جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم/ قسم علوم حياة

تأثير بنزوات الصوديوم على وظائف الكلية في الجرذان

بحث تقدمت به الطالبة

رواء حسين عليوي

الى مجلس قسمعلومالحياة/ كلية العلومفي
جامعة القادسيةكجزء من متطلبات الحصول
على شهادةالبكالوريوس

إشراف الاستاذة

د. الاء محمد حسون

١٤٣٩هـ

٢٠١٨م

بسم الله الرحمن الرحيم

لَكِنِ الرَّاسِخُونَ فِي الْعِلْمِ مِنْهُمْ وَالْمُؤْمِنُونَ
يُؤْمِنُونَ بِمَا أُنْزِلَ إِلَيْكَ وَمَا أُنْزِلَ مِنْ قَبْلِكَ وَالْمُقِيمِينَ
الصَّلَاةَ وَالْمُؤْتُونَ الزَّكَاةَ وَالْمُؤْمِنُونَ بِاللَّهِ وَالْيَوْمِ
الْآخِرِ أُولَئِكَ سَنُؤْتِيهِمْ أَجْرًا عَظِيمًا

شكر وتقدير

اشكر الله تعالى على نعمة العلم والتعلم

بدأنا بأكثر من يد وقاسينا أكثر من هم وعانينا الكثير من الصعوبات وها نحن اليوم والحمد لله نطوي سهر الليالي وتعب الأيام وخلاصة مشوارنا

بين دفتي هذا العمل المتواضع

أتقدم بخالص شكري وامتناني إلى عمادة كلية العلوم/رئاسة قسم علوم الحياة في جامعة القادسية لإتاحتهم الفرصة لي لإكمال البحث ، كما أتقدم بخالص الامتنان إلى أساتذتي الكرام

وبالأخص الأستاذة الفاضلة((**الاءمحمدحسون**))

للمساعدة السديدة والملاحظات الدقيقة التي لولاها لما اكتمل

البحث . . . .

كما اشكر زملائي وزميلاتي للأيام الجميلة التي قضيناها

معا

الى كل من ساعدني في معلومة أو نصيحة

لكم مني كل الحب والتقدير

الإهداء

إلى الحبيب المصطفى محمد صلى الله عليه وآله وسلم

إلى الذين وجوههم لغير الله ما توجهت ... وأقدامهم لغير الله ما

سارت ... إلى كل من في الوجود بعد الله ورسوله والأئمة الميامين

..

إلى نبع الحنان... والدتي

إلى النور الذي ينير لي درب النجاح .. إلى القلب الكبير .. إلى

والدي

الى ارواح ،،،،،،،،،،،،،،،، شهداء الوطن

إلى من علمونا حروفاً من ذهب ..... وكلمات من درر

....وعبارات من أسمى وأجلى العبارات في العالم ..... إلى من

صاغوا لنا علمهم حروفا ....

ومن فكرهم منارة تنير لنا سيرة العلم والنجاح

إلى أساتذتنا الكرام

الفصل الاول

المقدمة & أستعراض المراجع

INTRODUCTION & Review of Literatures

الفصل الثاني

المواد وطرائق العمل
Materials and Methods

الفصل الثالث

النتائج و المناقشة

Results & DISCUSSION

المصادر
REFERENCES

الخلاصة :

أجريت الدراسة الحالية في قسم علوم الحياة في كلية العلوم بهدفت تحديد بعض التأثيرات التي ممكن ان تسببها المعاملة ببنزوات الصوديوم على الكفاءة الوظيفية لكلى الجرذان من خلال تقييم بعض المؤشرات الوظيفية اضافة الى دراسة التغيرات النسجية لكلى الجرذان المعاملة.تمأستخدام ١٨ انثى الجرذان من سلالة الوستر البيضاء نوع *Rattusnorvegicus*بمعدل أعمار (٥٥) يوماً وبأوزان تتراوح بين (١٧٥-٢٠٠ غم) وتم تقسيمها على ثلاثة مجاميع متساوية العدد، إذ ضمت كل مجموعة تسع جرذا انثى وهي مجموعة السيطرة (حقنت بالمحلول الفسيولوجي)ومجموعة المعاملة الاولى (حقنت ببنزوات الصوديوم تركيز ١٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم) ومجموعة المعاملة الثانية (حقنت ببنزوات الصوديوم تركيز ٣٠٠ملغم/كغم من وزن الجسم)وكانت فترة التجربة اسبوع واحد .

تمت التضحية بالحيوانات بعد انتهاء فترة التجربة وأخذت منها عينات دم من الوريد البطني لغرض دراسة بعض المعايير الدموية التي شملت (RBCs,WBCs,Hb,Lymphocytes) واجراء بعض الفحوصات المصلية لدراسة مستويات (اليوريا والكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم).كما تم أستئصال الكلى لغرض اجراء دراسة التغيرات النسجية فيها.سجلت نتائج دراسة المعايير الدموية انخفاضا معنويا في (RBCs) و(Hb) نتيجة المعاملة بنزوات الصوديوم مقارنة بمجموعة السيطرة ، من جانب آخر فقد سببت بنزوات الصوديوم ارتفاعا معنويا في (WBCsوlymphocytes)مقارنة بمجموعة السطرة.كما لوحظ انخفاضا معنويا في مستويات كلا من الصوديوم والبوتاسيوم في مصل الدم لدى مجموعتي المعاملة الاولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة. في حين ارتفعت مستويات اليوريا والكرياتينن في المصل معنويا لدى مجموعتي المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة.

بينت نتائج الفحوصات المجهرية لمقاطع الكلى تاثير بنزوات الصوديوم في تركيب النبيبات البولية حيت تسببت تحطم في بعض الكبيبات البولية و توسع النبينات البولية مع ارتشاح دموي واحتقان اضافة الى حدوث تكلس في بعض النبيبات البولية.

يستنتج من هذه الدراسة الى التاثير المباشر والغير مباشر للبنزوات على الكفاءة الوظيفية للجهاز البولي.

