وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسة / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

تأثير كلوريد المنغنيز على انسجة قلب ذكور الجرذان

بحث مقدم
الى مجلس قسم علوم الحياة / كلية العلوم في جامعة القادسية وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس كلية العلوم قسم علوم الحياة

الباحثة

غدير عبد الستار عبد الجبار

إشراف

م .م ايمان محمد حسين

1440 هـ

2019 م

الآية الكريمة

بسم الله الرحمن الرحيم

((يرفع الله الذين آمنوا منكم والذين أوتوا العلم درجات والله بما تعملون خبير))

صدق الله العظيم

سورة المجادلة الاية (11)

الإهداء

إلـى ذلـك القلـب العظـيم ، الـذي اخـرج البشـرية جمعـاء مـن الظلمـات إلـى النـور وأرشـدها إلى طريق الحق سيدنا محمد (ص) .

.....إلى صاحب القلب الكبير.....

"والدي"

★ ★ ★

.....الى ملاكي في الحياة .... الى معنى الحب .....

.....الى معنى الحنان والتفاني .... الى بسمة الحياة وسر الوجود .....

.....الى من كان دعاها سر نجاتي وحنانها بلسم جراحي .....

.....الى اغلى الحبايب .....

" والدتي الحبيبة "

★ ★ ★

..... إلى نبع المحبة والوفاء .....

"خالتي وزوجها "

★ ★ ★

..... إلى من كان لي فرحاً وسرورا ..... واضاء طريقي ضياءً ونوراً ....

" أخوتي وأخواتي "

★ ★ ★

.....إلى توأم روحي ورفيقة دربي .....

" صديقتي العزيزة "

★ ★ ★

.....إلى النور الذي أضاء الدرب لي .....

" أستاذتي العزيزة "

(ج)

شكر وامتنان

الحمد لله والشكر لله ((لئن شكرتم لأزيدنكم)) والصلاة والسلام على خير خلق الله محمد (صلى الله عليه وعلى اله الطاهرين) .

لا يسع الباحثة بعد حمد الله على اتمام بحثها المتواضع هذا الا ان يتوجه بجزيل الشكر والامتنان للأستاذة الفاضلة الست ايمان محمد حسين المشرفة على هذا البحث لما اعطت من جهود علمية صادقة . وخلق علمي رفيع وملاحظات وآراء علمية قيمة اسهمت بتطوير البحث وتوجيهه توجيهاً علميا وتربوياً .

كما اقدم شكري وتقديري الى أساتذتي في قسم علوم الحياة – كلية العلوم – جامعة القادسية ، كما اقدم شكري وتقديري للأستاذ الفاضل أ . م . د خليل كرار جلاب – كلية الطب البيطري – جامعة القادسية ، لما ابداه من جهود علمية صادقة .

واخيرا: شكري الى أسرتي ، والدتي العزيزة ، واخوتي ، واخواتي ، لما وفروه لي من اسباب النجاح في دراستي ، فجزاهم الله عني خير الجزاء .

ومن الله التوفيق

الباحثة

الخلاصة Summary

استهدفت هذه الدراسة دراسة تأثير مادة كلوريد المنغنيز على أنسجة قلب ذكور الجرذان واستخدمت فيها اربع مجاميع من حيوانات ذكور الجرذان البيض بواقع اثنين لكل مجموعة ، حيث اعتبرت المجموعة الاولى كمجموعة سيطرة حيث اعطيت الماء المقطر فقط .

بينما جرعت المجاميع الثلاثة الاخرى فمويا بتراكيز مختلفة من كلوريد المنغنيز وبجرع 0.1 ملغم / لتر(المجموعة الثانية)، 0.2 ملغم / لتر(المجموعة الثالثة) ، 0.2 ملغم / لتر مع أقراص فيتامين C (مضاد للأكسدة) (المجموعة الرابعة) ، ولمدة 21 يوم لكل تركيز.

وبعد اكمال مدة التجريع قمنا بتشريح الجرذان وأخذ عينة القلب ثم عمل مقاطع نسيجية لها ، وعند فحص المقاطع النسيجية تحت المجهر الالكتروني لاحظنا وجود تنكس واضح للألياف العضلية القلبية حيث تظهر مجعدة وصغيرة في الحجم مع فقدان التركيب وكذلك فقدان التخطيط العرضي للألياف العضلية القلبية في الحيوانات المجرعة بمادة كلوريد المنغنيز $MnCl_2$ ذات التركيز(0.1 mg/l) ، وكذلك بينت هذه الدراسة وجود نزف شديد داخل الالياف العضلية القلبية مع فقدان التخطيط العرضي للألياف للمجوعة المعاملة بتركيز (0.2 mg/l) ، كما اوضحت هذه الدراسة وجود نزف بسيط بين الالياف العضلية القلبية التي تظهر مرتبة بشكل طبيعي مع نواة متطاولة محيطية الموقع وكذلك نلاحظ وجود التخطيط العرضي واضح للمجموعة المعاملة بتركيز (0.2 mg/l + فيتامين C (مضاد للأكسدة)) .

كذلك اوضحت هذه الدراسة ظهور الالياف العضلية القلبية مرتبة بصورة طبيعة وذات انوية متطاولة محيطية الموقع مع وجود التخطيط العرضي في مجموعة السيطرة (Control).

المقدمة Introduction

المعادن الثقيلة Heavy Metal:

هي العناصر والمركبات الموجودة في القشرة الارضية وغير قابلة للتحلل ، وتكون ذات كثافة عالية او كتلة ذرية عالية وتكون اعلى من عنصر الكاربون لذلك سميت بالمعادن الثقيلة .

