تأثيـــر كلوريد الكادميوم على بعض المعايير الدموية والنسجية في الجرذان

إسراء نجم عبد الله/فرع الإمراض هناء عبد العباس عبد الأمير/فرع الفسلجة
كلية الطب البيطري /جامعة القادسية كلية الطب البيطري /جامعة القادسية
زينب نجم عبد الله / قسم الكيمياء
كلية العلوم / جامعة القادسية

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة أعطاء تناول كلوريد الكادميوم بتركيزين مختلفين في ماء الشرب على بعض المعاييرا لدموية بالإضافة إلى التغييرات **النسجية** لكل من الكبد والقلب والكليتين.

تم استخدام ستون جرذا ذكراً وقسمت عشوائيا إلى ثلاث ضمت كل مجموعة (٢٠) جرذاً اعتبرت الأولى مجموعة سيطرة أعطيت ماء الشرب فقط والمجموعة الثانية (م٢) أعطيت كلوريد الكادميوم مع ماء الشرب بتركيز ١٥ مايكرو غرام والمجموعة الثالثة (م٣)أعطيت التركيز(٢٥) مايكرو غرام / لتر أخذت عينات الدم في الفترات (٠ و ٤ و ٨ و١٢ و ١٦ و ٢٠ و ٢٤) أسبوعا من التجربة لقياس المعايير الدموية الآتية الحجم الخلوي المرصوص(PCV)، خضاب الدم (HB) ،العد الكلي لخلايا الدم البيض(WBC)والعد التفريقي لخلايا الدم البيض كذلك تم عمل مقاطع نسجية لكل من الكبد وجد انخفاض معنوي في حجم الخلايا المرصوصة في الأسبوع الثاني عشر والسادس عشر والعشرون والرابع والعشرون في (م٣)مقارنة مع (م٢) والسيطرة أبتداءاً من الأسبوع السادس عشر وحتى الأسبوع الرابع والعشرون مقارنة مع مجموعة السيطرة (م١) .وفيما يخص معدلات تركيز خضاب الدم فقد سجل انخفاض معنوي عند تركيز (٢٥)مايكرو غرام/لتر في (م٢)،(م٣) أبتداءاً من الأسبوع الثاني عشر وحتى نهاية التجربة وسجل ارتفاع معنوي في أعداد خلايا الدم البيض بالنسبة لـ٣ أبتداءاً من الأسبوع الثاني عشر وحتى نهاية التجربة مقارنة مع مجموعة السيطرة بالإضافة إلى الزيادة المعنوية في أعداد الخلايا اللمفية والخلايا أحادية النواة والمتعددة الأنوية ابتداءا من الأسبوع السادس عشر واستمرت الزيادة حتى نهاية التجربة في(م٣)
وفيما يخص التغييرات النسجية للكبد والكليتين والقلب بدت واضحة في مجموعة المعاملة الثانية (م٢)وتمثلت بحصول ارتشاحات خلوية وتفجي الخلايا الكبدية للكبد وتوسع النبيبات الكلوية وتحلل الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وفرط التنسك لأجزاء من ظهارة النبيبات الكلوية .أما بالنسبة للقلب تمثلت التغييرات النسجية بتنكس لأجزاء العضلة القلبية

نستنتج من خلال هذه الدراسة أن تلوث المياه بكلوريد الكادميوم وبتراكيز واطئة يسبب تغييرات في الصورة الدموية علاوة على التغيرات النسجية نتيجة للأثر التراكمي له في الأعضاء المدروسة (كبد،قلب.كليتين).

المقدمة

١. الاسم الكيميائي : كلوريد الكادميوم إما الأسماء الأخرى الشائعة هي (Caddy) و (ثنائي كلوريد الكادميوم و (VI chloride) و Dichlorocadmium . وهو عالي الذوبان في الماء ويتحول إلى ايونات ويتميئ الى $^{+}$[CdoH (H2O2)] وسبب هذه الذوبانيه العاليه هو مشاركته بتكوين معقدات ايونيه مثل حامض لويس ومن ثم ايون الكلوريد بالماء الذي يكون بصورة رئيسية (Cdcl3) و تتراهيدرال أنيون و وكاتيونات وهذه لها تأثيرات مسرطنه وطفرات وراثية وتشوهات خلقية بالإضافة إلى تأثيرها السيئ على الخلايا بأحداث التهاب . (Greenwood,&. Earnshaw, 1997.)

(Ann & Michigan, 1990.) (Merck & Co, Rahway, 1960.)