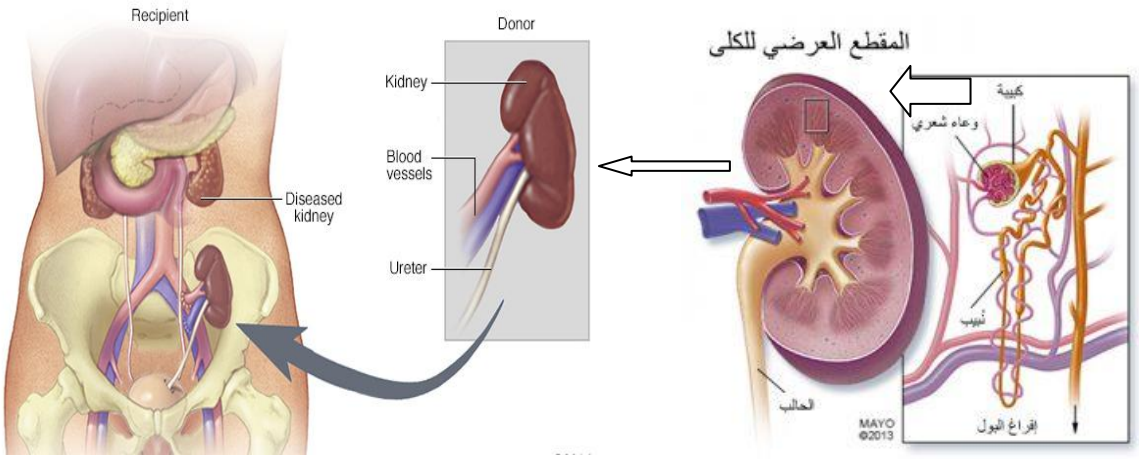
١-المقدمة

١-١ - الكلية Kidney

الكلية هي عضو هام من أعضاء جسم الإنسان شبيه من حيث الشكل ببذرة الفاصولياالونه بني مائل للحمرة، ولكن حجمها أكبر من بذرة الفاصوليا حيث يبلغ طولها حوالي ١٢سم، وتعتبر الكلية العضو المسؤول عن تنقية وتصفية الدم من السموم الناتجة عن عملية الأيض (Walter and Boron,2004).

١-١-١ - موقع وتركيب الكلية

تتواجد الكلى عند الإنسان في جوف البطن، واحدة على كل جانب من العمود الفقري تحت الحجاب الحاجز لها جانبين احدهما مقعّروالآخر محدّب .تدعى المنطقة الغائرة في الحد المقعر نُقير الكلية، حيث يدخل الشريان الكلويإلى الكلية ويخرج الوريد الكلويوالحالب . وتنقسم الكلية إلى منطقتين رئيسيتن ، قشرة خارجية ونخاع داخلي يحيط جزئيا تجويفا صغيرا هو حوض الكلية. وتغطى القشرة بمحفظة رقيقة من نسيج ضام ليفي . وتقسم منطقة القشرة إلى مناطق متبادلة من الكبيباتوالأنيبيبات الملتفة بواسطة أعمدة إسطوانية تمتد للخارج من النخاع تسمى الأشعة النخاعية. وتتكون الكلية من أنيبيبات بولية متلاصقة ، تنتشر بينها أوعية دموية وكميات قليلة من نسيج ضام بيني. ويمكن تميز نوعين من الأنيبيبات ، الأنيبيبات الملتفة (وحدات بولية) والأنيبيبات الجامعة .وتتكون كل وحدة بولية من محفظة بومان مزدوجة الجدار ، الأنيبيبة الملتفة القريبة ، عروة هنليوالأنيبيبة الملتفة البعيدة (Brent and Rumack,1993).



شكل -١- يبين موقع وتركيب الكلى في الانسان http://health.vezeeta.com

٢ ـ ١ ـ وظيفة الكلية

تعمل الكليتان على تخليص الجسم من فضلاتهمع البول. وإذا حدث نقص في كمية الماء في الجسم فإن الكلى تخرج كمية أقل من البول. والوظيفة الثانية للكلى هي فصل المواد المستهلكة الناتجة عن المثيل الغذائي مع الحفاظ على عناصر ضرورية لعمل للجسم مثل الصوديوموالبوتاسيوموالمغنسيوم، وإذا زادت نسبة تلك الأملاح في الدم بسبب نقص كمية الماء شعرنا بالعطش، وبذلك نعوض الجزء الفاقد من الماء في الجسم بالشرب وتعمل الكليتين على تنظيم ضغط الدم، وتكوين بعض الهرمونات، ومنها الأريثروبوتينErythropoitein الذي يشترك في بناء الدم(**Glodny et al.,2009**).

٢ ـ ١ ـ بنزوات الصوديوم sodium benzoate

بنزوات الصوديوم مركب كيميائي صيغته الكيميائية C6H5COONa له انحلالية ممتازة في الماء تبلغ 660 g\L وهو أيضا مركب لا يمتلك رائحة ويتفكك بالتسخين ويستخدم كمادة حافظة (Kuboto k ,Ishizaki T 1991)

تمتلك بنزوات الصوديوم فعلا مضاداً للميكروبات في الغذاء ولسنوات عدة . لذلك يستخدم كمادة حافظة وخصوصا لحفظ الأغذية ذات الحامضية العالية مثل المشروبات الغازية وعصائر الفاكهة (FDA,2011) و في منتجات الحليب والألبان المجمدةو منتجات اللحوم والخضروات (Zengin et al.,2011). كما يستخدم حامض البنزويك لأغراض الحفظ في المواد الصيدلانية مستحضرات التجميل و غسولات الفم (Nishna et al.,2012)

تمتاز بنزوات الصوديوم بسرعة امتصاصها وبصورة كاملة في الإنسان وأغلب أنواع الحيوانات مثل الهامستر والجرذان و والكلاب من القناة المعدية (Miljøstyrelsen,2000).

١-٢-١-التأثيرات الفسيولوجية لبنزوات الصوديوم

نتيجة للاستخدام الواسع لبنزوات الصوديوم لذلك فقد اجريت دراسات عديدة لمعرفة سميتها وتاثيرها في مختلف الأنظمة الفسيولوجية ولأنواع مختلفة ، فقد وجد بأن بنزوات الصوديوم يثبط أنقسام الخلية في الأحياء المائية (Straattonand Corke, 1982). كما يمتلك تأثيرات سمية تطورية ادت الى تشوهات عدة في أجنة الضفادع (Dawson et al., 1996)). وفي اللبائن لوحظت التأثيرات السمية للبنزوات في مختلف اجهزة الجسم ومن أعراض التسمم الحاد بالجرعات العالية من بنزوات الصوديوم في الإنسان هي التهيج المعدي المعوي والتأثيرات على الجهاز العصبي المركزي (SCF,1994).

٢-٢-٢-تأثيرات بنزوات الصوديوم على الكلية

أشارت العديد من الدراسات الى تأثير بنزوات الصوديوم على وظائف الكلية حيث لاحظ **Dewangan** (2009) حصول أرتفاع معنوي تدريجي في مستويات اليوريا والكرياتين في مصل الدم مع زيادة جرعة البنزويك وكذلك حصول تغيرات مرضيةلأنسجة الكلى.

كما لاحظ من خلال الدراسة التي قام بها Abd-ALgadirوجماعته (٢٠٠٩) في حصول ارتفاع معنوي في قيم الكرياتين وحامض اليوريك واليوريا عند تجريع الجرذان فموياً بتراكيز ١٠٠, ٥٠٠, ١٢٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم من بنزوات الصوديوم ،كما وجد ان بنزوات الصوديم لها تأثير على معايير النمو فهي تؤثر على وزن الجسم،فهي تسبب انخفاض في وزن الجسم.