تستخدم المعادن الثقيلة ومركباتها في عدد كبير من المجالات لما تتميز به من خصائص فيزيائية منها :

- تعتبر موصلة جيدة للتيار الكهربائي والحرارة .
- لها قوة ثبات عالية جدا فهي لا تتأثر بسرعة العوامل الجوية ، كما ان مكوناتها ملونة .
- قابلة للسحب والطرق والتشكيل .

حيث يوجد في الطبيعة 35 عنصر من المعادن ، منها 23 عنصر فقط يصنف من المعادن الثقيلة ، وتوجد بكثرة في الطبيعة كالحديد والنحاس ، ومنها ما يكون نادر الوجود او موجود بكميات قليلة كالذهب والفضة والكروم والرصاص .
يعتبر المنغنيز من العناصر النادرة والضرورية للفعاليات الفسيولوجية الطبيعية للإنسان والحيوان على حد سواء ، حيث يدخل في تكوين انسجة الجسم .

يتواجد المنغنيز طبيعيا في التربة والماء والنباتات ويعتبر الغذاء المصدر الرئيسي للمنغنيز في جسم الإنسان ، حيث تزود الحبوب حوالي ثلث كمية المنغنيز الذي يحصل عليه جسم الإنسان من الطعام ويحوي الشاي والخضار على تراكيز عالية منه (CICADS,2006) بينما يوجد تراكيز اقل في اللحوم والسمك والبيض .

يمتص الجسم يوميا 3% الى 5% من كمية المنغنيز الموجودة في الطعام وبعد الامتصاص ينتقل الى الكبد ، حيث يرتبط ببروتين (Transferrin) ، ويحوي جسم الأنسان 12- 20 ملغم من عنصر المنغنيز ويظهر أعلى تركيز له في الكبد والكلى والقلب ، ويشترك المنغنيز في جسم الكائن الحي في عدة انظمة أنزيمية ، فهو يعمل كعامل مساعد للأنزيمات الضرورية لإنتاج الطاقة ويستخدم في أيض الكلوكوز وهضم البروتين وبناء الكولسترول والاحماض الدهنية ، وهو ضروري لبناء الدنا و الرنا . (Shirani etal.,2000) & (EPA,2004)

وكـذلك يشـارك المنغنيـز فـي بنـاء هيكـل الجسـم فهـو يشـكل حـوالي 25% مـن المركبات اللأعضوية في العظام (EPA, 1992) .
وأشـار كـل مـن Treinen وجماعتـه 1995 أن حقـن حيوانـات الجـرذ الابـيض بكلوريـد المنغنيـز 5 و20 و40 ملغـم لمـدة 50 يـوم سـبب انخفـاض فـي تركيـزDopamine في الجسم الحي (EWH,2002).

وبينـت دراسـة اخـرى حـدوث نقـص معنـوي فـي امينـات الـدماغ للحيوانـات المجرعـة بكلوريـد المنغنيـز المـائي بتركيـز 0.54 ملغـم لفتـرة تجريـع ثمانيـة اشـهر (etal.,1995) Yasui .

ويحضـر كلوريـد المنغنيـز مـن تفاعـل اكسـيد المنغنيـز الربـاعي مـع حمـض الهيدروكلوريك المركز .

$$MnO_2 + 4\,HCl \rightarrow MnCl_2 + 2H_2O + Cl_2$$

وقـد اسـتخدم هـذا التفاعـل فـي تحضـير الكلـور ، ويمكـن عـن طريـق معادلـة المحلـول النـاتج بحـذر مـع $MnCo_3$ ترسـيب امـلاح الحديـد انتقائيـا ، وهـي شـوائب شـائعة فـي اكسـيد المنغنيز .

ويمكـن تحضـير كلوريـد المنغنيـز مختبريـا عـن طريـق مفاعلـة فلـز المنغنيـز او كربونات المنغنيز الثنائية مع حمض الهيدروكلوريك .

$$Mn + 2\,HCl \rightarrow MnCl_2 + H_2$$
$$MnCo_3 + 2\,HCl \rightarrow MnCl_2 + H_2O + Co_2$$

الخواص الكيميائية Chemical Characteristic :

كلوريـد المنغنيـز اللامـائي مبلمـر صـلب ، ويكـون علـى شـكل طبقـات تشـبه تركيـب كلوريـد الكـادميوم ، امـا الملـح ربـاعي التميـؤ فيتـألف مـن جزيئـات ثمانيـة السـطح بوضـعية ترانـز . تـذوب امـلاح كلوريـد المنغنيـز المائيـة فـي المـاء لتعطـي محلـولا حامضـيا دالتـه الحامضية تقارب 4 ، وهو حمض لويس ضعيف .

الأهمية الحيوية للمعادن الثقيلة :

تنتشر المعادن الثقيلة بشكل واسع وتزداد تراكيزها في المحاصيل الزراعية وأنسجة الحيوان ومنتجاته اذا كانت التربة غنية طبيعيا بالعنصر او من خلال تلوث بيئي ناجم عن نشاط صناعي او عمليات تعدين وكذلك المخلفات الصناعية التي يتم التخلص منها بإلقائها في البحار او في التربة الزراعية .

كما تتلوث الانهار والترع من مخلفات الصرف الزراعية ولاسيما المبيدات المحتوية على عناصر سامة وتعد الاسماك في طليعة الاغذية التي يمكن ان تتلوث بمثل هذه السموم إذ تتراكم المعادن الثقيلة في الاسماك ولأحياء المائية الأخرى اعتمادا على محتوى الماء من المعدن الثقيل ولاسيما عنصر الزئبق (الصفار ، 2005).

