Effect of Black Currant Aqueous Extract (*Vitis vinifera* L.) on Some Histological Criteria for Male Albino Rat Induced Cadmium Chloride

تأثير المستخلص المائي للزبيب الاسود (*Vitis vinifera* L.) على بعض المعايير الفسلجية والنسجية لذكور الجرذ الأبيض المعاملة بكلوريد الكادميوم

آيات حازم عجيل الشجيري ستار جاسم حتروش
جامعة كربلاء - كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم علوم الحياة

البحث مستل من رسالة الباحث الاول

الخلاصة

استهدفت هذه الدراسة معرفة تأثير المستخلص المائي للزبيب الأسود على بعض التغيرات النسيجية في ذكور الجرذ الأبيض المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم حيث اجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع إلى جامعة كربلاء / كلية الصيدلة للمدّة من الأول من نيسان ولغاية حزيران 2015 ، تم استخدام (35) من ذكور الجرذان البيض البالغة قُسّمت عشوائيا إلى سبعة مجاميع تضم (5 حيوانات لكل مجموعة) المجموعة الأولى G1 مجموعة السيطرة وجرعت فمويا وبشكل يومي بمحلول الملح الفسيولوجي ولمدة شهرين واعتبرت مجموعة سيطرة سالبة، المجموعة الثانية G2 جرعت فمويا بكلوريد الكادميوم بتركيز3 ملغم/كغم من وزن الجسم وعدت مجموعة سيطرة موجبة، والمجموعة الثالثة G3 تم تجريعها بكلوريد الكادميوم بتركيز3 ملغم /كغم من وزن الجسم وجرعت فمويا بالمستخلص المائي للزبيب الأسود وبجرعة مقدارها 60 ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدة شهرين ، والمجموعة الرابعة G4 جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز 5 ملغم /كغم من وزن الجسم يوميا لمدة شهرين، والمجموعة الخامسة G5 جرعت فمويا بكلوريد الكادميوم بتركيز5 ملغم /كغم من وزن الجسم وجرعت فمويا في نفس الوقت بالمستخلص المائي للزبيب الأسود وبجرعة مقدارها 60ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدة شهرين، والمجموعة السادسة G6 جرعت فمويا كلوريد الكادميوم بتركيز7 ملغم /كغم من وزن الجسم كل يوم لمدة شهرين، السابعة G7 جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز 7 ملغم /كغم من وزن الجسم وجرعت فمويا في نفس الوقت بالمستخلص المائي للزبيب الأسود وبجرعة مقدارها 60 ملغم/ كغم من وزن الجسم ولكل يوم ولمدة شهرين،وتم دراسة تأثيرهما على أنسجة الكبد والكلية وبينت النتائج الأتية

- بينت نتائج الدراسة أن تجريع الفموي لذكور الجرذ الأبيض بكلوريد الكادميوم أدّى إلى حصول تغيرات في كبد الحيوانات المصابة مقارنة مع مجـــموعة السيطرة السليمة اذ يظهر فيها احتقان دموي في المنطقة البوابية مع ارتشاح الخلايا الالتهابية أضافه إلى تفجي بسيط في الخلايا الكبدية مع توسع وعدم انتظام الجيبانيات مقارنة مع السيطرة، أظهرت المعاملة بالمستخلص المائي للزبيب الأسود تأثيراً وقائياً للكبد مع وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية واحتقان بسيط في بعض مقاطع الكبد للجرذان المعاملة وتفجي بسيط وعدم انتظام في الجيبانيات.
- بينت نتائج الدراسة أن تجريع ذكور الجرذ الأبيض بكلوريد الكادميوم أدّى إلى حصول تغيرات في كلية الحيوانات المصابة مقارنة مع مجـــموعة السيطرة السليمة إذ يظهر فيها احتقان دموي وضمور حجم الكبيبة وتفجي مع تنكس في النبيبات ووجود المواد البروتينية في النبيبات الكلوية وتوسع محفظة بومان. أظهرت المعاملة بالمستخلص المائي للزبيب الأسود تأثيراً وقائياً للكلية عن طريق اختزال التغيرات التنكسية.

Summary

The presented study aimed to know the black currant aqueous extract effect on some histological criteria in albino male rats treated with cadmium chloride.