٣-١- أهداف الدراسة

نظراً للتطور السريع في مجال الصناعات الغذائية والذي يترافق مع زيادة استخدام المواد الحافظة ومنها بنزوات الصوديوموأضافتها للمنتوجات الغذائية ،اضافة الى زيادة أقبال المستهلك على مثل هذه الاغذية وخصوصا السريعة ،كذلك دخول مادة البنزوات في مجال الصناعات الدوائية فقد اجريت هذه الدراسة لمعرفة ماقد يترتب على استخدام هذه المنتوجات والادوية على وظائف الكلى من خلال حقن تركيزين مختلفين (١٠٠و٣٠٠ ملغم/كغم من وزن الجسم)من بنزوات الصوديوم ودراسة المعايير التالية:-

١ قياس بعض جوانب صورة الدم (RBC,Hb,WBC,Lymphocytes)

٢ قياس مستويات (اليوريا والكرياتينين) في مصل الدم.

٣ قياس مستويات (الصوديم والبوتاسيوم) في مصل الدم .

٤ دراسة بعض التغيرات النسجية–الفسيولوجية لأنسجة الكلى.

١ - المواد وطرائق العمل

(١-٢)حيوانات التجربة Experimental Animals

أجريت الدراسة الحالية في البيت الحيواني التابع إلى قسم علوم الحياة – كلية العلوم / جامعة القادسية ، وللفترة الواقعة ما بين ٢٠١٣/10/5ولغاية ٢٠١٤/3/2تم استخدام (١٨) انثى من الجرذانالبيض نوع***Ratussnorvegicus*** ، والتي تم الحصول عليها من كلية الطب البيطري جامعة القادسية بمعدل أعمار (٥٥) يوماً وبأوزان تتراوح بين (١٧٥-٢٠٠ غم) .

وضعت حيوانات التجربة في أقفاص بلاستيكية خاصة ، ذات أغطية معدنية مشبكة ومفروشة بنشارة الخشب وتمت العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها بالمطهرات ، فضلاً عن تنظيف قناني الإرواء وغرفة الإيواء. خضعت حيوانات التجربة إلى ظروف مختبرية مناسبة بدرجة حرارة ٢٠ – ٢٥ درجة مئوية وقد زودت الحيوانات خلال مدة التجربة وبصورة حرة *ad libitum* بالماءوالعليقة القياسية(٩ % وبروتين ٣٠٠٠ سعرة).

بنزوات الصوديوم

تم استخدام مادة بنزوات الصوديوم في هذه الدراسة التي تم الحصول عليها من (قسم الكيمياء /كلية العلوم/ جامعة القادسية)حيث استخدمت تركيزين من البنزوات(٣٠٠,١٠٠) ملغم /كغم من وزن الجسم (Oyewole*et al.*,2012). تم حقن الحيوانات تحت البريتون*ip*(شكل ٢)بواقع (١) مل لكل حيوان .

شكل -٢- الحقن تحت البريتون

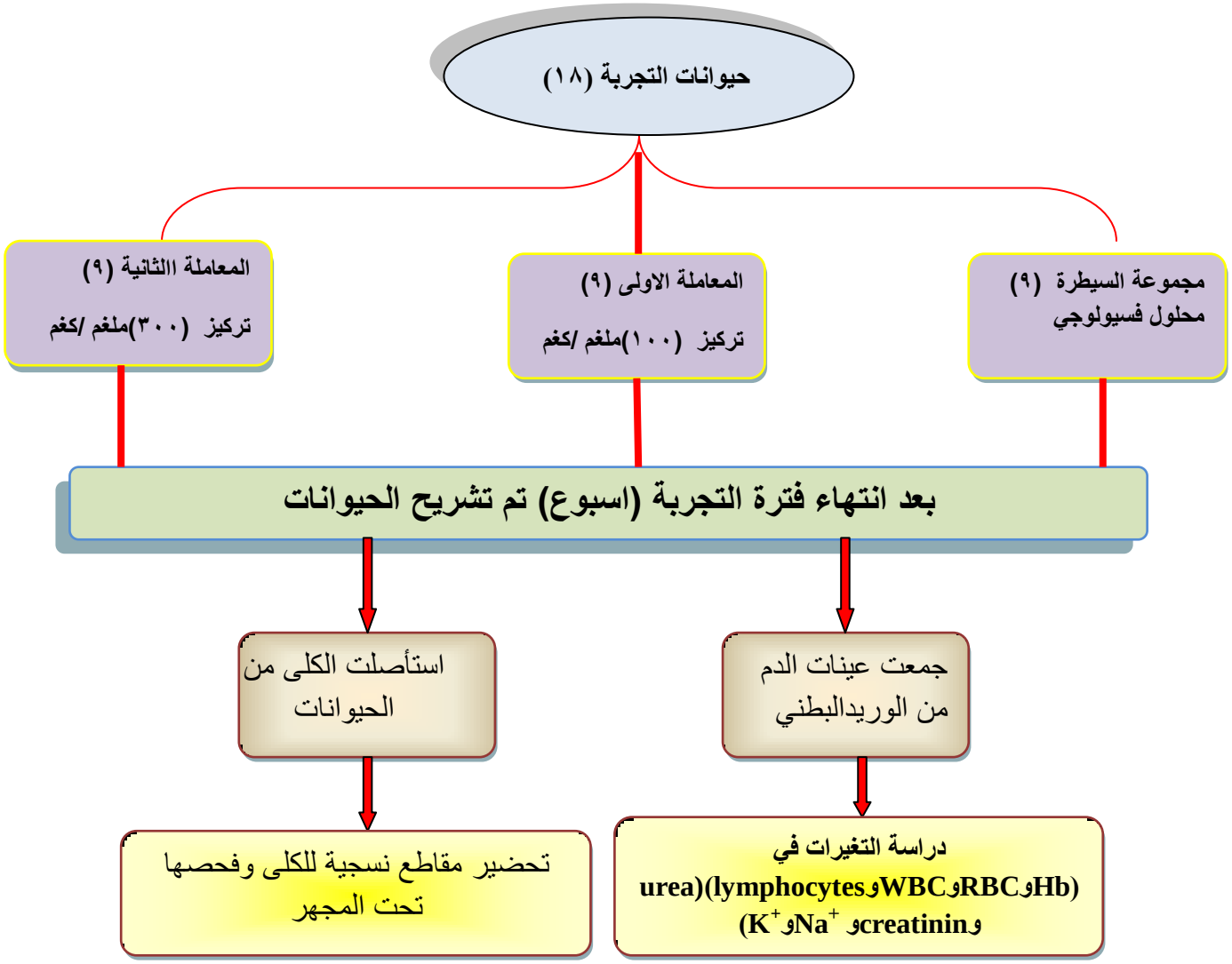
(٣-٢) تصميم التجربة

تضمنت دراسة تأثير الحقن تحت البريتونيلبنزواتالصوديوم بتركيزين مختلفين على كفاءة الجهاز التناسلي الانثوي استخدام (١٨) انثى من الجرذان قسمت الى ثلاث مجاميع تضمنت كل مجموعة (٩) حيوانات (مخطط -١-).

١ - مجموعة السيطرة :- تضمنت ٩ حيوانات حقنت بالمحلول الملحي الفسيولوجي لمدة اسبوع.

٢ - مجموعة المعاملة الاولى :- تضمنت ٩ حيوانات حقنت بنزواتالصوديوم بتركيز(١٠٠ ملغم/كغم)لمدة اسبوع.