وتتلوث التربة الزراعية بهذه المعادن الثقيلة اما من النفايات التي يتم التخلص منها في التربة او مع مياه الري الملوثة او نتيجة لتساقط المركبات العالقة في الهواء لهذه المعادن كما هو الحال في الرصاص المنبعث من السيارات ويسبب ذلك تركزا للمعادن الثقيلة في انسجة النباتات وفي الثمار وتنتقل الى الماشية التي ترعى على هذه النباتات اذ تتراكم المعادن الثقيلة في الكبد والكلى وبعضها في العظام وبنسبة اقل في العضلات كما يقل محتوى الدم من المعادن الثقيلة وتبعا لذلك يقل افرازه في اللبن ويحدث التسمم للإنسان عند تناوله اغذية حيوانية او نباتية ملوثة او حبوبا معالجة بعنصر سام (العيساوي ، 2004) .

اشارت Bowen (1966) الى وجود 16 عنصر اساسيا وضروريا للكائنات الحية ومنها الكادميوم والكوبلت والنحاس والكروم والخارصين والحديد والمنغنيز وغيرها وتحدث هذه العناصر تأثيرات فسيولوجية مرغوب بها وان انعدامها من الجسم يؤدي الى هلاك الكائن الحي .

للمعادن الثقيلة تأثير سمي على الرغم من اهميتها الحيوية وذلك لعدم تحملها بوساطة البكتريا والعمليات الطبيعية الاخرى فضلا عن ثباتها في البيئة وانتشارها في لمسافات بعيدة عن مواضع التلوث وان اخطر ما فيها يعود الى قابلية بعضها على التراكم الحيوي في اعضاء الاحياء المائية وانسجتها (السعدي وجماعته ، 2002)

اهمية المعادن الثقيلة في حياة الانسان :

تحدث التأثيرات المفيدة للمعادن الثقيلة من خلال اشتراك بعض المعادن الثقيلة ضمن التركيب الحيوي للعديد من الانزيمات وبعض المكونات الحيوية في الجسم كمكون ضروري لها .

يعد الزنك عنصر ضروري للنشاط التكاثري الذكري (Nolan,2003) ويعمل كمرافق انزيمي للأنزيمات dehydrogenating وفي carbonic anhydrase (Holum , 1983) .

ونقصه يسبب فقر الدم وتأخر النمو والتطور (Mccluggag , 1991) ، وتحدث التأثيرات الضارة نتيجة ابتلاع المعادن الثقيلة وارتباطها مع الجزيئات البيولوجية للجسم مثل البروتينات والأنزيمات وتكون مركبات سامة ثابتة وبالتالي يشوه تركيبهم ويعيق التفاعلات البيولوجية من تأدية مهامها (Duruibe etal., 2007) .

يحدث هذا الارتباط نتيجة تحول المعادن الثقيلة في وسط المعدة الحامضي الى حالات مؤكسدة ثابتة (As^{+3} ,Hg^{+2} ,Ag^{+2} ,Cd^{+2}, Pb^{+2}) التي تتحد مع الجزيئات البيولوجية للجسم وتشكل اواصر كيميائية ثابتة وقوية ، مثل هذه الاواصر مع مجموعة Sulphdryl - SH للسستين و Sulphuratoms - ScH_3 للمثيونين (Ogwuegbu & Ijioma , 2003) .

ذرات الهيدروجين او المجموعات المعدنية تستبدل مع المعادن السامة وبالتالي يثبط عمل الانزيم ، فمثلا يستبدل Zn^{+2} ب Cd^{+2} في بعض انزيمات dehydrogenating مؤديا الى التسمم بالكادميوم حيث يتشوه تركيب جزيئة البروتين ويتحطم الانزيم بالكامل بينما يرتبط As^{+3} السام المتواجد في المبيدات الحشرية والفطرية مع مجموعة SH في الانزيم ويثبط فعاليته (Ogwuegbu & Ijiona , 2003) .

يسبب التسمم بالرصاص تثبيط في بناء الهيموغلوبين ، عطل في الكلى ، المفاصل ، الجهاز التكاثري ، القلب والاوعية الدموية والضرر الحاد والمزمن في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي (Ogwuegbu & Muhanga , 2005) الاشكال العضوية تؤثر على الجهاز العصبي المركزي والاشكال اللاعضوية تؤثر على الجهاز العصبي المركزي والمحيطي (Mccluggage , 1991 ; Ferner , 2001) وفي الاطفال يخفض معدل الذكاء نتيجة بطء وسوء نمو grey matter لمادة الدماغ مع اضطراب عقلي حاد (Udedi , 2003) .

كما يؤدي الرصاص الى تشويه شكل النطف وفعاليتها ويؤثر على سلامة DNA (Telisman et al . , 2007) ، وتكون التأثيرات المرضية للخارصين مشابهة للرصاص (Mccluggage , 2003) ،والكمية الفائضة يمكن ان تسبب اختلال الاجهزة الوظيفية التي تؤدي الى ضعف النمو والتكاثر (Nolan , 2003) .

ويؤدي الكاديوم الى نخر العظام (Schutte et ., 2008) ، والزرنيخ مادة مسببة للسرطان في المستويات المنخفضة جدا من التعرض (NAS/NRC ,1999) ،ان زيادة تركيز Mo في الدم تؤدي الى خفض تركيز الزنك والنحاس واختزال اعداد السبيرمات وزيادة تشوهها (Meeker et al ., 2008).

المواد وطرق العمل Martial and Methods:

المواد Martial //

1_الحيوانات : حيث تم استخدام ثمانية ذكور من الجرذان البيض والتي تم تجهيزها من بيت الحيوانات في كلية العلوم حيث اجريت التجربة .

2_بيكرات و زجاجيات مختبرية : تستخدم لحل تركيز المواد .