The study was conducted at the animal house in University of Karbala / college of pharmacy during the period from the first of April to June in 2015. The fortieth of adult albino male rats were randomly divided into eight groups included (5 animals per group). The first group G1 is a group of control oral intubation daily physiological salt solution (normal saline) for a period of two months and considered negative control group. The second group G2 oral intubation of cadmium chloride concentration of 3mg / kg of body weight and considered a positive control group. The third group G3 has been oral intubation of cadmium chloride concentration of 3 mg / kg of body weight and oral intubation the black currant aqueous extract a dose of 60 mg / kg of

body weight per day for a period of two months, and the fourth group G4 oral intubation of cadmium chloride concentration of 5 mg / kg of body weight per day for two months, and the fifth group G5 oral intubation of cadmium chloride concentration of 5 mg / kg of body weight and oral intubation at the same time a the black currant aqueous extract a dose of 60 mg / kg of body weight per day for a period of two months, the group sixth G6 oral intubation of cadmium chloride concentration of 7 mg / kg of body weight every day for two months, the seventh G7 oral intubation of cadmium chloride concentration of 7 mg / kg of body weight and oral intubation of at the same time a the black currant aqueous extract a dose of 60 mg / kg of body weight per day for a period of two months .the results showed:

- Results of the study showed that albino male rats oral intubation of cadmium chloride led to obtain changes in the animals infected with the liver, compared with a healthy control as congestion bloody shows in the gate area with the infiltration of inflammatory cells had added to the simple vaculation in liver cells with the enlargement of irregular sinusoidal compared with a control negative, water treatment black currant aqueous extract showed a protective effect for the liver and explained the installation of textile closer to normal except for the presence of infiltration of inflammatory cells simple and congestion in some sections of rat liver treatment is simple and vaculation and irregular in sinusoidal.
- Results of the study showed that male albino male rats intubation of cadmium chloride led to obtain changes in kidney of infected animals compared with a healthy control, as shown by the congestion bloody and atrophy of the size of the glomerulus and vaculation with degeneration in the tubule and the presence of protein in the renal tubules and expanding portfolio Bowman. Water treatment black currant aqueous extract showed a protective effect of the college through the reduction of degenerative changes.

المقدمة

مَن نعمة الله عز وجل على خلقه هي وجود النباتات الطبية التي تعد مصدراً غذائياً ودوائياً للأمراض المختلفة لما تحويه الأعشاب أو أجزائها النباتية من مواد كيميائية ذات فائدة واهمية كبرى لتأثيرها الفسلجي ونشاطها العلاجي للانسان والحيوان(1). وبالنظر لازدياد الطلب على العقاقير بين الشعوب نتيجة الزيادة الهائلة في عدد سكان العالم وكثرة تعرضه للأمراض بدأ استخدام العقاقير المصنعة بدلاً من الطبيعية ، وبسبب ظهور الآثار الجانبية الضارة من جراء استخدام العقاقير المصنعة جاءت الدعوة إلى ضرورة العودة إلى النباتات الطبية والخامات الدوائية الطبيعية . وبذلك أصبحت النباتات الطبية مصدراً للعقاقير والمواد الفعالة التي تدخل في تحضير الدواء على شكل مستخلص أو مواد فعالة أو خام لاستخدامها في علاج العديد من الحالات المرضية مثل الكورتيزون وهرمونات الجنس وبديل بلازما الدم Plasma substitute وغيرها (2)، وقد توجهت معظم الدراسات الحديثة لدراسة النباتات الطبية للبحث عن دور موانع الأكسدة في هذه النباتات للوقاية من الضرر ألتأكسدي الناتج من تفاعلات الجذور الحرة في عدد من الحالات المرضية ومن ثم حماية الوظيفة الحيوية للخلية (3)، حيثإنَّ مشكلــة التلوث البيئي لم تكن قائمة حتــى عام 1960 (4). إن من اخطر المركبات الكيمائية على البيئة بصورة عامة وعلى الأحياء بصورة خاصة هي العناصر الثقيلة، التي كثافتها تزيد عن كثافة الماء بخمس مرات(5)، ومن جملة هذه العناصر السامة جدا لمعظم النباتات والحيوانات هو عنصر الكادميوم ، والذي يعطل التبادل ألايوني في غشاء الخلية مغيراً بذلك صفات النفاذية (6)،وكذلك يسبب ضررا مباشرا للكبد لإشغاله موقعا مهما في الجسم على اعتباره العضو الذي يلعب دوراً مهمًا في عمليات التحول الحيوي Biotransformation وعمليات طرح الفضلات Excretory of xenobiotic ، فضلا عن الكلية وهي العضو الأقل مقاومة للسموم بسبب معدلات الترشيح العالية فيها ،ولذلك فإنه قد يسببُ فشل كلوي حاد Acute renal failure محدثا توقف مفاجئ للكليتين (7). وهنالك العديد من النباتات والاعشاب التي لها دور في تقليل الضرر التي تحدثه هذه العناصر من خلال التخلص من الجذور الحرة التي تنتجها والتي من جملتها العنب الذي ورد ذكره في القران الكريم لأهميته، يتميز العنب بأنواعه باحتوائه على نسبة جيدة من المواد السكرية سريعة الامتصاص وسهلة الهضم إذ يتركز سكر الكلوكوز والفركتوز بشكل كبير وهو غني بالفيتامينات مثل فيتامين C و E وكذلك فيتامين B ،وكما يحتوي على البروتين بنسبة 8% بالإضافة إلى مجموعة من أملاح البوتاسيوم والكالسيوم والفسفور والحديد ،وتعزى الخاصية العلاجية للزبيب الأسود إلى احتوائه على العديد من المواد الفعالة الداخلة في تركيبه مثل الفلافونيدات والايزوفلافونيدات والاحماض مثل حمضي كاما والفا لينولينك وحمض ستياردونك Stearidonic acid (8،9،10)، الذي له خاصيه مانعة للاكسدة ضد اصناف الاوكسجين الفعالة التي تتولد في الجسم بفعل العناصر الثقيلة (11).