٣ - مجموعة المعاملة الثانية :- تضمنت ٩ حيوانات حقنت بنزواتالصوديوم بتركيز(٣٠٠ ملغم/كغم)لمدة اسبوع.



(مخطط -١- يوضح تصميم التجربة الحالية)

(٣-٤) جمع العينات Samples Collection

بعد انتهاء مدة التجريع تم تخدير الجرذان باستعمال مادة الكلوروفورم Chloroform ثم شُرحت الحيوانات (شكل -٣-)بعدها تم سحب نماذج دم من كل حيوان من الوريد البطني Abdominal vein (شكل-٤-) مباشرة. ثم وضع جزء من عينات الدم في أنابيب حاوية على مانع التخثر Potassium EDTAلغرض دراسة بعض جوانب الدم (RBC,Hb,WBC,Lymphocytes) في حين تم حفظ الجزء الآخر من الدم في أنابيب خالية على مانع التخثر Potassium EDTA لغرض الحصول على مصل الدم منها وذلك لقياس مستويات الصوديوم والبوتاسيوم والكرياتينين واليوريا في مصل الدم ، وأُستأصلت الكلى ووضعت في انابيب معقمةحاوية على (١٠%)فورمالين لحين اجراء عملية التقطيع النسيجي لغرض دراسة التغيرات النسجية التي اشتملت عليها الدراسة.

شكل -٣- يوضح تشريح الحيوان بعد انتهاء التجربة

شكل -٤- يوضح سحب الدم من الوريد البطني

(٣-٥) المعايير المدروسة

(٣-٥-١) دراسة جوانب صورة الدم

١ - العد الكلي لكريات الدم الحمراء (RBC):-تم العد بأستخدام جهاز الهيموسايتوميترhemocytometer.

٢ - العد الكلي لكريات الدم البيضاء (WBC):-تم العد بأستخدام جهاز الهيموسايتوميترhemocytometer.

٣ - قياس مستوى هيموكلوبين الدم Hb:- أستخدامت طريقة سالي Sahli methodبأستخدام جهاز سالي .

٤ - عد كريات الدم اللمفاوية lymphocytes: تم العد بتحضير مسحة دموية blood smear ثم تم صبغها بصبغة لشمان تم العدد على اساس تميز نواة الخلية وحجمها حيث تكون صغيرة الحجم ونواتها تشغل معظم حجم الخلية.

(٦-٢-٣) الفحوصات المصلية : تم اجراء الفحوصات المصلية التالية في مختبرات مستشفى الديوانية التعليمي وهي تشمل

١ - تقدير مستوى الصوديوم في مصل الدم :- تم قياس مستوى الصوديوم في مصل الدم باستخدام عدة مختبرية جاهزة مجهزة من شركة Human الألمانية .

٢ - تقدير مستوى البوتاسيوم في مصل الدم:- تم قياس مستوى البوتاسيوم في مصل الدم باستخدام عدة مختبرية جاهزة مجهزة من شركة Human الألمانية .

٣ - تقدير مستوى اليوريا في مصل الدم :- تم اجراء الفحص بالاعتماد على الكواشف المصنعة من قبل شركة Randox.

٤ - تقدير مستوى الكرياتينين في مصل الدم :-تم اجراء الفحص بالاعتماد على الكواشف المصنعة من قبل شركة Randox.

(٧-٢-٣)**الدراسة النسيجية**

تم تحضير المقاطع النسيجية بحسب طريقة (khlich,2002) في مستشفى الصدر التعليمي في محافظة النجف . وتم تشخيص التغيرات النسجية –الفسيولوجية الناتجة من تجريع الحيوانات لمادة بنزوات الصوديوم بعها تم تصوير المقاطع بواسطة عدسة كاميرا مركبة على المجهر الضوئي.

(٨-٣) التحليل الأحصائي**Statistical Analysis**

أخضعت النتائج للتحليل الإحصائي بهدف معرفة الفروق المعنوية بين معدلات المعايير المدروسة وأجريت المقارنات باستخدام تحليل التباين في اتجاه واحد (**ANOVA1**). وقد حددت الفروق المعنوية على مستوى احتمال(٥%). واستخرجت جميع التحليلات الإحصائية باستخدام برنامج**Genstat discovery edition** (**VSN international**) كما تم اختبار الفروق المعنوية بين المتوسطات باستخدام اختبار اقل فرق معنوي **LSD** وعلى مستوى احتمالية **0.05**.

)النتائج والمناقشة

(٣-١) تأثير بنزوات الصوديوم على بعض جوانب صورة الدم

يوضح الجدول (١) والشكل (٥) التغيرات في بعض جوانب صورة الدم الناتجة من معاملة الجرذان بمادة بنزوات الصوديوم حيث سجلت النتائج حصول انخفاض معنوي($P<0.05$) في العدد الكلي لكريات الدم الحمراء ومستوى هيموكلوبين الدم في المجاميع المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة .من جانب اخر فقد سجلت النتائج (الجدول -١- والشكل -٤-) حصول ارتفاعاً معنويا $P<0.05$ في معدلات العدد الكلي لكريات الدم البيضاء وعدد كريات الدم البيضاء اللمفاوية في مجموعتي المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة.

ان الانخفاض الحاصل في معدلات اعداد خلايا الدم الحمراء ومستوى خضاب الدم يتفق مع ماتوصل اليه Dewangan (2009) حيث اشار الى انخفاض كلا من عدد خلايا الدم الحمراء وهيموكلوبين الدم عند التجريع الفموي للجرذان بثلاثة تراكيز من بنزوات الصوديوم (٢٥،١٠٠،٤٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة ٢٨ يوماً)لمدة ٢٨ يوم. ومن المحتمل ان تعود الاسباب الى تأثير البنزوات بشكل مباشر او غير مباشر على المراكز المكونة للدم وبالتالي ينعكس على وظائف الجسم .

ومن المعروف ان خلايا الدم الحمراء تُنتَج عن طريق عملية اسمها تكوين كريات الدم الحمراء : (erythropoesisيتم فيها تقدير تركيز كمية خلايا الدم الصالحة في الدم لكي يتم انتاج خلايا جديدة بمعدل يفي باحتياج الجسم.و تقوم الكُلىبمراقبة مستوى الأكسجين في الدم ، وإذا وُجد قليلا ، تقوم الكُلى بافراز هرمون اسمه إريثروبويتين .(erythropoetin وخلايا النخاع الأحمر في العظم هي الوحيدة التي تملك مستقبلات ذلك الهرمون فتستجيب له ، أما باقي خلايا الجسم فلا تستجيب بحال لهذا الهرمون. يستحث ذلك الهرمون انتاج خلايا الدم الحمراء في نخاع العظم ، والتي تترك النخاع و تنطلق في مسار الدم لتبدأ دورتها ، وعندها يتزايد مستوي الأكسجين ، وتستشعره الكُلى ، فتُبطئ من افراز الهرمون. وبذلك يظل تعداد خلايا الدم الحمراء في الجسم ثابت تقريباً (Laura,2005)،وعليه فأن أي خلل يصيب الكلى ينعكس على فعاليتها والتي من ضمنها افراز هرمون الاريثروبويتين وهذا ماكدته الدراسة الحالية من خلال الفحوصات المجهرية لانسجة الكلى التي اشارت الى حوث ضرر فيها نتيجة المعاملة ببنزوات الصوديوم.