جدول رقم (1) يوضح المواد والاجهزة المستعملة :

المواد و الاجهزة	اسم الشركة المصنعة لها
كلوريد المنغنيز $Mncl_2$	
فيتامين C	
ماء مقطر	
شمع البرافين	BDH – Chem ,England
صبغة الايوسين	Reidle – dehaen , Germany
صبغة الهيماتوكسلين	BDH – Chem ,England
فورمالين	BDH – Chem ,England
كحول	Fluka , AG , Buchs , Switze
المجهر الضوئي	Olympus , Japan
حمام مائي	Mammert , Germany
جهاز تقطيع	Anglia , England
فرن كهربائي	Mammert , Germany
جهاز الطرد المركزي	Geny industrial crop . Taiwn

طرائق العمل Methods:

تم تقسيم الجرذان الثمانية الى اربع مجاميع ، بواقع اثنان لكل مجموعة .

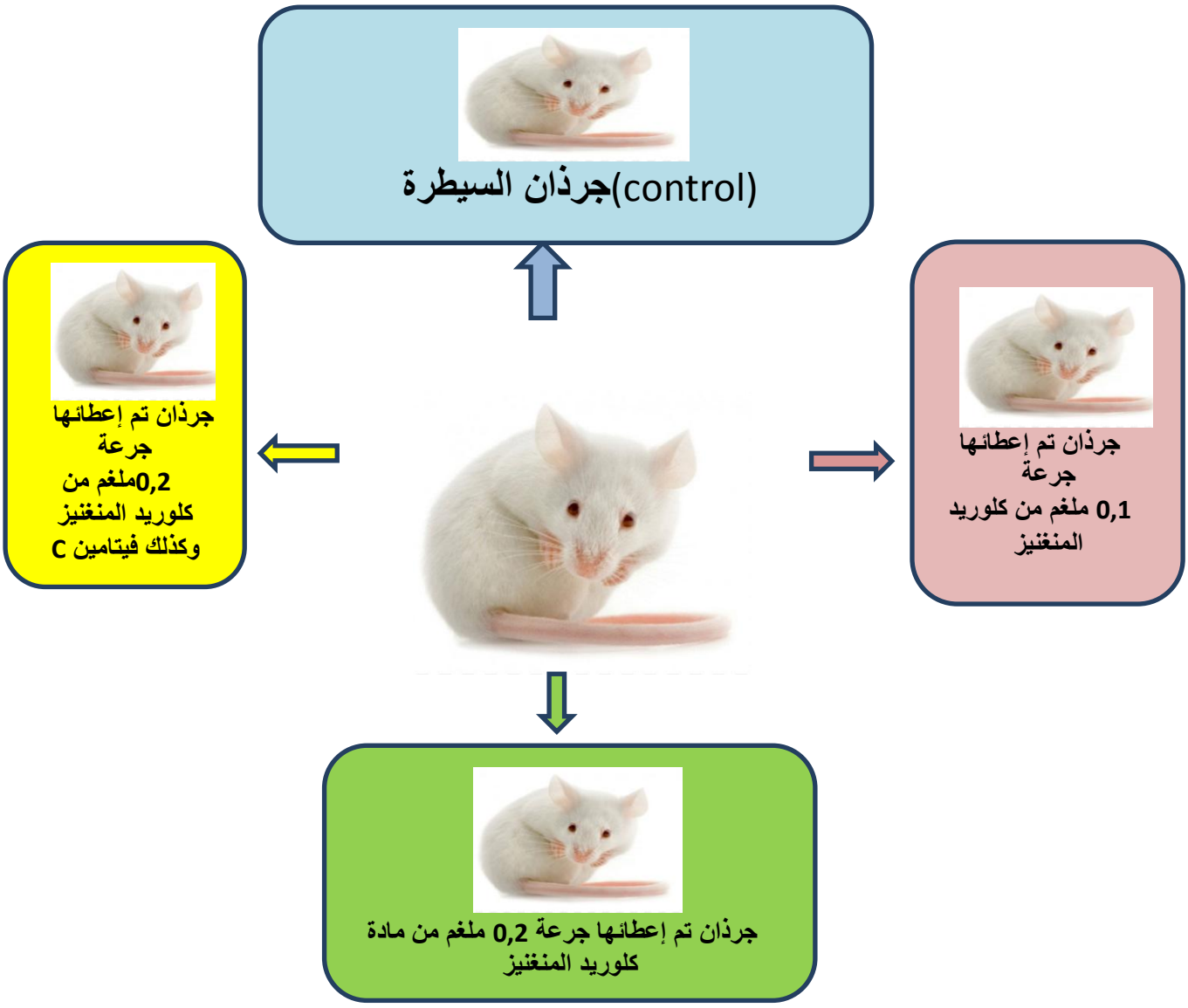
وجرعت بمادة كلوريد المنغنيز $Mncl_2$ (مسحوق وردي تمت اذابته بالماء المقطر للحصول على سائل التجريع) ، عن طريق الفم باستخدام انبوب التجريع بمقدار 1مل لكل جرذ يوميا ولمدة 21 يوم وكالاتي :

المجموعة الاولى : اعتبرت كمجموعة سيطرة واعطيت الماء المقطر فقط .

المجموعة الثانية : جرعت بمادة كلوريد المنغنيز $MnCl_2$ بجرعة (0.1mg/l).

المجموعة الثالثة : جرعت بمادة كلوريد المنغنيز $MnCl_2$ بجرعة (0.2mg/l) .

المجموعة الرابعة : جرعت بمادة كلوريد المنغنيز $MnCl_2$ بجرعة (0.2 mg/l+ مضاد الأكسدة (فيتامين C) .