المواد وطرائق العمل

استخدمت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البالغة Albino Wister rats إذ تراوحت أعمارها بين (10-12اسبوع ومعدل اوزانها مابين (200-225)غم/كغم ،وتم الحصول عليها من المركز الوطني للرقابة والبحوث الدوائية التابع لوزارة الصحة وتربيت في البيت الحيواني التابع لكلية الصيدلة في جامعة كربلاء في غرفة مساحتها (3- 4) متر، ووضعت في أقفاص بلاستيكية بأبعاد(40 X 26 X 20) سم ضمن ظروف مختبريه إذ كانت الإضاءة 12 ساعة بواسطة منظم، أما درجة الحرارة فكانت (25±5) درجة مئوية، وقدم لها الماء والعلف المركز بشكل حر طيلة مدة التجربة.قسمت ذكور الجرذان البالغ عددها (35) جرذ عشوائياً إلى سبعة مجاميع متساوية وبواقع خمسة حيوانات لكل مجموعة، وتركت الحيوانات لمدة 10 أيام قبل بدء التجربة لغرض التأقلم على ظروف التجربة.

1.المجموعة الأولى مجموعة السيطرة السالبة (س) حيث جرعت الماء المقطر 1 مل .
2.المجموعة الثانية جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز 3 ملغم /كغم
3.المجموعة الثالثة جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز 3 ملغم /كغم مع المستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز 60 ملغم /كغم من وزن الجسم .
4.المجموعة الرابعة فقد جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز 5ملغم /كغم (10)
5.المجموعة الخامسة جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز(5 ملغم /كغم) وجرعت بالمستخلص المائي للزبيب الأسود عن طريق الفم يومياً بجرعة مقدارها (60 ملغم/ كغم من وزن الجسم) .
6.المجموعة السادسة فقد جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز(7 ملغم /كغم).
7.المجموعة السابعة فقد جرعت كلوريد الكادميوم بتركيز(7 ملغم /كغم) وجرعت بالمستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز (60 ملغم /كغم) .

حضر المستخلص المائي للزبيب الاسود حسب طريقة(12). وعلى النحو التالي: غُمِر100غم من الزبيب الأسود بعد عزل البذور منه في 750 مل من الماء المقطر لمدة 6 ساعات في درجة حرارة 40 $\pm$ 5 درجة مئوية . وأعقب ذلك التجانس والخلط في الخلاط الكهربائي (Blender) ولمدة (15) دقيقة . نقل المزيج إلى دورق زجاجي سعة 1000 مل ووضع في حمام مائي رجاج Shaking water bath وبدرجة 40 درجة مئوية لمدة 24 ساعة . بعد ذلك رشح المزيج باستخدام طبقات من الشاش ثم فصل الراشح من الراسب . وتم إضافة 750 مل من الماء المقطر إلى الراسب وأتبعت نفس الخطوات المذكورة آنفا ،ثم بعد الانتهاء من هذه المرحلة جُمِعَ الراشح الأول والثاني وتم إمراره على ورق ترشيح من نوع واتمان رقم 4 باستخدام قمع بخنر Buchnar Funnel، وأعقب ذلك تركيز المستخلص المائي باستخدام المبخر الدوار Rotary evaporator بدرجة حرارة 40 درجة مئوية .وقد تم الحصول على 40 غم من المستخلص الخام من 100غم من الزبيب الاسود بعد عزل البذور منه.بعد انتهاء فترة التجربة(شهرين) تم تشريح الحيوانات بعد تخديرها بالايثر وتم استئصال الكبد والكليتين ووضعت في عبوات بلاستيكية جافة ونظيفة وحفظت في الفورمالين لمدة 48 ساعة وحضرت المقاطع النسيجية حسب طريقة(13)