اما اسباب الارتفاع الحاصل في العدد الكلي لخلايا الدم البيضاء وخلايا الدم اللمفية قد يعود الى الفعل الالتهابي لبنزوات الصوديوم وبالتالي تاثيرها على الجهاز المناعي للجسم والمتمثل بخلايا الدم البيضاء اضف الى ان الارتشاح الكبير في الخلايا اللمفية من النبيبات الكلوية وانتشارها في السائل خارج الخلايا (البلازما)قد يكون سببا آخر في الزيادة الحاصلة بعدد الخلايا اللمفية .

(٣-٢) تأثير بنزوات الصوديوم على الكهارل وبعض المعايير الكيموحيوية للدم

يشير الجدول (٢) والشكل (٦) الى التغيرات في مستويات آيوني الصوديوم والبوتاسيوم واليوريا والكرياتينن الناتجة من معاملة الجرذان بمادة بنزوات الصوديوم حيث سجلت النتائج حصول انخفاض معنوي($P<0.05$) في مستويات آيوني الصوديوم والبوتاسيوم ،وارتفاعا معنوياً

($P<0.05$) في مستويات كل من اليوريا والكرياتيننفي مجموعتي المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة.

ويمكن أن يُعزى الانخفاض الحاصل في في توازن هذه الألكتروليتات إلى تأثير الإجهاد التأكسدي الذي تسببه بنزوات الصوديوم على فعالية أنزيم $Na^+/ K^+ATPase$ (Choudhary and Rathinasamy,2013 ;)، والذي ينظم توازنالألكتروليتات داخل وخارج الخلية.وتثبيطه الذي ينتج من تاثيراللاجهادالتاكسدي يؤدي إلى التغير في الأيض الخلوي ويؤثر في عملية النقل الخلوي عبر غشاء الخلية وبالتالي الاضطرابات في وظيفة الخلية .كما يمكن ان تؤثر بنزوات الصوديوم على مستوى صوديوم وبوتاسيوم الجسم عن طريق تأثيرها في رفع مستوى هرمون الكورتيكوستيرون (القشريات السكرية) (صبر ،٢٠١٦) والتي تؤدي الى اختلال في التوزيع المائي- الآيوني(Khurana,2006) وتتفق نتائج الدراسة الحالية مع ماتوصل اليه (صبر ،٢٠١٦) عند تجريع الجرذان بالتراكيز (٢٠٠،١٠٠،٥٠)ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة اسبوع واسبوعين وثلاثة اسابيع.

كذلك مع ماتوصل اليه Ibekwe وجماعته (2007) الذين اشاروا الى حصول أرتفاع معنوي في مستويات الصوديوم و البوتاسيوم في الجرذان المعاملة ببنزوات الصوديوم بالتراكيز ٦٠ و 120 ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة أسبوعين .

اما فيما يخص نتائج اليوريا والكرياتينين فقد جاءت نتائج الدراسة الحالية متفقة مع ما توصل اليه Abd-ALgadirوجماعته (٢٠٠٩) في دراسة لتقييم تأثير التجريع الفموي لحامض البنزويك بتراكيز ١٠٠, ٥٠٠, ١٢٥٠ ملغم / كغم من وزن الجسم لمدة ٢٨ يوماً على الوظيفة الكلوية للجرذان حيث لوحظ حصول إرتفاع معنوياً تدريجياً في تراكيز اليوريا و الكرياتنين في مصل الدم.وقدتعود اسباب هذا الارتفاع الى عدم قيام الكلىبوظيفتها على الوجه الأكمل يقال عن ذلك ان هنالك ضعف الكلى أو اعتلال كلوي فبدلاً ان تخرج الكلى الفضلات السامةكالكرياتينين واليوريا مع البولفأنه يبقى فى الجسم ويزداد تركيزها في الدم(Cameron and Greger).

جدول -١- يبين تأثير بنزوات الصوديوم على بعض جوانب صورة الدم

parameter	Control	T1	T2
WBC(Count)	7.10± 0.21[a]	7.20± 0.15[b]	**7.40± 0.24[b]**
Lymphocytes	3.90± 0.11[a]	4.20± 0.10[b]	**5.00± 0.15[c]**
RBC	7.28± 0.19[a]	6.90± 0.18[b]	**6.80± 0.15[b]**
Hemoglobin	14.12± 0.65[a]	12.02± 0.10[b]	**11.05± 0.30[c]**

الارقام تمثل المعدلات الأرقام تشير إلى المعدل± الخطأ القياسي .

الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (P<0.05) بين المجاميع .

الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) بين المجاميع.

C تمثل مجموعة السيطرة تم حقنها بالمحلول الفسيولوجي لمدة اسبوع.

T1 تمثل مجموعة المعاملة الاولى حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 100 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

T2 تمثل مجموعة المعاملة الثانية حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 300 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

جدول -٢- يبين تأثير بنزوات الصوديوم على بعض جوانب صورة الدم

Groups	Urea(mg/dl)	Creatinine	Na+	K+
Control	44.4± 1.61[a]	0.4± 0.02[a]	138.75± 0.80[a]	**4.06± 0.12[a]**
T_1	115.03+2.10[b]	0.75± 0.01[b]	95.20± 0.21[b]	**2.50± 0.03[b]**
T_2	126.07+4.32[c]	1.25± 0.03[c]	99.1.45± 0.58[b]	**2.1± 0.08[c]**

الارقام تمثل المعدلات الأرقام تشير إلى المعدل± الخطأ القياسي .

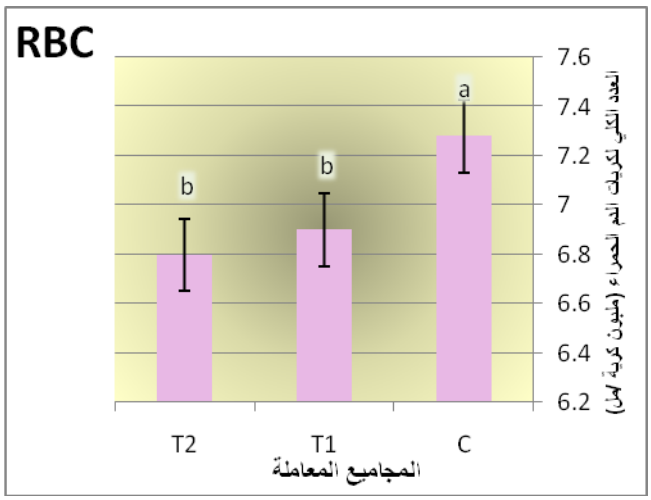
الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (P<0.05) بين المجاميع .