(Nicholls, 1973.) (A. F. Wells, 1984.) (J. March, 1992)

المواد وطرائق العمل

استخدم في هذه الدراسة (٦٠)جرذاً ابيض من الذكور تراوحت أوزانهـا بين (١٠٠-٢٠٠)غم وضعت في أقفاص ذات أبعاد(٥٠×٣٥×١٠)سم وتم تقديم العلف المركز بصورة حرة خلال مدة الدراسة

تصميم التجربة

بعد انتهاء مدة التكيف لظروف التجربة حيث استمرت لفترة أسبوعين وزعت الجرذان على الأقفاص المخصصة لها وقسمت إلى ثلاث مجاميع بواقع عشرين حيوان لكل قفص وخلال مدة ما قبل المعاملة سحب ١ مل دم من القلب ثم فصل مصل الدم لقياس المعايير الدموية وإجراء الصفة النسجية لاحقا

مدة المعاملة استغرقت أربعة وعشرون أسبوعا تم خلالها إعطاء مادة كلوريد الكادميوم في ماء الشرب وكالاتي :-

١-مجموعة السيطرة م١ .أعطيت العلف المركز وماء الشرب الاعتيادي

٢-مجموعة المعاملة الثانية م٢ .أعطيت العلف المركز وماء الشرب المضاف إليه كلوريد الكادميوم

بتركيز ١٥ مايكرو غرام /لتر.

٣-مجموعة المعاملة الثالثة م٣ .أعطيت العلف المركز وماء الشرب المضاف إليه كلوريد الكادميوم بتركيز ٢٥ مايكرو غرام/:لتر وكانت المحاليل تحضر يوميا بالتركيز ين أعلاه طيلة مدة الدراسة وتم سحب عينات الدم كل أربعة أسابيع لقياس المعايير الدموية لاحقا.

القياسات:

جمع نماذج الدم – جمعت نماذج الدم (١ مل) في أنابيب زجاجية مرة واحدة وبطريقة السحب من القلب مباشرةً (cardiac puncture) إذ تم تخدير الحيوان باستخدام (Phenobarbte) وبجرعة مقدارها (٢٠ ملغم / كغم وزن الجسم) في البريتون حوت هذه الأنابيب على مادة سترات الصوديوم كمانع تخثر لقياس حجم خلايا الدم المرصوص للحصول على مصل الدم باستخدام ماصة باستور وحفظ أنابيب بلاستيكية وبدرجة (١٨ م) ، والأخر حاوي على مانع تخثر لإجراء باقي المعايير الدموية لاحقاً.

عزل الأنسجة

بعد انتهاء مدة التجربة والبالغة أربعة وعشرون أسبوعا قتلت الحيوانات واستئصال الكبد والكليتين والقلب وأخذت نماذج منها وقطعت ووضعت في قناني تحتوي على (formal saline) بتركيز (١٠ %) .

واستخدمت النماذج المحفوظة في المحلول المثبت لتحضير مقاطع نسجية باستخدام المايكرو توم . (R.Jung made in west Germany) وبسمك (٤ – ٥) مايكرون تم فحص الشرائح النسجية المصبوغة للكبد والكليتين بواسطة المجهر الضوئي (Light Microscopic , Olympus Japanl) ولوحظت الصفات التركيبية _ النسجية فيها اختيرت هذه الشرائح إذ صورت باستخدام كاميرا المجهر (Knight Microscopic Camera Olympus , Japan)بقوة تكبير (٤٠٠) .

التحليل الإحصائي

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين المعايير الدموية المدروسة في المجموعات الثلاث وعدت الفروق المعنوية على مستوى احتمال ٥ % لاحتمال الخطأ باستخدام التحليل الإحصائي (Two way analysis of variance) و (LSD) لموازنة المعايير الدموية المدروسة (steel &tonie , 1980) .

النتائج

بين الجدول رقم (١) معدلات حجم خلايا الدم المرصوص % للمجاميع الثلاث ففي فترة ما قبل المعاملة لم يلاحظ أي فرق معنوي بين المجاميع الثلاث .إذ سجلت الزيادة المعنوية في(م٣) أبتداءاً من الأسبوع الثاني عشر مقارنة مع (م٢)و(م٣)حتى نهاية التجربة مقارنة مع فترة ما قبل المعاملة.

جدول رقم(٢) بين هذا الجدول معدلات تركيز خضاب الدم في الجرذان غم /ديسيلتر قبل وبعد المعاملة إذ سجلت انخفاض معنوي عند (م٣)و(م٢) أبتداءاً من الأسبوع الثاني عشر وحتى نهاية التجربة مقارنة مع م١ وبمرور الفترة الزمنية من المعاملة مقارنة مع فترة ما قبل المعاملة.

جدول رقم (٣) أشار الجدول إلى معدلات أعداد خلايا الدم البيض ١٠^{٦}/لتر في المجاميع المعاملة وحتى قبل المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم إذ لوحظت زيادة معنوية في(م٣)مقارنة مع (م١)و(م٢) أبتداءاً من الأسبوع الثاني عشر حتى نهاية التجربة وزيادة معنوية في م٢ ابتداءا من الأسبوعين الأخيرين للتجربة مقارنة مع م١.