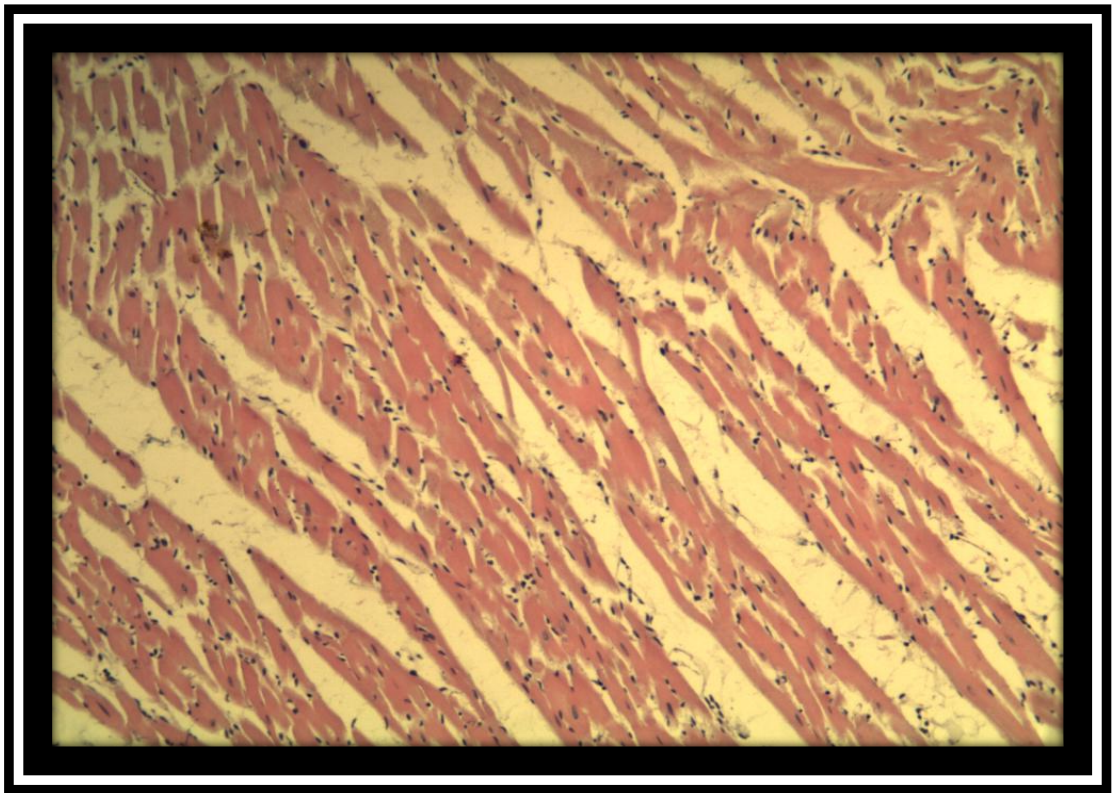
مخطط يوضح مجاميع الجرذان والتراكيز المجرعه بها

واستمرت التجربة (21) يوما بعد ذلك قمنا بتشريح مجاميع الجرذان الاربعة واخذنا عينات القلب ، تم بعدها عمل مقاطع نسيجية لها حسب الخطوات المذكورة في (الحاج 1998) والتي تتضمن التثبيت والحفظ محلول الفور مالين المتعادل 10 % ثم تغسل العينات وبعدها تمرر بسلسلة من تراكيز مختلفة من الكحول الاثيلي لغرض سحب الماء منها ، ثم تروق العينات باستخدام الزايلول ثم تجفف العينة داخل الفرن وبعدها تشرب بشمع البرافين على شكل قوالب وبعدها يتم التقطيع باستخدام جهاز المايكروتوم ثم تصبغ بصبغات الهيماتوكسلين – الايوسين ثم تغطى المقاطع بوضع غطاء الشريحة عليها ثم تفحص المقاطع باستخدام المجهر واخيرا يتم تصويرها باستخدام الكاميرا الرقمية .

النتائج REULTS :

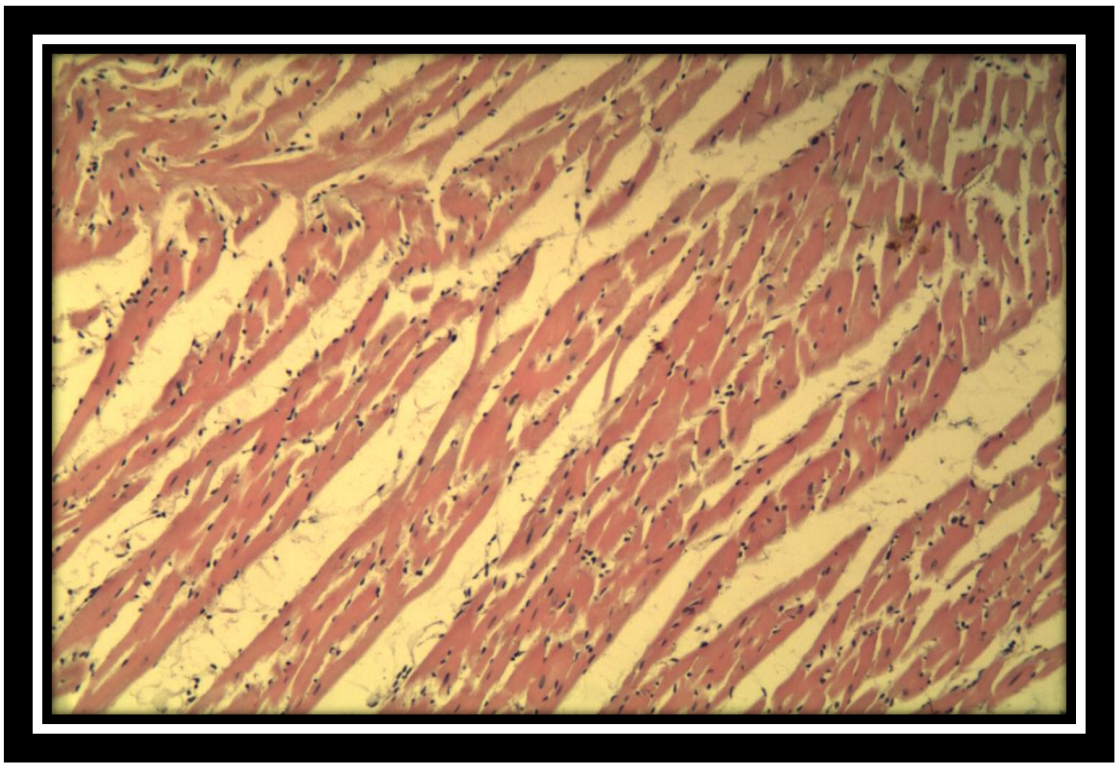
عنـد فحـص المقـاطع النسـيجية فـي نسـيج القلـب لمجموعـة السـيطرة يظهـر ترتيـب الاليـاف العضـلية القلبيـة طبيعـي وذات أنويـة متطاولـة محيطيـة الموقـع مـع وجـود التخطـيط العرضـي كما في الشكل رقم (1).