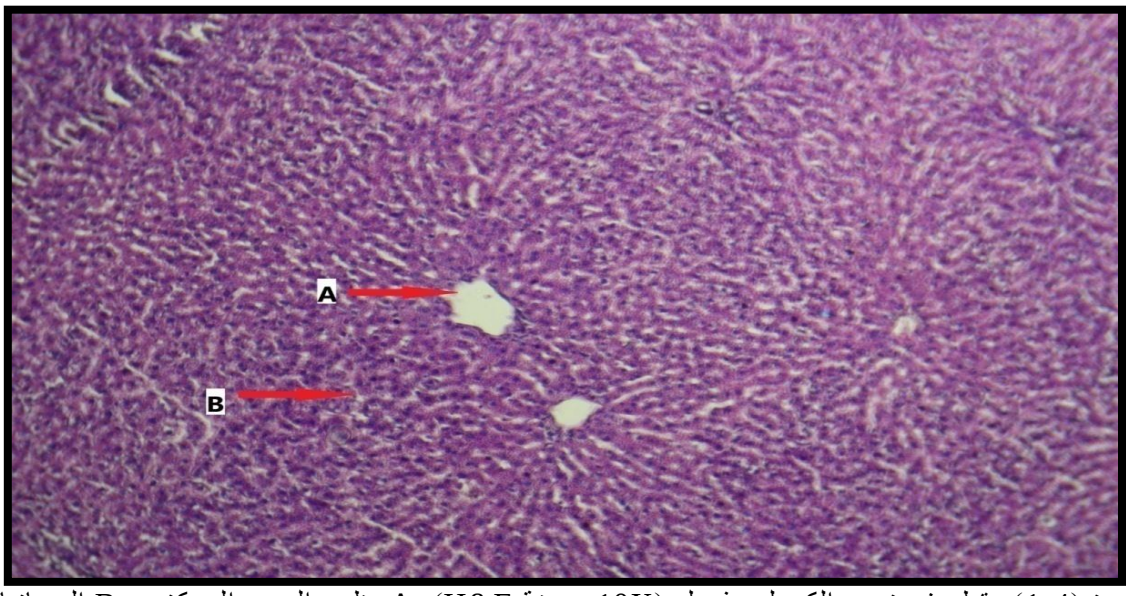
التحليل الاحصائي

تم إجراء تحليل التباين لتجربة وفق التصميم التام العشوائي لدراسة تأثير المعاملة بكلوريد الكادميوم والمستخلص المائي للزبيب الاسود والمدة الزمنية في المعايير المدروسة واختبار معنوية الفروقات بين المتوسطات باستخدام اختبار دنكن المعدل Revised Least Significant Differences (L.S.D.) (14).