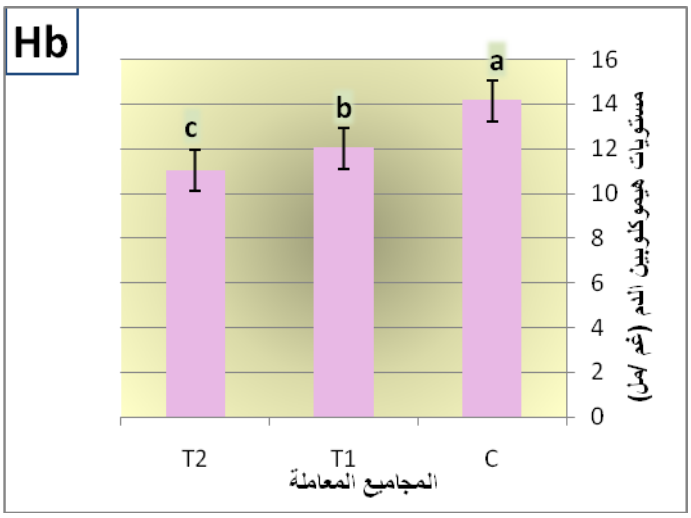
الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) بين المجاميع.

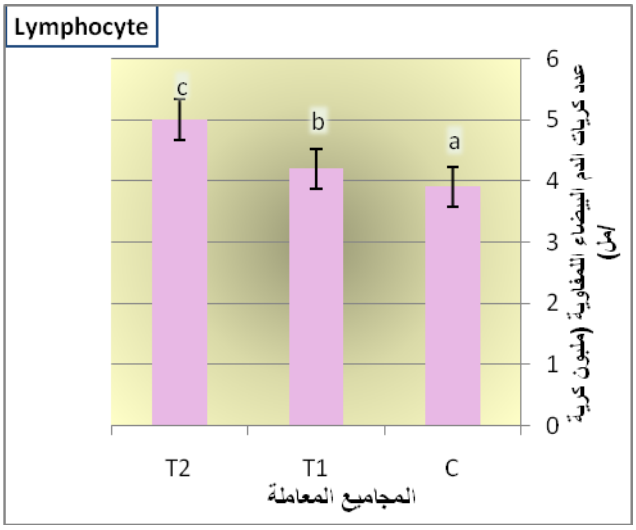
C تمثل مجموعة السيطرة تم حقنها بالمحلول الفسيولوجي لمدة اسبوع.

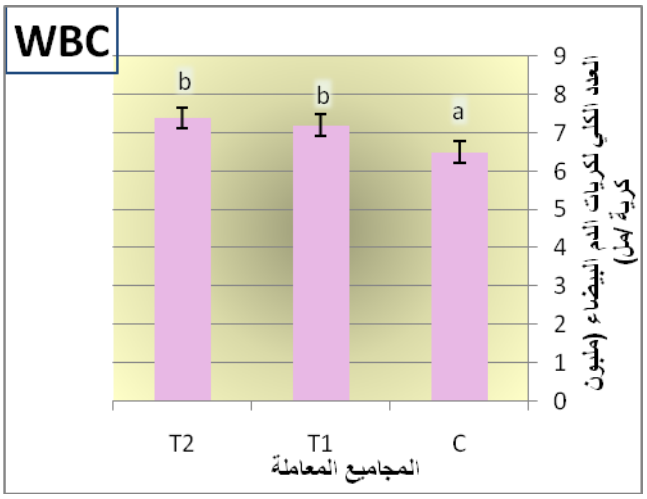
T1 تمثل مجموعة المعاملة الاولى حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 100 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

T2 تمثل مجموعة المعاملة الثانية حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 300 ملغم/كغم لمدة اسبوع.









شكل (٥)يبين تأثير بنزوات الصوديوم على بعض جوانب صورة الدم المتمثلة بمستويات الهيموكلوبين (Hb) والعدد الكلي لكريات الدم الحمراء (RBC)والعدد الكلي لكريات الدم البيضاء (RBC) والعدد الكلي لكريات الدم البيضاء اللمفاوية (lymphocyte) للجرذان البيضاء.

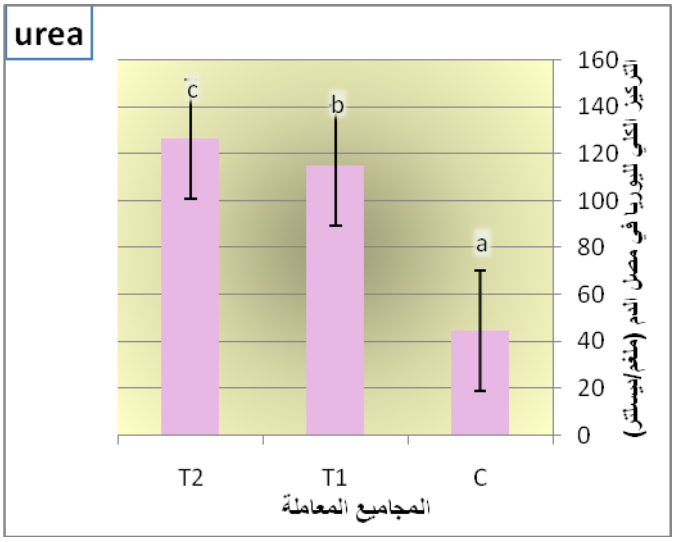
الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية (P<0.05) بين المجاميع .

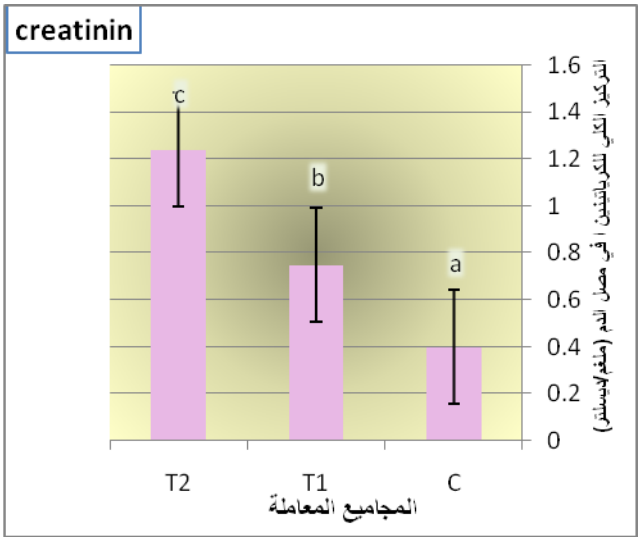
الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية (P>0.05) بين المجاميع.

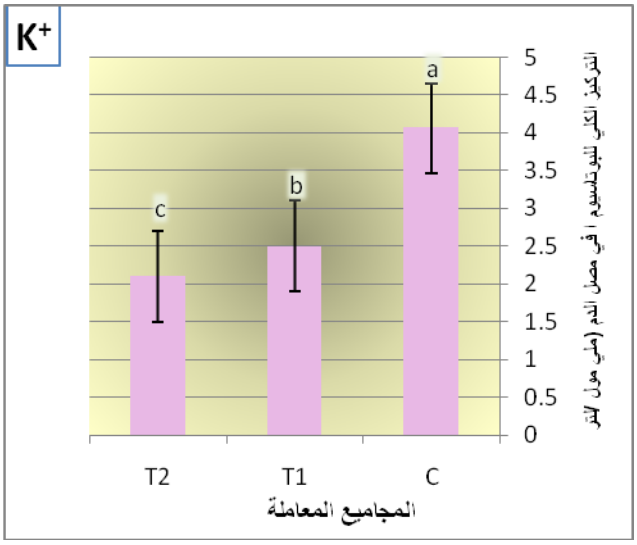
C تمثل مجموعة السيطرة تم حقنها بالمحلول الفسيولوجي لمدة اسبوع.