.



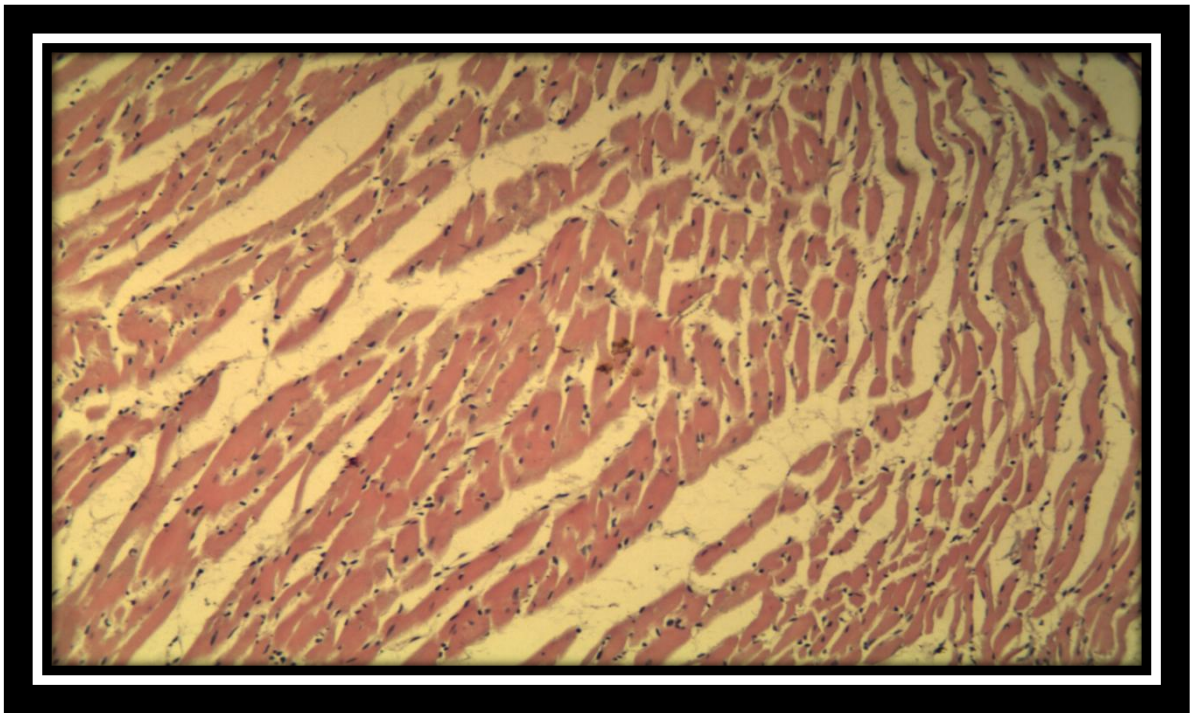
شكل رقم (1) يوضح الترتيب الطبيعي للألياف العضلية القلبية .

في المجموعة الثانية نلاحظ وجود تنكس (Degradation) للألياف العضلية القلبية مع فقدان التركيب وكذلك تظهر مجعدة وصغيرة في الحجم مع تحطم للخلايا الالتهابية في داخل النسيج العضلي القلبي وخاصة خلايا البلعم الكبير (Macrophage) ، بينما تظهر انوية الالياف العضلية القلبية مختلفة الشكل (pleomorphism) ، وكذلك نلاحظ فقدان التخطيط العرضي في المجموعة المجرعة بجرعة (0.1 mg/l) ، كما في شكل رقم (2) .