جدول رقم (٤) اظهر العد التفريقي لإعداد كريات الدم البيض قبل وبعد المعاملة في المجموعة الثالثة اذ سجل زيادة معنوية في أعداد اللمفية ومتعددة النواة ووحيدة النواة ابتداءا من الأسبوع السادس عشر وحتى نهاية التجربة مقارنة بفترة ما قبل المعاملة.

المناقشة

من المحتمل أن يوثر الارتفاع الحاصل بتركيز كلوريد الكادميوم وبمرور المدة الزمنية تسبب في عملية تحطيم خلايا الدم الحمر بشكل ملحوظ نتيجة للتأثير الغير مباشر لكلوريد الكادميوم في عملية تخليق هرمون الارثروبوتين في الكلية والذي يحفز نخاع العظم في تكوين كريات الدم وبالتالي زيادة حجم الدم نتيجة للاعتلال الكلوي(Valetas , 1992; Bjornberg 1996) أو قد يعود السبب لتأثير كلوريد الكادميوم الغير مباشر على هشاشة العظام وتلينها والذي يؤدي إلى خلل في عملية تكوين كريات الدم الحمر وزيادة تحللها وبالتالي انخفاض حجم خلايا الدم المرصوص(PCV) وخضاب الدم (Maryka,2001) وعززت هذه النتائج بالتغييرات النسجية التي ظهرت في كبد وكلى الحيوانات المعاملة والمتمثلة بحدوث تحلل في الخلايا الكبدية وارتشاحات الخلايا الالتهابية وظهور الهيموسدرين وتحلل في الخلايا الظاهرية المبطنة للنبيبات الكلوية الملفوفة الدانية وارتشاحات خلوية في الكلية وظهور مادة بروتينية داخل النبيبات الكلوية بالإضافة إلى توسع في محفظة بومأن وجاءت نتائج هذا البحث متفقة مع الباحثين (Yinon,2004) آذ لاحظ حدوث فقر دم إلى جانب انخفاض حجم الخلايا المرصوص في الجرذان المستنشقة أبخرة أوكسيد الكادميوم وحدوث فقر الدم الانحلالي(Hemolytic anemia) وانخفاض في حجم خلايا الدم المرصوص

وزيادة معدل ترسيب خلايا الدم الحمر (Axellsson and Piscator,2002). ومن الممكن تفسير الزيادة الحاصلة بإعداد خلايا الدم البيض كوسيلة دفاعية للعمليات الالتهابية الحادثة في الكليتين والكبد والقلب نتيجة لتعرضها لكلوريد الكادميوم وبتراكيز تكاد تكون عالية في هذه الأعضاء (Sasagawa and satawy , 1993)أو ربما قد يعود السبب إلى تأثير الكادميوم المباشر على الجهاز المناعي وتثبيط الاستجابة المناعية الخلوية وانخفاض أعداد الخلايا المكونة للأجسام المضادة في الجرذان وزيادة أعداد الخلايا البيض والعد التفريقي لها في معظم الأعضاء المصابة والدم في الجرذان (Yinon,2004) و (Koller et al 1,994) .

الجداول

جدول (١) يبين معدلا ت حجم خلايا الدم المرصوص
في مصل الدم للمجاميع المختلفة

المجاميع / الأسابيع	مجموعة السيطرة م١	مجموعة المعاملة الأولى م٢	مجموعة المعاملة الثانية م٣
٠ قبل المعاملة	a٢٤,٠A +-٠,٦	a٢٤,٢ A +-٠,٦	a٢٤,٠ A +-٠,٥٢
٤ بعد المعاملة	a٢٤,٢ A +-٠,٤	a٢٤,٠ A +-٠,٤	a٢٤,٥ A +-٠,٦٣
٨	a٢٤,٠ A +-٠,٤	a٢٤,٦ A +-٠,٦٠	a٢٤,٨ A +-٠,٥٤
١٢	a٢٤,٣ A +-٠,٥	a٢٤,٦ A +-٠,٥	b٢٥,٠ B +-٠,٤٤
١٦	a٢٤,٠ A +-٠,٦	b٢٥,٣B +-٠,٥٢	b٢٥,٧ B +-٠,٥٢
٢٠	a٢٤,٠ A +-٠,٥	b٢٥,٦B +-٠,٥٠	c٢٦,٠ C +-٠,٤٢
٢٤	a٢٤,١ A +-٠,٤	c٢٦,٢C +-٠,٤٦	c٢٦,٤ C +-٠,٦٠

الأحرف الكبيرة تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع ٥ % .

الأحرف الصغيرة المختلفة ضمن العمود الواحد تعني وجود فرق معنوي ٥ % .بمرور الزمن .

عدد الحيوانات (٢٠) تمثل الأرقام المعدل +- الخطأ القياسي .