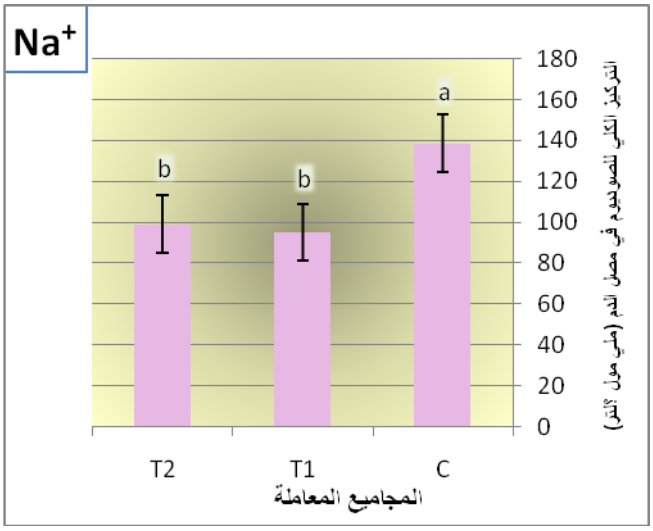
T1 تمثل مجموعة المعاملة الاولى حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 100 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

T2 تمثل مجموعة المعاملة الثانية حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 300 ملغم/كغم لمدة اسبوع.









شكل (٦)يبين تأثير بنزوات الصوديوم على مستويات اليوريا والكرياتينين والصوديوم والبوتاسيوم في مصول الجرذان البيضاء .

الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .

الحروف المتشابهة تشير الى عدم وجود فروق معنوية ($P>0.05$) بين المجاميع.

C تمثل مجموعة السيطرة تم حقنها بالمحلول الفسيولوجي لمدة اسبوع.

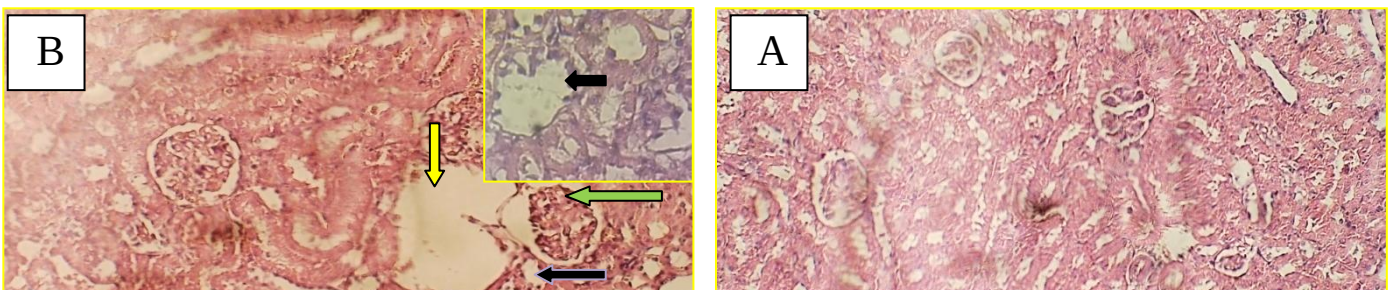
T1 تمثل مجموعة المعاملة الاولى حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 100 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

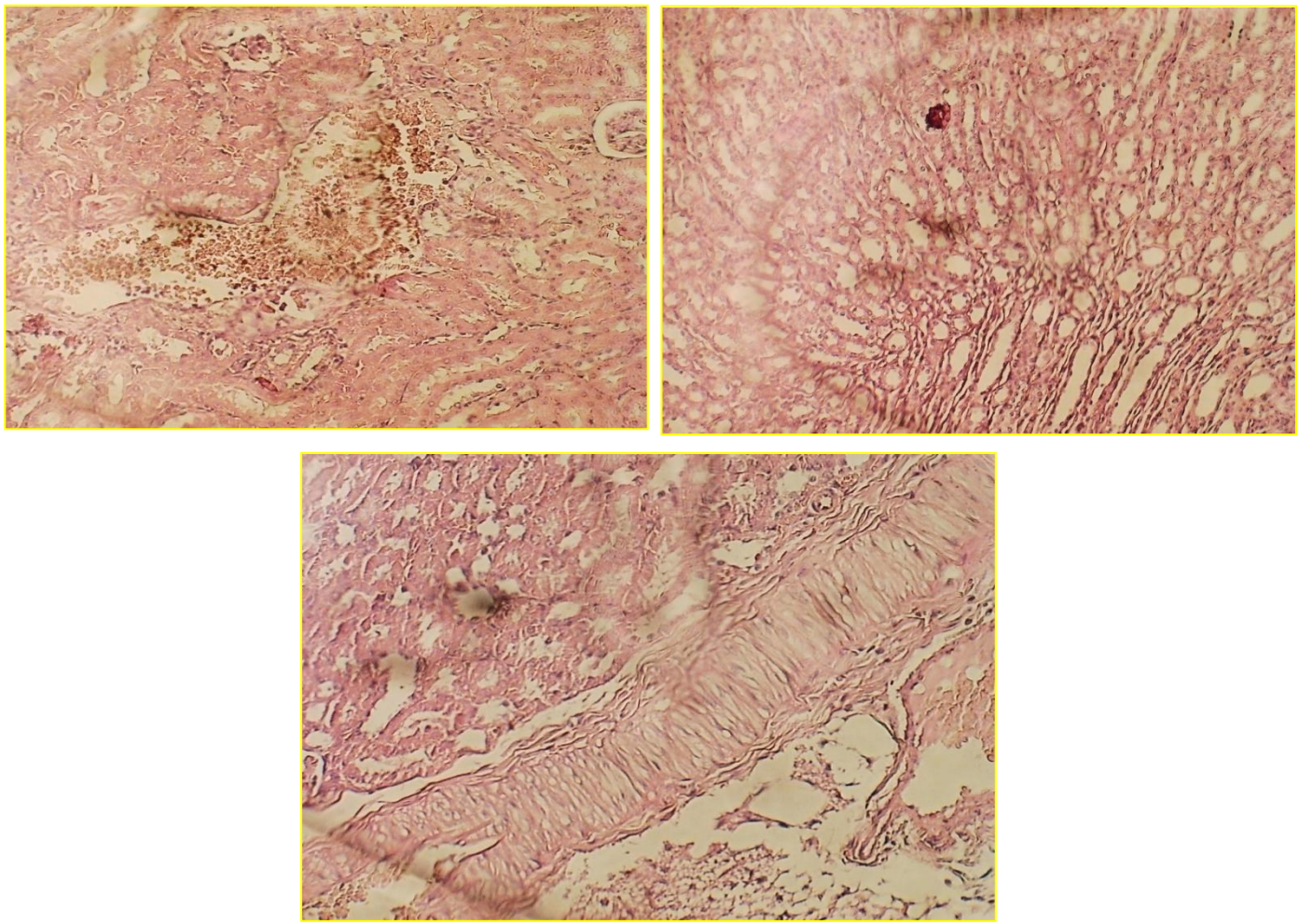
T2 تمثل مجموعة المعاملة الثانية حقنت ببنزوات الصوديوم بتركيز 300 ملغم/كغم لمدة اسبوع.