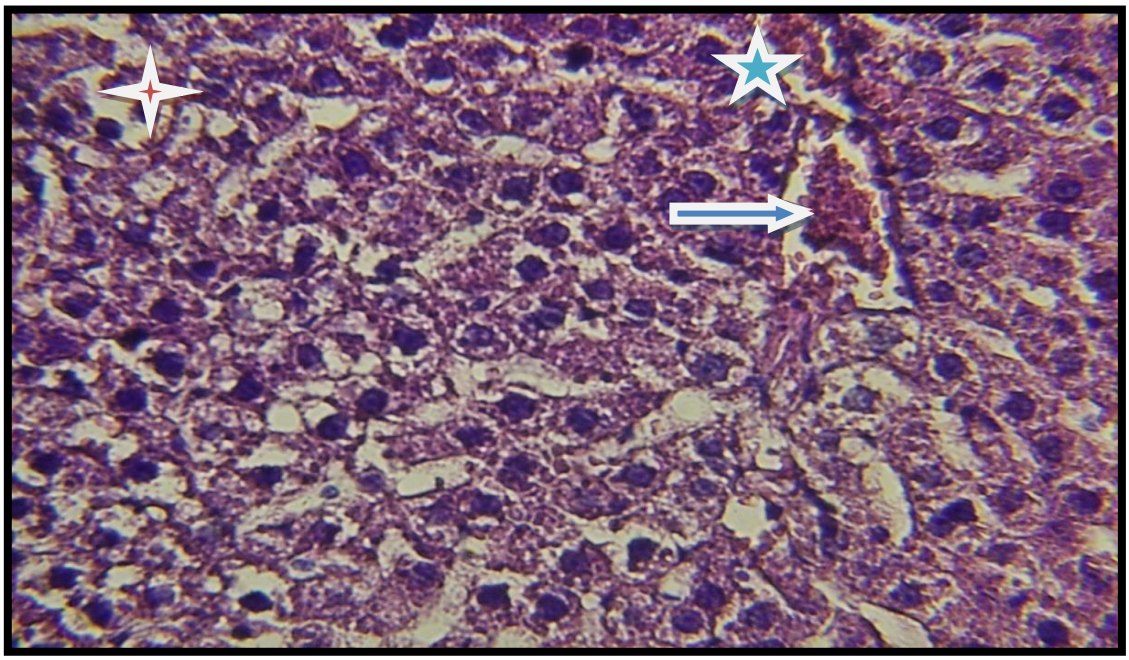
النتائج والمناقشة

تم في هذه الدراسة تحديد العديد من التغيرات المرضية _النسيجية من انسجة (الكبد والكليتين) لذكور الجرذ الابيض المختبرية بعد معاملتها بكلوريد الكادميوم والمستخلص المائي للزبيب الاسود حيث تم مقارنة المقاطع النسيجية المأخوذة من الحيوانات المعاملة مع المقاطع النسيجة لحيوانات السيطرة السليمة ،واختلف التأثير من نسيج الى اخر ومن منطقة الى اخرى ضمن النسيج نفسه،أوضحت المقاطع النسيجية لكبد حيوانات السيطرة يلاحظ فيه انه مكون من عدة فصيصات كل فصيص يحتوي على وريد مركزي Center Vein محاطا بخلايا مكعبة الشكل هي الخلايا الكبدية hypatocytes ومرتبة بشكل اشرطة ومابينها توجد فسح دموية تسمى بالجيبانيات Sinusoids كما في الصورة(1)،في حين لوحظ تأثيرات مختلفة في انسجة الكبد للحيوانات المعاملة بكلوريد الكادميوم . ففي حالة الحيوانات المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز(3 ملغم /كغم)نلاحظ وجود ارتشاح للخلايا وحيدة النواة وخاصة اللمفاوية في المنطقة البوابية وحول الاوعية الدموية المحتقنة بالاضافة الى وجود نزف دموي في الوريد الكبدي وفي متن الكبد وكذلك نلاحظ تنخر الخلايا الكبدية وتغلظ انويتها مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين بينت نتائج الفحص النسيجي للكبد في المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم(بتركيز 3 ملغم/كغم) مع مستخلص الزبيب الاسود بتركيز (60 ملغم /كغم) تغيرات تنكسية مع تنخر بسيط للخلايا الكبدية ونلاحظ عدم وجود نزف الدموي في متن الكبد وكذلك في الوريد المركزي مقارنة مع المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم فقط بتركيز(3 ملغم/كغم) وكذلك مقارنة بمجموعة السيطرة الصورة (3).وأظهرت نتائج الفحص النسيجي للمجموعة المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (5 ملغم/كغم من وزن الجسم) ظهور تغيرات تنكسية في الخلايا الكبدية متمثلة بكبر حجمها وكذلك وجود حالة تفجي داخل السايتوبلازمها مما

