I组	8	2.53 ± 0.09
染镉II组	8	2.56 ± 0.06
染镉III组	8	2.80 ± 0.05 <sup>aa</sup>
染镉IV组	8	3.09 ± 0.07 <sup>aa</sup>
染镉V组	8	3.36 ± 0.10 <sup>aa</sup>
姜黄素组	8	2.41 ± 0.07
镉+姜黄素组	8	2.61 ± 0.07 <sup>b</sup>

注:与对照组比较,<sup>aa</sup> $P < 0.01$ ;与染镉Ⅲ组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 镉对大鼠肝功能的影响

与对照组相比,染镉I、II组及姜黄素组大鼠的血清肝功能指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),而染镉Ⅲ组大鼠的血清ALT较对照组明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示染镉Ⅲ组大鼠出现肝功能异常。因此,选取染镉Ⅲ组用于研究姜黄素的保护作用。此外,与对照组相比,染镉Ⅳ、Ⅴ组大鼠血清ALT、ALP和TBA均明显增高,AST/ALT降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 镉染毒大鼠肝功能分析

Table 2 Analysis of liver function in rats exposed to cadmium

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	AST/ALT	ALB(g/L)	ALP(U/L)	CHE(KU/L)	TBA( $\mu$ mol/L)
对照组	47.88 $\pm$ 1.76	137.00 $\pm$ 2.93	2.89 $\pm$ 0.12	38.58 $\pm$ 0.46	60.88 $\pm$ 4.16	0.25 $\pm$ 0.02	22.53 $\pm$ 1.63
染镉 I 组	47.63 $\pm$ 3.32	140.90 $\pm$ 2.53	3.05 $\pm$ 0.19	38.80 $\pm$ 0.93	61.63 $\pm$ 3.06	0.21 $\pm$ 0.01	28.00 $\pm$ 2.44
染镉 II 组	48.00 $\pm$ 2.26	143.50 $\pm$ 1.60	3.04 $\pm$ 1.17	39.74 $\pm$ 0.73	67.75 $\pm$ 4.69	0.21 $\pm$ 0.02	28.69 $\pm$ 2.94
染镉 III 组	59.00 $\pm$ 3.50 <sup>a</sup>	145.90 $\pm$ 3.45	2.53 $\pm$ 0.14	38.91 $\pm$ 1.15	69.88 $\pm$ 3.37	0.21 $\pm$ 0.01	29.80 $\pm$ 1.71 <sup>aa</sup>
染镉 IV 组	69.38 $\pm$ 3.05 <sup>aa</sup>	145.80 $\pm$ 3.16	2.13 $\pm$ 0.09 <sup>aa</sup>	39.94 $\pm$ 0.84	72.13 $\pm$ 2.48 <sup>a</sup>	0.22 $\pm$ 0.01	41.73 $\pm$ 5.23 <sup>aa</sup>
染镉 V 组	84.38 $\pm$ 3.61 <sup>aa</sup>	147.40 $\pm$ 4.05	1.76 $\pm$ 0.07 <sup>aa</sup>	39.14 $\pm$ 0.63	78.63 $\pm$ 3.09 <sup>aa</sup>	0.23 $\pm$ 0.02	68.70 $\pm$ 2.22 <sup>aa</sup>
姜黄素组	54.13 $\pm$ 2.47	138.50 $\pm$ 1.66	2.60 $\pm$ 0.13	41.58 $\pm$ 0.48 <sup>aa</sup>	72.38 $\pm$ 3.41	0.22 $\pm$ 0.01	27.04 $\pm$ 1.55
镉 + 姜黄素组	50.13 $\pm$ 2.10 <sup>b</sup>	144.30 $\pm$ 2.68	2.92 $\pm$ 0.14	40.10 $\pm$ 0.70	65.25 $\pm$ 4.97	0.23 $\pm$ 0.01	30.75 $\pm$ 4.56

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>aa</sup> $P < 0.01$ ;与染镉 III 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 镉对大鼠血脂及氧化损伤相关指标的影响

与对照组相比,染镉 I、II 组及姜黄素组大鼠血脂及肝组织氧化损伤相关指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。与对照组相比,染镉 III、IV、V 组大鼠血清 TG 水

平增加;染镉 IV 组大鼠血清 T-CHO 水平增加,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组相比,染镉 III、IV、V 组大鼠肝组织中 XOD 活力及 MDA 含量增加,SOD 活力降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表3 镉染毒大鼠血脂及肝组织氧化损伤相关指标分析

Table 3 Analysis of blood lipids and indexes of oxidative damage of rats exposed to cadmium