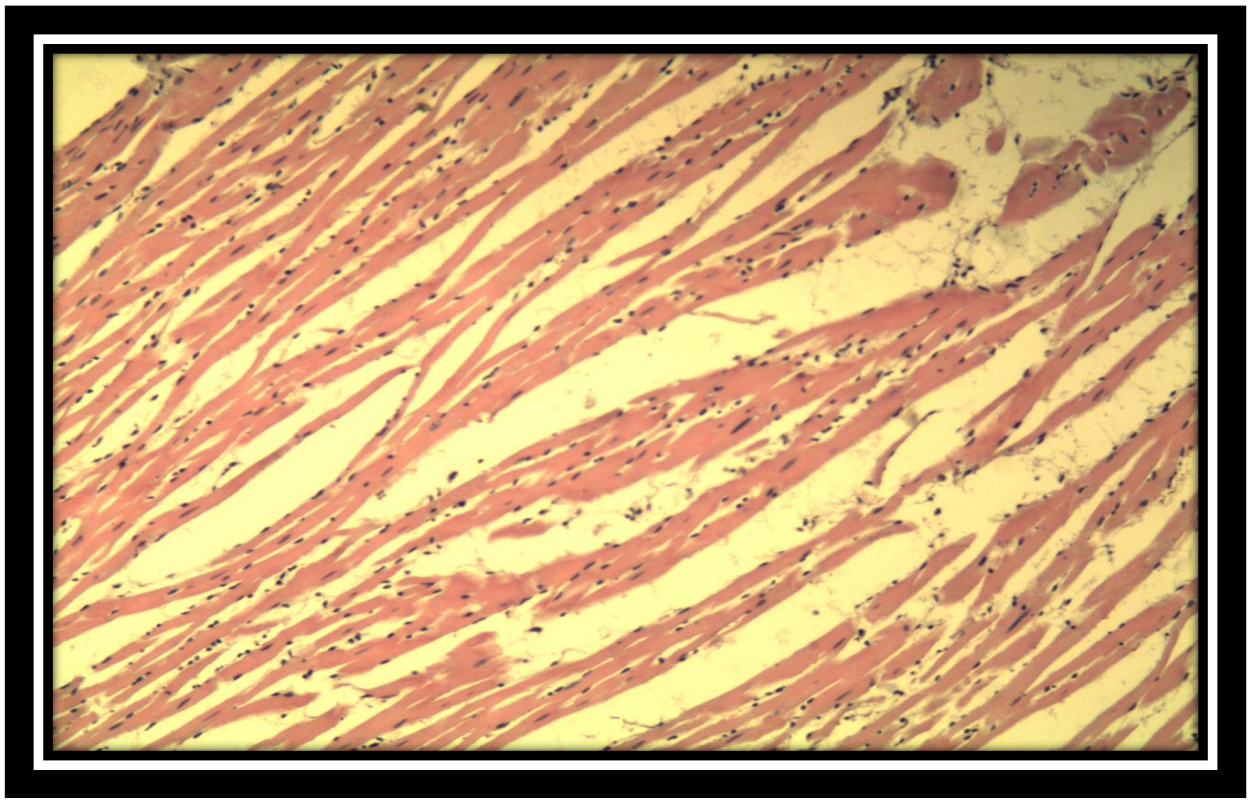
شكل رقم (2) يبين تنكس (Degradation) الألياف العضلية القلبية مع فقدان التركيب.

فـي المجموعـة الثالثـة المجرعـة بجرعـة مقـدارها (0.2mg/l) فـنلاحظ وجـود نـزف شـديد داخـل الاليـاف العضـلية القلبيـة مـع فقـدان للتخطـيط العرضـي ، الانويـة تظهـر مختلفـة الشـكل (pleomorphism) ، مـع وجـود تـنكس واضـح للألـيـاف العضـلية القلبيـة مـع ضـمور فيهـا ، وجود تحطم لخلايا البلعم الكبير(Macrophage) ، كما في الشكل رقم (3) .



شكل رقم (3) يبين وجود نزف شديد داخل الالياف العضلية القلبية مع فقدان للتخطيط العرضي .

فـي المجموعـة الرابعـة المجرعـة بجرعـة مقـدارها (0.2mg/ l) مـع فيتـامين c فـنلاحظ وجـود نـزف بسـيط بـين الالياف العضـلية القلبيـة والتـي تظهـر مرتبـة بشـكل طبيعـي مـع وجـود نـواة متطاولـة محيطيـة الموقـع ، وكـذلك نلاحـظ وجـود التخطـيط العرضـي ، أغلـب الاليـاف العضلية القلبية تظهر طبيعية او ذات انوية طبيعية ،كما في الشكل رقم (4)



شكل رقم (4) يبين وجود نزف بسيط بين الالياف العضلية القلبية والتي تظهر مرتبة بشكل طبيعي مع وجود نواة متطاولة محيطية الموقع

المناقشة DISCUSSION:

أن دخول مادة كلوريد المنغنيز الى جسم الكائن الحي يؤدي الى حدوث حالة من التسمم ناتجة عن اندماج هذه المادة مع الجزيئات الحيوية في الجسم مثل البروتينات والانزيمات مكونة مركبات سامة تعمل على تحطيم هذه الجزيئات الحيوية وتعيق عملها (Duruibe etal., 2007) .

حيث أوضحت المقاطع النسيجية وجود تغيرات واضحة في التركيب النسيجي للقلب وحصول نزف شديد في مجاميع الجرذان التي جرعت بمادة كلوريد المنغنيز ، حيث تعتبر مادة سامة تعمل على تنخر وانحلال الخلايا والالياف العضلية للقلب عدا وجود تغيرات بسيطة في المجموعة التي تمت اضافة فيتامين C حيث قلل من النزف الحاصل بين الالياف العضلية القلبية يعود ذلك الى دور الفيتامين في حماية اغشية كريات الدم الحمراء وزيادة عددها مما يزيد عملية نقل الاوكسجين المهم في العمليات الايضية لخلايا الجسم المختلفة (Sen وجماعته ، 2000 ; May وجماعته ، 2001; Kyolic ، 2001 والغانمي ، 2004) .

الاستنتاجات :

نستنتج من نتائج الدراسة الحالية ان استخدام كلوريد المنغنيز و بتراكيز مختلفة ولمدة ثلاث اسابيع قد ادى الى تأثيرات سلبية انعكست على عمل ووظائف اعضاء وأجهزة الجسم المختلفة عموما وعلى القلب خصوصا ، والتي يمكن حصرها على النحو الاتي :

1. حدوث تغير في تركيب الالياف العضلية القلبية وظهورها مجعدة وصغيرة في الحجم عند استخدام كلوريد المنغنيز وبتركيز 1.0مغلم / لتر.

2. حدوث نزف شديد داخل الالياف العضلية القلبية مع فقدان للتخطيط العرضي ، الانوية تظهر مختلفة الشكل (pleomorphism) ، مع وجود تنكس واضح للألياف العضلية القلبية عند استخدام كلوريد المنغنيز وبتركيز2.0 مغلم / لتر.