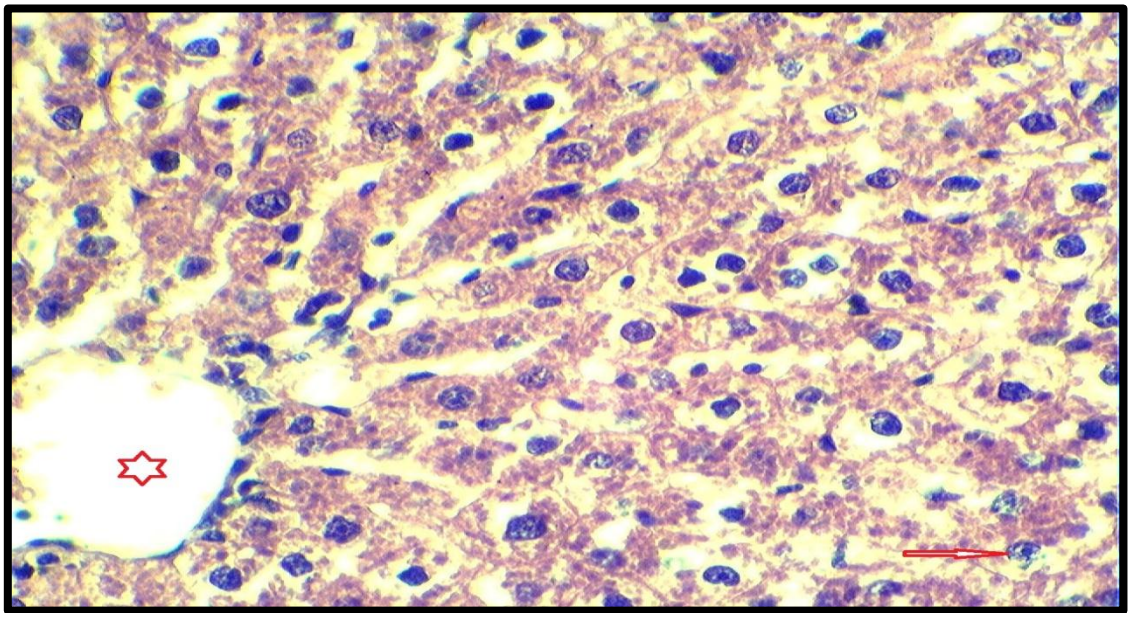
ادى الى اضمحلال الجيبانيات بين خلاياها وكذلك وجود احتقان فيها وحالة تنخر مع ارتشاح للخلايا الالتهابية ،واحتقان الوريد المركزي ووجود العديد من النزف الدموي في مناطق متعددة من نسيج الكبد مقارنة بمجموعة السيطرة الصورة (4) أما بالنسبة للصورة (5) فتبين مقطع نسجي مستعرض لكبد المجموعة المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (5 ملغم/كغم من وزن الجسم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز 60 ملغم /كغم تغيرات تنكسية متمثلة بتفجي بسيط الخلايا الكبدية مع انكفاء النزف الدموي مقارنة مع المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم فقط بتركيز (5 ملغم/كغم) وكذلك مقارنة بمجموعة السيطرة ،في حين نلاحظ مقطع نسجي مستعرض لكبد ذكور الجرذ الابيض للمجموعة المجرعة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (7 ملغم/كغم من وزن الجسم) ظهور شديد للخلايا الالتهابية وارتشاحها مع احتقان في الاوعية الدموية وكذلك وجود نزف دموي منتشر في النسيج وعدم انتظام الجيبانيات مقارنة بمجموعة السيطرة.وكذلك بينت الصورة (7)مقطع نسجي مستعرض لكبد ذكور الجرذ الابيض للمجموعة المجرعة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (7 ملغم/كغم من وزن الجسم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز 60) ملغم /كغم) تغيرات تنكسية وتنخر بسيط للخلايا الكبدية ونزف دموي بسيط في الوريد المركزي مقارنة مع المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم فقط بتركيز(7 ملغم/كغم) وكذلك مقارنة بمجموعة السيطرة.