组别	TG(mmol/L)	T-CHO(mmol/L)	XOD 活力(U/gprot)	MDA 含量(nmol/mgprot)	SOD 活力(U/mgprot)
对照组	0.054 $\pm$ 0.004	0.033 $\pm$ 0.003	5.550 $\pm$ 0.190	0.310 $\pm$ 0.010	205.800 $\pm$ 5.550
染镉 I 组	0.055 $\pm$ 0.005	0.040 $\pm$ 0.004	5.880 $\pm$ 0.470	0.330 $\pm$ 0.020	190.200 $\pm$ 6.340
染镉 II 组	0.061 $\pm$ 0.001	0.041 $\pm$ 0.004	6.210 $\pm$ 0.260	0.350 $\pm$ 0.020	189.400 $\pm$ 6.700
染镉 III 组	0.069 $\pm$ 0.004 <sup>a</sup>	0.040 $\pm$ 0.003	6.640 $\pm$ 0.270 <sup>aa</sup>	0.400 $\pm$ 0.010 <sup>aa</sup>	161.400 $\pm$ 3.770 <sup>aa</sup>
染镉 IV 组	0.070 $\pm$ 0.004 <sup>aa</sup>	0.049 $\pm$ 0.004 <sup>aa</sup>	6.910 $\pm$ 0.410 <sup>aa</sup>	0.380 $\pm$ 0.020 <sup>a</sup>	151.200 $\pm$ 6.100 <sup>aa</sup>
染镉 V 组	0.071 $\pm$ 0.006 <sup>a</sup>	0.043 $\pm$ 0.004	7.640 $\pm$ 0.500 <sup>aa</sup>	0.420 $\pm$ 0.103 <sup>aa</sup>	120.300 $\pm$ 3.060 <sup>aa</sup>
姜黄素组	0.063 $\pm$ 0.006	0.035 $\pm$ 0.003	5.500 $\pm$ 0.340	0.310 $\pm$ 0.030	212.300 $\pm$ 5.170
镉 + 姜黄素组	0.055 $\pm$ 0.004 <sup>b</sup>	0.042 $\pm$ 0.003 <sup>a</sup>	6.360 $\pm$ 0.390	0.330 $\pm$ 0.020 <sup>b</sup>	174.400 $\pm$ 4.650 <sup>ab</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>aa</sup> $P < 0.01$ ;与染镉 III 组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 姜黄素对镉染毒大鼠肝指数及肝功能的影响

与染镉组相比,镉 + 姜黄素组大鼠的精神状态、食欲、活动能力、毛发情况均有所改善;镉 + 姜黄素组大鼠肝指数降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),图 2A。

此外,与染镉 III 组相比,镉 + 姜黄素组大鼠肝功能损伤也得到了改善,血清 ALT 水平明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),图 2B。

### 2.5 姜黄素对镉染毒大鼠血脂及氧化损伤相关指标的影响

与染镉 III 组相比,镉 + 姜黄素组大鼠血清 TG 水平降低(图 2C);此外,镉 + 姜黄素组大鼠肝组织中 SOD 活力增加,MDA 含量降低,而 XOD 活力无明显改变(图 2D-F)。

## 3 讨论

镉是一种广泛存在的有毒重金属,镉暴露会对人体健康产生不利影响。镉可通过消化道和呼吸道进入人体,最终在肝脏中积累,从而导致肝功能障碍和纤维化<sup>[21]</sup>。研究表明,镉可能通过多种机制引起多种器官

损伤,包括氧化应激、DNA 损伤、内质网应激、凋亡和自噬,过度的应激又通过诱导细胞凋亡、细胞焦亡和铁死亡而导致组织损伤<sup>[22-23]</sup>。镉的毒性与其促氧化作用密切相关。因此,防治镉中毒的有效策略是天然抗氧化剂,尤其是多酚类化合物。研究发现,天然植物中许多成分具有强大的抗氧化能力,可有效缓解肝损伤。MILTONPRABU 等<sup>[24]</sup>研究发现葡萄籽原花青素对镉诱导的大鼠肝脏炎症、细胞凋亡和肝线粒体毒性具有改善作用;自由基清除、金属螯合和抗氧化潜力可能是其拮抗镉诱导的大鼠肝脏线粒体损伤的主要原因。另有研究发现,蓝莓提取物呈剂量依赖的方式恢复了镉中毒小鼠体内的抗氧化防御系统活性,对镉源性肝损伤具有一定的治疗潜力<sup>[25]</sup>。MEZYŃSKA 等<sup>[22]</sup>的研究证实黑果腺肋花楸提取物可通过对肝脏中的主要大分子(如脂质、蛋白质和 DNA)的氧化修饰以减轻镉的肝毒性作用。