جدول (٢) يبين معدلات تركيز خضاب الدم (غم/ديسيلتر) في الجرذان

المجاميع / الأسابيع	مجموعة السيطرة م١	مجموعة المعاملة الأولى م٢	مجموعة المعاملة الثانية م٣
٠ قبل المعاملة	A١٣,٢١ a ٠,٠٨-+	A١٣,١٣ a ٠,٠٥-+	A١٣,٣٠ a ٠,١٠-+
٤ بعد المعاملة	A١٣,٣١ a ٠,٠٦-+	A١٣,٢٠ a ٠,٠-+	A١٣,٢٥ a ٠,٠٢-+
٨	A١٣,١١ a ٠,٠٦-+	A١٣,٢٢ a ٠,٠-+	A١٣,٢١ a ٠,٢٠-+
١٢	A١٣,٤١ a ٠,٠٨-+	B١٢,٤٠b ٠,٢١-+	B١٢,٦١ b ٠,١٢-+
١٦	A١٣,٣٦ a ٠,٠٧-+	C١٢,٢ c ٠,٢٥-+	D١١,٤٢ c ٠,٠٢-+
٢٠	A١٣,١٩ a ٠,٠٧-+	D١١,٤٥d ٠,١٥-+	D١١,٤٠ c ٠,٠٧-+
٢٤	A١٣,٢٥ a ٠,٠٦-+	D١١,٥٠d ٠,٠٩-+	D١١,٣٦ c ٠,١٦-+

الأحرف الكبيرة تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع ٥ % .

الأحرف الصغيرة المختلفة ضمن العمود الواحد تعني وجود فرق معنوي ٥ % .بمرور الزمن .

عدد الحيوانات (٢٠) تمثل الأرقام المعدل +- الخطأ القياسي .

جدول (٣) يبين معدلات أعداد خلايا الدم البيض ١٠^٩/لتر في الجرذان

المجاميع / الأسابيع	مجموعة السيطرة م١	مجموعة المعاملة الأولى م٢	مجموعة المعاملة الثانية م٣
٠ قبل المعاملة	A٣,٢٢ a +-٠,٠٣	A٠,٣١ a +-٠,٠٢	A٣,٣٢ a +-٠,٠٤
٤ بعد المعاملة	A٣,٣١ a +-٠,٠٢	A٣,٥٠ a +-٠,٠٤	A٣,٤١ a +-٠,٠٢
٨	A٣,٣١ a +-٠,٠٣	A٣,٤٠ a +-٠,٠٥	A٣,٣٥ a +-٠,٠٤
١٢	A٣,٤٢ a +-٠,٠٥	A٣,٤٠ a +-٠,١٢	B٤,٢٨ b +-٠,٠٦
١٦	A٣,٢٥ a +-٠,٠٤	A٣,٥٢ a +-٠,٠٦	B٤,٢٥ b +-٠,٠٩
٢٠	A٣,٤٢ a +-٠,٠٦	B٤,٢ b +-٠,٠٨	C٤,٣٤ c +-٠,٠٦
٢٤	A٣,٣١ a +-٠,٠٣	B٤,٨ b +-٠,٠٢	D٥,١١ d +-٠,٠٤

الأحرف الكبيرة تعني وجود فرق معنوي بين المجاميع ٥ % .

الأحرف الصغيرة المختلفة ضمن العمود الواحد تعني وجود فرق معنوي ٥ % .بمرور الزمن .

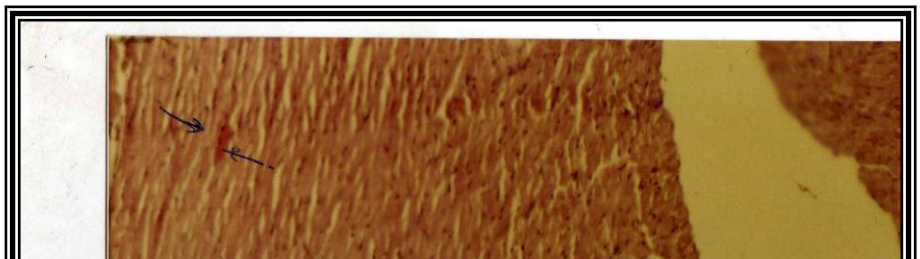
عدد الحيوانات (٢٠) تمثل الأرقام المعدل +- الخطأ القياسي .