3. ان استخدام فيتامين C مع التركيز الذي سبب النزف الشديد قد قلل من النزف و يعود ذلك الى دور الفيتامين في حماية اغشية كريات الدم الحمراء وزيادة عددها .

التوصيات :

إجراء المزيد من التجارب المستقبلية على الحيوانات للتعرف على مدى امكانية تقليل استخدام فيتامين C ومعرفة الأثار السمية للمنغنيز وبقية العناصر الثقيلة .

المصادر Refrence

- الحـــاج ، حميـــد احمـــد (1998) .التحضـــيرات المجهريـــة الضـــوئية (التقانـــات المجهريـة) الاسـس النظريـة والتطبيقـات . الطبعـة الاولـى ، مركـز الكتـب الاردنـي ، عمان .

- السـعدي ، حسـين علـي وثـائر ، ابـراهيم قاسـم وموفـق ، حسـين محمـد (2002) . التـأثير السـمي لخليـة بعـض المعـادن الثقيلـة فـي بيئـة طحلـب Scenedesms quadricauda ، مجلـة ابحـاث البيئـة والتنميـة المسـتدامة . المجلـد 3 ، العـدد 2: ص 39 – 51 .

- الصـفار ، هـلا عبـد الهـادي (2005) . دراسـة المتغيـرات الكيموحيويـة والفسـلجية فـي دم العـاملين فـي القطـاع الصـناعي المتعرضـين للرصـاص . رسـالة ماجسـتير مقدمة الى كلية العلوم / جامعة الموصل .

- العيسـاوي ، دلال عبـد الحسـين كـاظم زغيـر (2004) . تـأثير تراكيـز مختلفـة لخـلات الرصـاص فـي الجهـاز البـولي وبعـض معـايير الـدم الكيموحيويـة لـدى ذكـور الجـرذان . رسالة ماجستير مقدمة الى كلية التربية للبنات / جامعة الكوفة .

- الغـانمي ، سـعدية علـي . (2004) . تـأثير فيتـامين C فـي بعـض معـايير الـدم الفسـلجية والكيموحيويـة لإنـاث الأرانـب . رسـالة ماجسـتير . كليـة التربية / جامعة القادسية .

_ Bowen , H . J . L . (1966) . " Trace elements biochemistry " . Academic Press , New York , N .Y .

_Concise International Chemical Assessment Documen (CICADS) . (2006) : Manganese deposition in the central nervous system and bones of dopamine in Sprague – dauley rats . 128 : pp.477 – 480 .

_ Duruibe , J . O . ; Ogwuegby , M . O . and Egwurugwu , J . N . (2007)

Heavy metals Pollution and human biotoxic effects . Int . J . Phys . Sci . , 2 (5) :112 – 118 .

_ Environmental and Workplace Health (EWH) . (2002) . Health Canadas . Holum , J . R . (1983) . Elements of general and biological chemistry , 6th Edition , John Wiley and Sons , N . Y . 523 P .

– May , J.M.,Qu , Z. & Cobb , C.E.(2001). Recycling of the ascorbate free radical by human erythrocyte membranes . Free Radical Biol . Med , J., 31(1): 117 – 24 .

_ McCluggage , D . (1991) . Heavy Metal Poisoning , NCS Magazine , Published by The Bird Hospital , CO , U . S . A . In AL Haidarey , M . J . (2009 a) .

_ Meeker, J.D.; Rossano,M.G.; Protas, B.;Diamond, M.P.;pucsheck, E.; Daly, D.; paneth, N. and wirth, J.J.(2008). Cadimium, lead, and other metals in relashion to semen quality : Human evidence for molybdenum as a male reproductive toxicant. Environ health. Persp., 116(11):1473-1479 .

_ NAS/NRC (national academy of scince / national research council). 1999 Arsenic in drinking water.Washington, DC. P. 251-257 .

_ Nolan , K . (2003) . Copper toxicity Syndrone , J . Orthomol . Psychiatry . 12 270 – 282

_ Kyolic ,(2001)Support for sickle cell anemia United states . Am . J . Inc , 13 (6) : 154 – 871 .

_ Ogwuegbu , M . O . and Muhanga W . (2005) . Investigation of Lead Concentration in the Blood of people in the Copper belt Province of zampia . J . Environ . , (1) : 66 -75 .

_ Ogwuegbu , M . O . and Ijioma ,M .A . (2003) . Effects of certain heavy metals on the population due to mineral exploitation . In : International conference on scientific and enviromnental , issues in the population , environmental and sustainable development in Nigeria ,University of Ado Ekiti , Ekiti State , Nigerian , 8 – 10 P .

_ Schutte , R . ; Nawrot , T . S . ; Richart , T . ; Thijs , L . ; Vanderschueren , D . and Kuznetsova , T .(2008) . Bone resorption and environmental exposure to cadmium in women : a population study . Environ . Health Perspect . , 116 : 777 _ 783 .

_ Sen , G., Mukhopadhaya , R.& et al .(2000) . Intraction of ascor .

_ Shirani , J .G. ;chehliu , M. and Sakakibara, y. (2000) . Manganese Administration Technology Transfer Network Air Toxics Website .

_ Telisman, S.; Colak, B.; Pizant, A.;Jurasovic, J. And cuitkovic, P. (2007). Reproductive toxicity of low-level lead exposure in men. Environ.Res., 105:256-266 .

_ United state Environmental Protection Agency (EPA).(1992) : manganese compounds .

_ United state Environmental Protection Agency office of water (EPA) . (2004) : Drinking water Version . EVM /99/22. With Para-amino Salicylic acid (PAS) in Sprague-dawley rats .

_ Yasui , M.; Ota,K. And Grruto , RM.(1995) : Effects of calcium-deficiet diets on Manganese young male rhesus monkeys following subchronic. Manganese sulfate inhalation .