姜黄素是从姜黄根茎中提取的一种天然成分。在临床研究中,姜黄素因其具有多种生物活性而备受关注,如治疗关节炎、肝脏疾病、神经退行性疾病、肥胖和

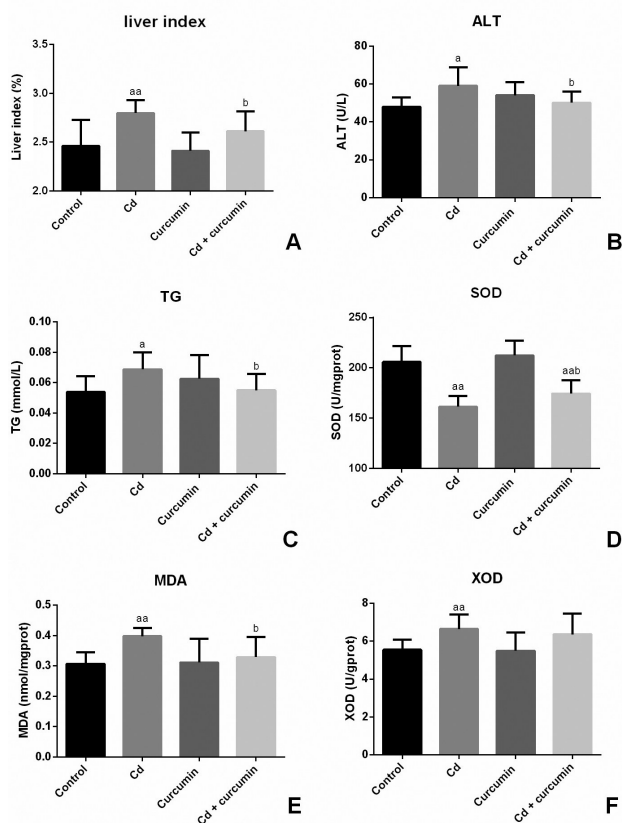


图2 姜黄素对镉染毒大鼠肝指数、肝功能、血脂及氧化损伤相关指标的影响

Figure 2 Effects of curcumin on liver index, liver function, blood lipid and related indexes of oxidative damage in rats exposed to cadmium

注: A: 肝指数; B: 丙氨酸氨基转移酶(ALT); C: 甘油三酯(TG); D: 超氧化物歧化酶(SOD); E: 丙二醛(MDA); F: 黄嘌呤氧化酶(XOD)。Cd: 染镉Ⅲ组,  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ; curcumin: 姜黄素组,  $200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ; Cd + curcumin: 镉+姜黄素组,  $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1} + \text{curcumin } 200 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>aa</sup> $P < 0.01$ ; 与染镉Ⅲ组( $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ )比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$ , <sup>bb</sup> $P < 0.01$ 。

多种癌症等<sup>[26]</sup>。姜黄素的这些治疗活性大多与其抗氧化和抗炎作用有关。多项研究表明,姜黄素在治疗肝损伤方面具有良好的应用前景可通过抑制氧化应激、炎症和线粒体功能障碍改善肝缺血再灌注损伤、药物性肝损伤以及酒精性肝损伤<sup>[16-18]</sup>。姜黄素对重金属引起的肝损伤也具有保护作用,可降低砷、铅、铬和汞引起的肝毒性,维持肝脏抗氧化酶状态,防止组织损伤、脂质过氧化和线粒体功能障碍<sup>[27-30]</sup>。

本研究结果显示,姜黄素明显减轻了镉染毒大鼠精神状态差、食欲减退、毛发暗淡等中毒症状,改善了肝脏功能。与对照组相比,染镉Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ组较对照组大鼠的血清肝功能相关指标 ALT、ALP 和 TBA 均明显增高,提示镉致肝损伤模型构建成功。而镉+姜黄素组大鼠血清 ALT 水平较染镉Ⅲ组明显下降,这就提示姜黄素可改善镉诱导的肝损伤,这与 PARK 等<sup>[31]</sup>的研究结果相符。研究表明,重金属暴露可导致脂代谢紊乱<sup>[32]</sup>。镉暴露会引发脂质水平失调,进而加速非酒精性脂肪性肝病的发生和发展<sup>[33]</sup>。本研究中,镉+姜黄