جدول (٤) يبين العد التفريقي لكريات الدم البيض %

المجاميع الأسابيع	اللمفية	العدله	الحمضه	القعده	وحيدة النواة
٠ قبل المعاملة م١	A٤٨ +-٠,١٣	A٤٩ +-٠,٠٥	A٠,٥ +-٠,٠٦	A٠,٠٣ +-٠,٠٧	A١,٠٢ +-٠,٠٥٥
٤ بعد المعاملة م٣	A٤٤,٣ +-٠,٢	A٤٩,٨ +-٠,٠٦	A٠,٥ +-٠,٠٧	A٠,٠٤ +- ٠,٠٠٧	A١,٤٦ +-٠,١٤
٨	A٥٢,٠ +-٠,٠٦	A٥٠,٠ +-٠,٠٢	A٠,١ +-٠,٠٧٧	A٠,٠٤ +- ٠,٠٠٧	A١,٣٣٣ +-٠,١١
١٢	A٥٢,٨ +-٠,٠٥	A٥٠,٦ +-٠,٢٠	A٠,٣١ +-٠,٠٥٤	٠,٠٠٨ A +- ٠,٠٠٨	A١,٣٥ +-٠,٥٥
١٦	B٥٥,٣ +-١,٠٩	B٥٣,٢ +-٠,٠٧	A٠,٤ +-٠,٠٦	٠,٠٩٥ A +- ٠,٠٠٣	B١,٦٦ +-٠,١٢
٢٠	B٦٠,٤ +-٠,١٢	B٥٣,٧ +-٠,٠١	A٠,٤٥ +-٠,٤٥	٠,٠٢٨ A +-٠,٠٢	B١,٨٣ +-٠,٠٨
٢٤	C٦٥,٠	C٥٥,٥	A٠,١٥	٠,٠١٦	C٢,٢٠

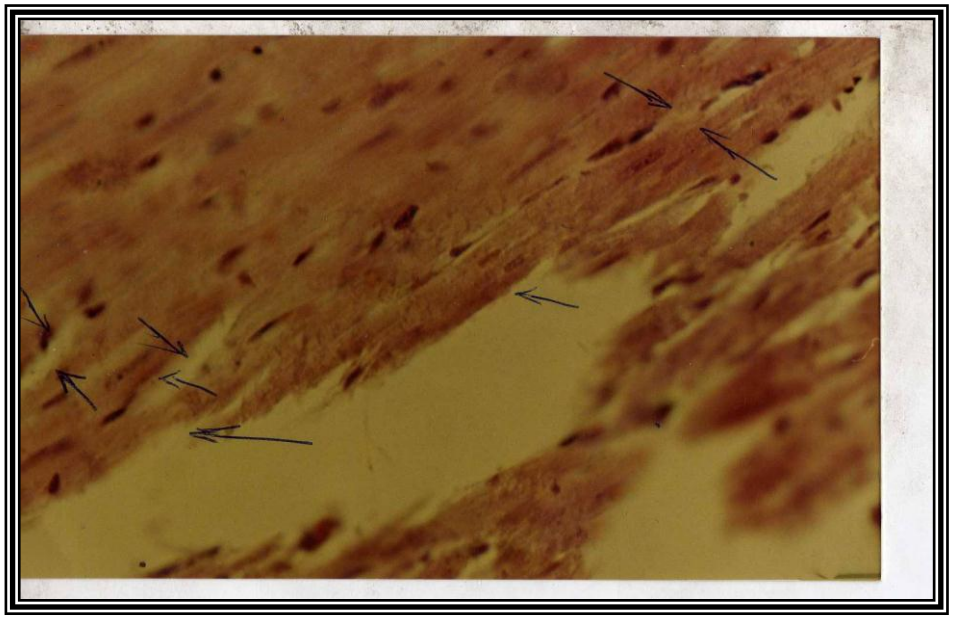
	٠,١٤−+	٠,١٨−+	٠,٠٧−+	A −+ ٠,٠٠٧	٠,٠٩−+

الأحرف الكبيرة تعني وجود فرق معنوي ٥ % في مجموعة المعاملة الثالثة في فترة المعاملة مقارنة مع فترة ما قبل المعاملة (بمرور الزمن) أي ضمن مجموعة واحدة .



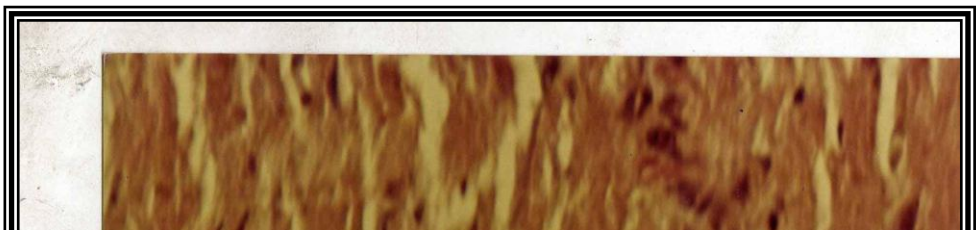
صورة (١) (الكبد)

ارتشاحات خلوية مع نزف في بعض الأجزاء(م٢)



صورة (٢) (القلب)