(٣- ٣) تأثير بنزوات الصوديوم على انسجة الكلى

اوضحت نتائج الفحوصات المجهرية لكلى للجرذان (شكل -٦-) تميز مجموعة السيطرة بمقاطع طبيعية وتركيب نسيجي كلوي سليم (A) في حين اشارت دراسة مقاطع انسجة كلى الجرذان المعاملة بظهور خلايا التهابية inflammatory cell(BوC)وخصوصا ارتشاح اللمفوسايتوتوسع vasodilation في النبيبات الكلوية (BوDوE) اضافة الى حدوث تنخر negrosis احتقان دموي congestion شديد وخصوصا في مجموعة المعاملة الثانية (D) وتكلس calcification(E) واضح في بعض النبيباتالبولية،كما تشمل التغيرات النسيجية تحطم في البنية التركيبية للكبيبات الكلوية وبدرجات متفاوتة وتراجع الخلايا الظهارية epithelium cellsالنبيبية من الاغشية القاعدية لمجموعتي المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة .

قد تعود اسباب التغيرات النسجية الى حدوث ضرر في الخلايا الحية نتيجة للاجهاد التأكسدي الذي ممكن ان يتسبب نتيجة التعرض لبنزوات الصوديوم حيث اثبتت الدراسات ان للبنزواتتاثير كبير في حدوث الضرر التاكسدي من خلال تداخلها مع العمليات الطبيعية في الجسم وبالتالي فانها تتداخل مع توازن الجسم الطبيعي (Kale ,2015) حيث يتسبب الاجهاد التاكسدي بتوليد جذور حرة تؤدي الى تغيير كل من تركيب ووظيفةالمايتوكندريا والذي ينعكس على الخلية حيث انها تلعب دورا هاما مهماً في المحافظة على قابلية الخلية على الحياة والنموعن طريق توفير الطاقةالطاقة لتنشيط الأنزيمات داخل خلوية (Kakkar*et al* .,2000) . اما بالنسبة للتغيرات المرتبطة بالتكلس داخل النبيبيات البولية فقد يعود الى ترسيب الكالسيوم في النبيبات الكلوية حيث انه من المعروف ان الكلية احد الاجهزة المسؤلة عن توازن الكالسيوم في الدم حيث تعمل على اعادة امتصاص الكالسيوم وزيادة مستواه في الدم والتكلس الذي حدث نتيجة الخلل الحاصل في الاداء الوظيفي للنبيبات الكلوية المصاحب للتغيرات النسجية.





شكل (٧) يبين مقاطع نسيجية لكلى الجرذان للمجاميع السيطرة (A) ومجموعة المعاملة الاولى (B&C)ومجموعة المعاملة الثانية (D&E)،يلاحظ نسيج طبيعي لكلية مجموعة السيطرة (A) في حين يلاحظ ظهور خلايا التهابية(الاسهم السوداء) اضافة الى ضرر الكبيبيات البولية وانفصالها عن بطانتها (الاسهم الخضراء) وظهور فجوات بينتراكيبها (السهم الاصفر) وتوسع النيبيبات البولية (السهم الاحمر) وارتشاح الخلاياونزف دموي (الاسهم الزرقاء) اضافة الى تكلس واضح في النبيبات البولية (السهم الابيض)–هيماتوكسلين–آيوسين100X.

❖ **المصادر العربية**

الإمام ، محمد محمد الطاهر (٢٠٠٧). تصميم و تحليل التجارب . دار المريخ للنشر. المملكة العربية السعودية.

شتيوي، العبد الله(٢٠١٢).علم وظائف الأعضاء. الطبعة الأولى. دار الميسرة للنشر والتوزيع والطباعة. عمان.٦٠-٧٠.

صبر،اسيل نجاح .(٢٠١٥). تأثير بنزوات الصوديوم كمادة حافظة في مستويات بعض الهرمونات والمعايير الكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض.اطروحة دكتوراه .كلية التربية .جامعة القادسية

❖ **المصادر الأجنبية**

Abd – AL gadir, M. I. ; Ihaimer, M. M. ; Sabah Elkhier, M. K. and Idris, O. F.(2009). Effect of Benzoic Acid and Combination of Benzoic with citric acid as Food Additives on Renal Function of Experimental Rates. Asian J. Clin.Nutr. 1(2): 83-87 .

Ali, W. J. H ; Ali, R. K. and Alfallouji, S. (2012). The Correlation between Oxidative Stress and Thyroid Hormones in Serum and Tissue Homogenized of Hypothyroidism Patients.Medical Journal of Babylon. 9(4): 843-849

Barlow, N. J. ; Phillips, S. I. ; Wallace, D. C. ; Gaido, W. K. and Foster, P. M. D. (2003). Quantitative changes in gene expression in fetal rat testis following exposure to di(n-butyl) phathalate. Toxicol. Sci .73(2): 431–451.

Choudhary, A. K. and Rathinasamy, S. D.(2013). Aspartame induces alteration in electrolytes homeostasis of immune organs in wistar albino rats. Biomed Prev Nutr.4(2):181-187.

Dawson, D. A. ; Schultz, T. W. and Hunter, R. S.(1996). Developmental toxicity of carboxylic acids to Xenopus embryos: A quantitative structure activity relationship and computer-automated structure evaluation . Teratog. Carcinog. Mutagen. 16(2): 109-124.

Dewangan, D. (2009). Studies on toxico pathology of Sodium benzoate in rats. M. V. Sc. Thesis, Indira Gandhi Agricultural University.

Ibekwe, S. E. ; Uwakwe, A. A. and Monanum , O. (2007). Effect of oral intake of sodium benzoate on some haematological parameters of wistar albino rats. Scientific Research and Essay ,2 (1): 6-9 .

Kubota, K. ; Horai, Y. ; Kushida, K. and Ishizaki, T.(1988). Determination of benzoic acid and hippuric acid in human plasma and urine by high-performance liquid chromatography. J. Chromatog.B.Biomed.Appl. 425(2): 67-75.

Kubota, K. and Ishizaki, T.(1991). Dose-dependent pharmacokinetics of benzoic acid following oral administration of sodium benzoate to humans. Eur. J. Clin. Pharmacol. 41(4): 363-368.

Kirby, E.D. ; Geraghty, A.C.; Ubuka, T. ; Bentley, G. E. and Kaufer, D.(2009). Stress increases putative gonadotropin inhibitory hormone and decreases luteinizing hormone in male rats. PNAS.106(77):11324–11329.