素组大鼠血清 TG 水平较染镉Ⅲ组降低,说明姜黄素还可发挥调脂作用降低血脂水平。BATENI 等<sup>[34]</sup>的研究证实姜黄素补充剂明显降低了代谢综合征患者的血清 TG 水平,可用作降血脂药物。此外,与染镉组相比,镉+姜黄素组大鼠肝组织 MDA 含量呈下降趋势,SOD 活力增加,提示姜黄素明显抑制了镉诱导的氧化应激反应,这与 TUBSAKUL 等<sup>[35]</sup>的研究结果一致。因此,本研究结果显示,姜黄素可能通过发挥抗氧化及调节脂代谢作用来改善与保护镉染毒大鼠的肝脏功能。

## 4 结论

本研究结果显示,姜黄素可明显改善镉染毒大鼠的中毒症状,抑制氧化应激反应,降低血脂水平,对镉染毒大鼠的肝脏功能起到了保护作用。姜黄素可作为治疗镉致肝损伤的一种中药制剂,但其具体的药理机制还有待进一步研究。

## 5 参考文献

- GENCHI G, SINICROPI M S, LAURIA G, *et al*. The effects of cadmium toxicity[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(11): 3782.
- RAHIMZADEH MR, RAHIMZADEH MR, KAZEMI S, *et al*. Cadmium toxicity and treatment: An update[J]. Caspian J Intern Med. 2017, 8(3): 135-145.
- 张红梅. 饮用水中重金属铅、镉的检测与风险评估[J]. 现代食品, 2020(17): 195-196, 200.
- XU Y, MU W, LI J, *et al*. Chronic cadmium exposure at environmental-relevant level accelerates the development of hepatotoxicity to hepatocarcinogenesis[J]. Sci Total Environ, 2021, 783: 146958.
- EGGER A E, GRABMANN G, GOLLMANN-TEPEKÖYLÜ C, *et al*. Chemical imaging and assessment of cadmium distribution in the human body[J]. Metallomics, 2019, 11(12): 2010-2019.
- 刘畅, 李磊, 王艳等. 镉诱导肝损伤的研究进展[J]. 北方牧业, 2021(16): 20-22.
- GHASEMZADEH A, JAAFAR H Z E, RAHMAT A, *et al*. Evaluation of bioactive compounds, Pharmaceutical quality, and anticancer activity of curry leaf (*Murraya koenigii* L.) [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014, 2014: 873803.
- 郝春莉, 黄婧筠, 黄志勇. 模拟胃肠道消化液中小球藻类金属硫蛋白对镉离子的结合作用研究[J]. 化学研究与应用, 2021, 33(1): 62-67.
- 栾鑫, 黄敏, 柯博文, 等. 源于临床有效中药活性成分的创新药物研发策略与挑战[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(7): 1705-1710.
- 汪雪睿, 黄保嘉, 李想等. 茶多酚对急性镉(II)暴露小鼠红细胞及肝脏损伤的拮抗作用[J]. 中国食品学报, 2020, 20(4): 66-72.
- FANOUDI S, ALAVI M S, MEHRI S, *et al*. The protective effects of curcumin against cigarette smoke-induced toxicity: a comprehensive review[J]. Phytotherapy Research, 2023, 9(10): 1-19.
- BAVARISAD K, BARRETO G E, HADJZADEH M A R, *et al*. Protective effects of curcumin against ischemia-reperfusion injury in the nervous system[J]. Molecular Neurobiology, 2019, 56(2): 1391-1404.
- BOVEN L, HOLMES SP, LATIMER B, *et al*. Curcumin gum formulation for prevention of oral cavity head and neck squa-