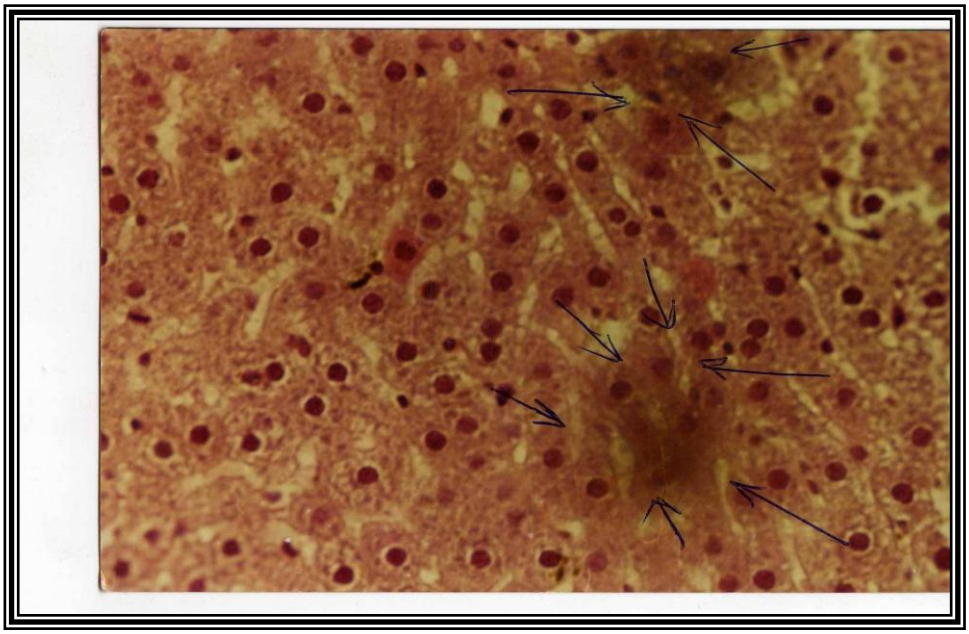
تهتك وتنخر في أجزاء العضلة القلبية (م٢)



صورة (٣) (القلب)

(CONTROL HEART)

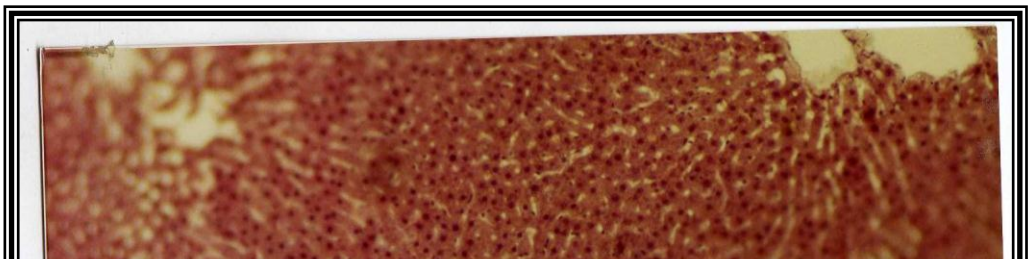
مجموعة السيطرة



صورة (٤) (الكبد)

ارتشاح خلوي في نسيج الكبد

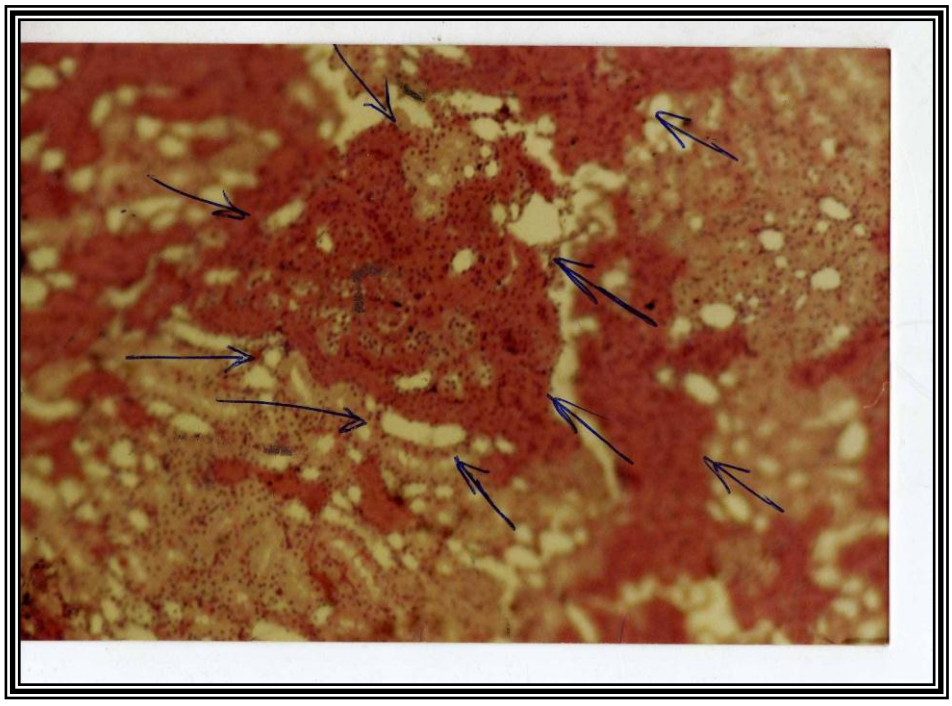
(مجموعة م ٢)



صورة (٥) (الكبد)