- mous cell carcinoma[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129 (7): 1597-1603.
- [14] OMIDI S, KAKANEJADIFARD A. A review on biological activities of Schiff base, hydrazone, and oxime derivatives of curcumin[J]. *RSC Advances*, 2020, 10(50): 30186-30202.
- [15] SADEGHI M, DEHNAVI S, ASADIRAD A, *et al.* Curcumin and chemokines: mechanism of action and therapeutic potential in inflammatory diseases[J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31 (3): 1069-1093.
- [16] BAVARSAD K, RIAHI MM, SAADAT S, *et al.* Protective effects of curcumin against ischemia-reperfusion injury in the liver[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 141: 53-62.
- [17] WANG B Y, GAO X L, LIU B G, *et al.* Protective effects of curcumin against chronic alcohol-induced liver injury in mice through modulating mitochondrial dysfunction and inhibiting endoplasmic reticulum stress[J]. *Food & Nutrition Research*, 2019, 1, 63.
- [18] LU Y L, WU S M, XIANG B D, *et al.* Curcumin attenuates oxaliplatin-induced liver injury and oxidative stress by activating the Nrf2 pathway[J]. *Drug Design, Development and Therapy*, 14: 73-85.
- [19] 栾金玲, 朱娅敏, 陈智仙等. 富硒酵母姜黄素组合物对小鼠酒精性肝损伤的研究[J]. *食品安全导刊*, 2023(27): 110-113, 117.
- [20] 曾峥, 张可锋, 李波, 等. 姜黄素对抗结核药物致肝损伤的抑制作用[J]. *华夏医学*, 2022, 35(4): 1-5.
- [21] REN C, REN L, YAN J, *et al.* Cadmium causes hepatopathy by changing the status of DNA methylation in the metabolic pathway[J]. *Toxicol Lett.* 2021, 340: 101-113.
- [22] MEŻYŃSKA M, BRZÓSKA M, ROGALSKA J, *et al.* Extract from *Aronia melanocarpa* L. berries protects against cadmium-induced lipid peroxidation and oxidative damage to proteins and DNA in the liver: a study using a rat model of environmental human exposure to this xenobiotic[J]. *Nutrients*, 2019, 11(4): 758.
- [23] GAO M, LI C Y, XU M, *et al.* LncRNA MT1DP aggravates cadmium-induced oxidative stress by repressing the function of Nrf2 and is dependent on interaction with miR-365[J]. *Advanced Science*, 2018, 5(7): 1800087.
- [24] MILTONPRABU S, MANOHARAN V. Hepatoprotective effect of grape seed proanthocyanidins on Cadmium-induced hepatic injury in rats: possible involvement of mitochondrial dysfunction, inflammation and apoptosis[J]. *Toxicology Reports*, 2015, 3: 63-77.
- [25] GONG P, CHEN F X, WANG L, *et al.* Protective effects of blueberries (*Vaccinium corymbosum* L.) extract against cadmium-induced hepatotoxicity in mice[J]. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 2014, 37(3): 1015-1027.
- [26] OBEID M A, ALSAADI M, ALJABALI A A. Recent updates in curcumin delivery[J]. *Journal of Liposome Research*, 2023, 33 (1): 53-64.
- [27] GARCÍA-NIÑO W R, PEDRAZA-CHAVERRÍ J. Protective effect of curcumin against heavy metals-induced liver damage[J]. *Food and Chemical Toxicology*, 2014, 69: 182-201.
- [28] XU G W, GU Y Q, YAN N, *et al.* Curcumin functions as an anti-inflammatory and antioxidant agent on arsenic-induced hepatic and kidney injury by inhibiting MAPKs/NF- $\kappa$ B and activating Nrf2 pathways[J]. *Environmental Toxicology*, 2021, 36 (11): 2161-2173.
- [29] ALHUSAINI A, FADDA L, HASAN I H, *et al.* Curcumin ameliorates lead-induced hepatotoxicity by suppressing oxidative stress and inflammation, and modulating akt/GSK-3 $\beta$  signaling pathway[J]. *Biomolecules*, 2019, 9(11): 703.
- [30] LI S W, WANG X L, XIAO Y W, *et al.* Curcumin ameliorates mercuric chloride-induced liver injury via modulating cytochrome P450 signaling and Nrf2/HO-1 pathway[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2021, 208: 111426.
- [31] PARK J H, LEE B M, KIM H S. 2021. Potential protective roles of curcumin against cadmium-induced toxicity and oxidative stress[J]. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, 2021, 24(3): 95-118.
- [32] NGU Y J, SKALNY A V, TINKOV A A, *et al.* Association between essential and non-essential metals, body composition, and metabolic syndrome in adults[J]. *Biological Trace Element Research*, 2022, 200(12): 4903-4915.
- [33] LI Y X, CHEN C, LU L P, *et al.* Cadmium exposure in young adulthood is associated with risk of nonalcoholic fatty liver disease in midlife[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2022, 67(2): 689-696.
- [34] BATENI Z, RAHIMI H R, HEDAYATI M, *et al.* The effects of nano-curcumin supplementation on glycemic control, blood pressure, lipid profile, and insulin resistance in patients with the metabolic syndrome: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Phytotherapy Research*, 2021, 35(7): 3945-3953.
- [35] TUBSAKUL A, SANGARTIT W, PAKDEECHOTE P, *et al.* Curcumin mitigates hypertension, endothelial dysfunction and oxidative stress in rats with chronic exposure to lead and cadmium[J]. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine*, 2021, 253(1): 69-76.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2023-10-23;修回日期:2023-11-24)