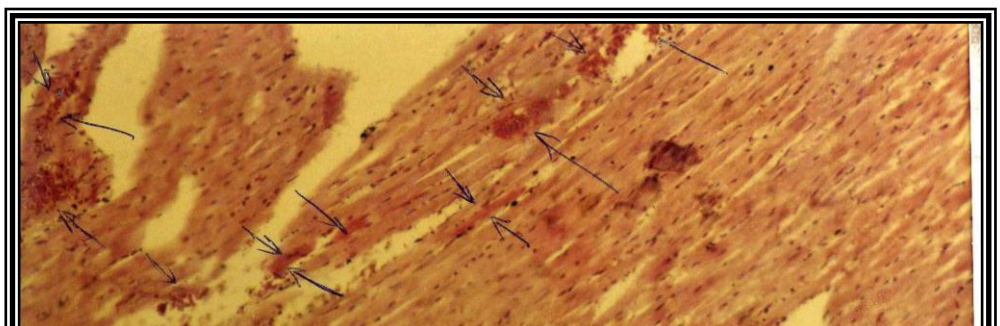
NORMAL LIVER

CONTROL GROUP (م ١)



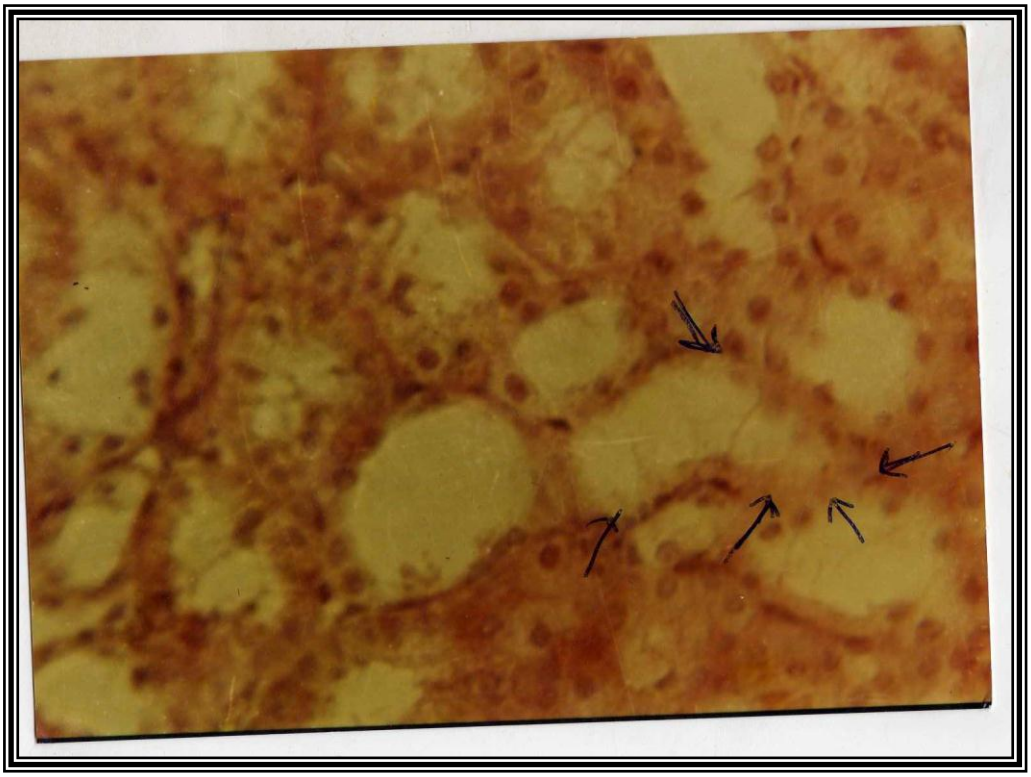
صورة (٦) (الكبد)

ارتشاحات خلوية في نسيج الكبد مع ظهور الهيموسدرين (م٣)



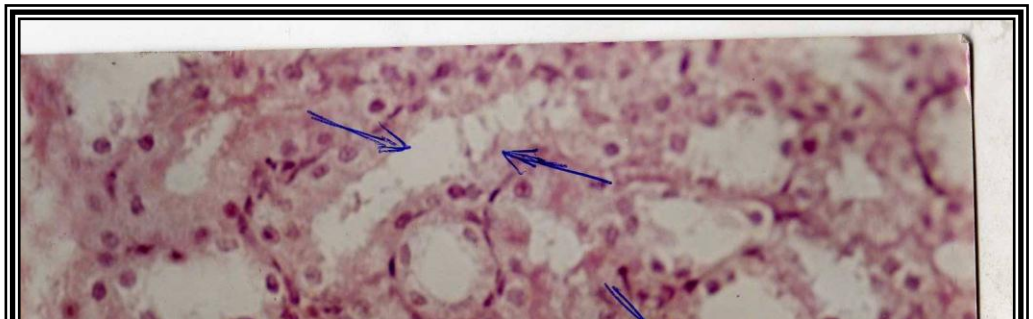
صورة (٧) (القلب)

نزف وارتشاحات خلوية وتنخر في بعض أجزاء العضلة القلبية (م٣)



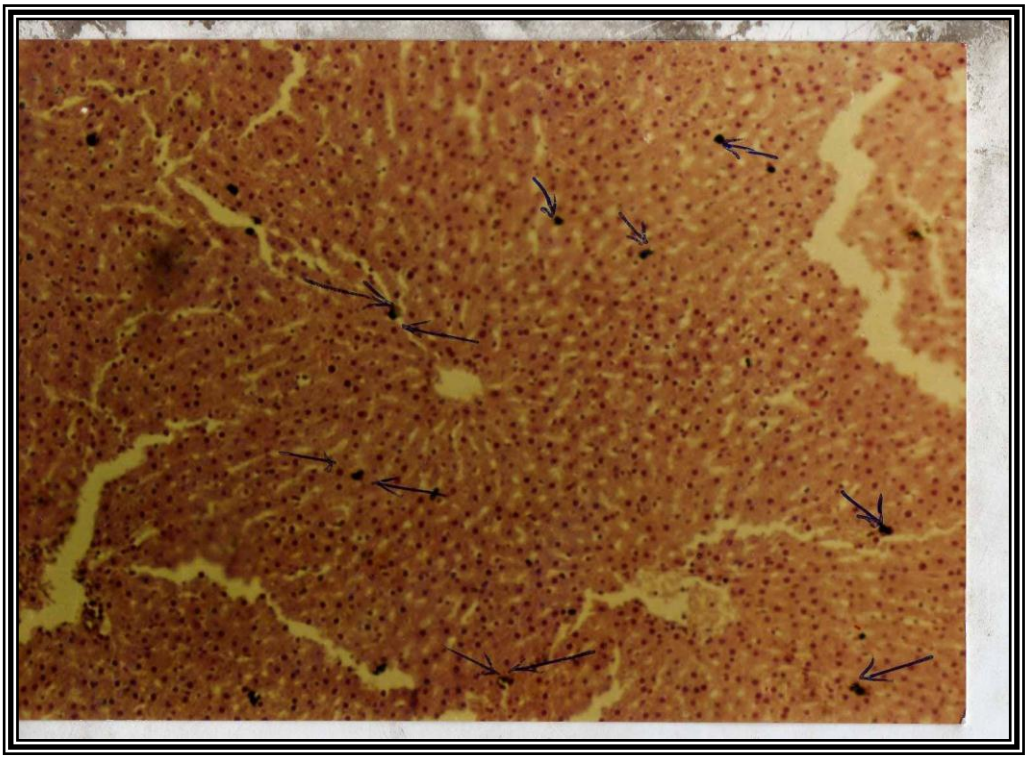
صورة (٨) (الكلية)

توسيع في النبيبات الكلوية وتنخر أجزاء من ظهارتها (م٣)



صورة (٩) (الكلية)

توسيع النبيبات الكلوية في(م٣) وتنخر الخلايا الظهارية المبطنة لها



THE HEMOCEDRIAN

(LIVER)م ٣

References

- **A.F. Wells,(1984)'*Structural Inorganic Chemistry*, 5th ed., Oxford University Press, Oxford, UK.**
- **D. Nicholls,(1973)*Complexes and First-Row Transition Elements*, Macmillan Press, London.**
- ***Handbook of Chemistry and Physics*, (1990)71st edition, CRC Press, Ann Arbor, Michigan.**
- **J. March, (1992) *Advanced Organic Chemistry*, 4th ed., p. 723, Wiley, New York.**
- **Koller , J and szabo , M(1994),*Environmental problems caused by cadmium &lead*. (INT) university thessalonik, Deptzool, GR-64005 the ssaloniki, greec, institution.**

- **Maryka bhattachargy,(2001)*Biochemical toxicology of Osteoporosis. mechanisms of cadmium induced bone loss*. senior biochemist Email: bhatt@an_lcmb.bim,anl.gov.**
- **N. N. Greenwood, A. Earnshaw, (1997)*Chemistry of the Elements*, 2nd ed., Butterworth-Heinemann, Oxford, UK .**
- **Piscator , M .&Axellsson, B.(2002). *Acute exposure to cadmium in rats*. Arch. Ennron ., Health , 24:608.**

- **Sasagawa S. mat subara J, satawy (1993) ((*stress related induction of hepatic Metallothionin synthesis & increase in peripheral poly morphoneneuclear leucocytes in rat))*. Immunopher mycological, Immunotoxo cological, 15 (2-3): 217 – 26, Department of Radiology, Japan.**
- ***The Merck Index*,(1960)7th edition, Merck & Co, Rahway, New Jersey, USA.**
- **Yinon, bentor chemical element com. Cadmium Ang, 30 (2004). <http//www.chemical. Elements. Com elements / cd. Html>.**