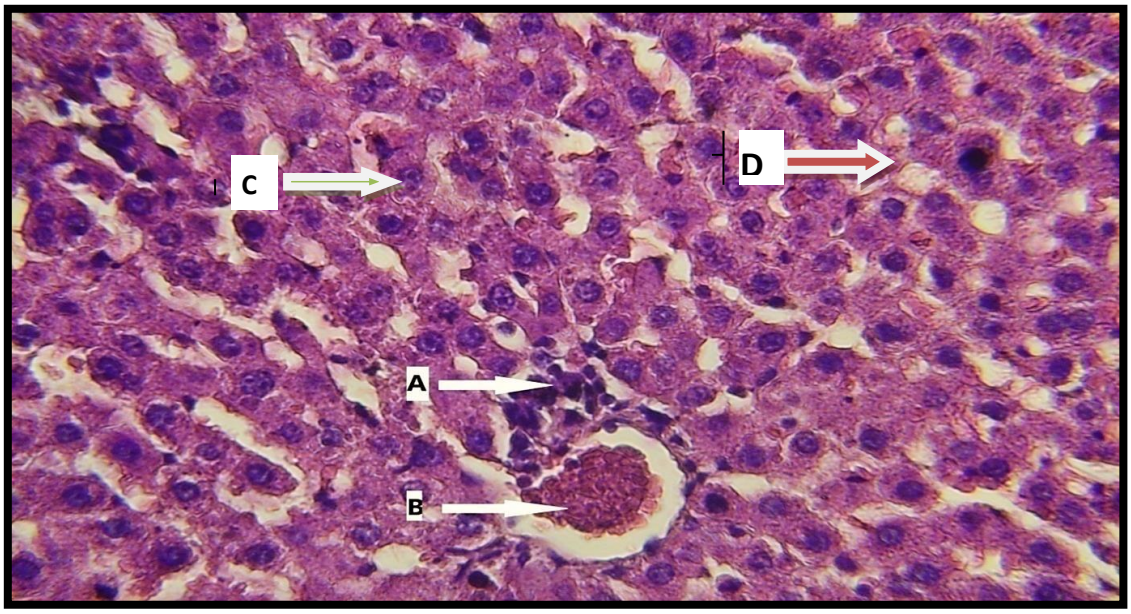
صورة (4-1) مقطع في نسيج الكبد لجرذ سليم(10X صبغة H&E). A يظهر الوريد المركزي ،B الجيبانيات.



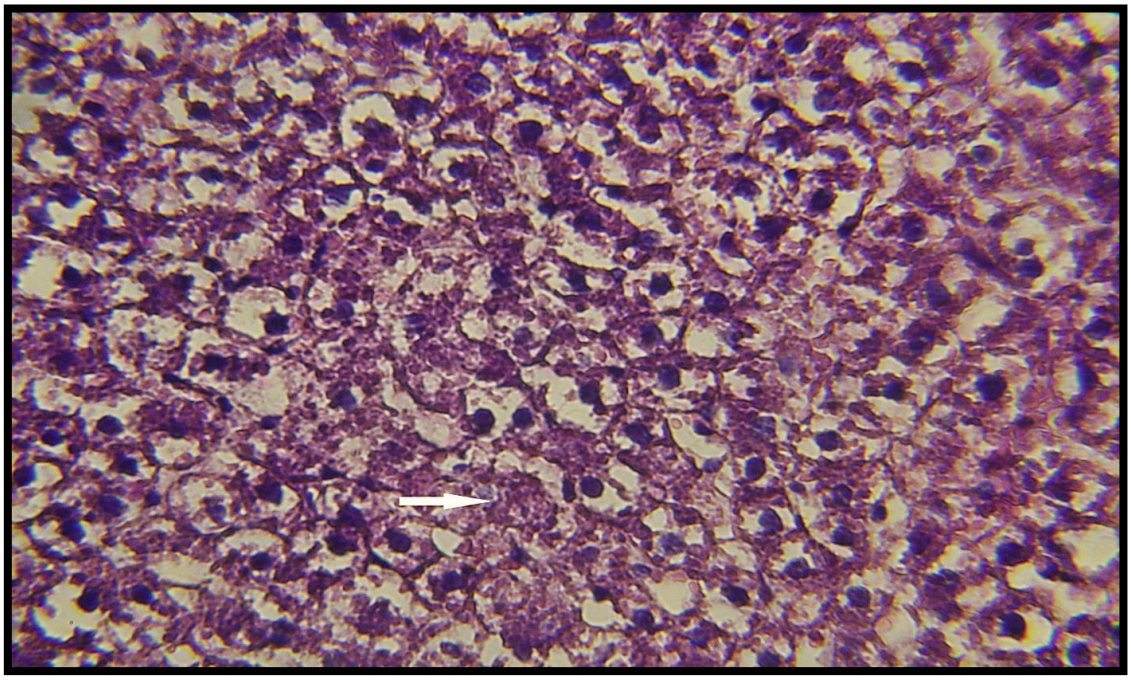
صورة (2) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(3ملغم /كغم) لشهرين يوضح تنخر النسيج ( )ونزف دموي في الوريد المركزي( )وفسح دموية( ) (40X صبغة H&E)



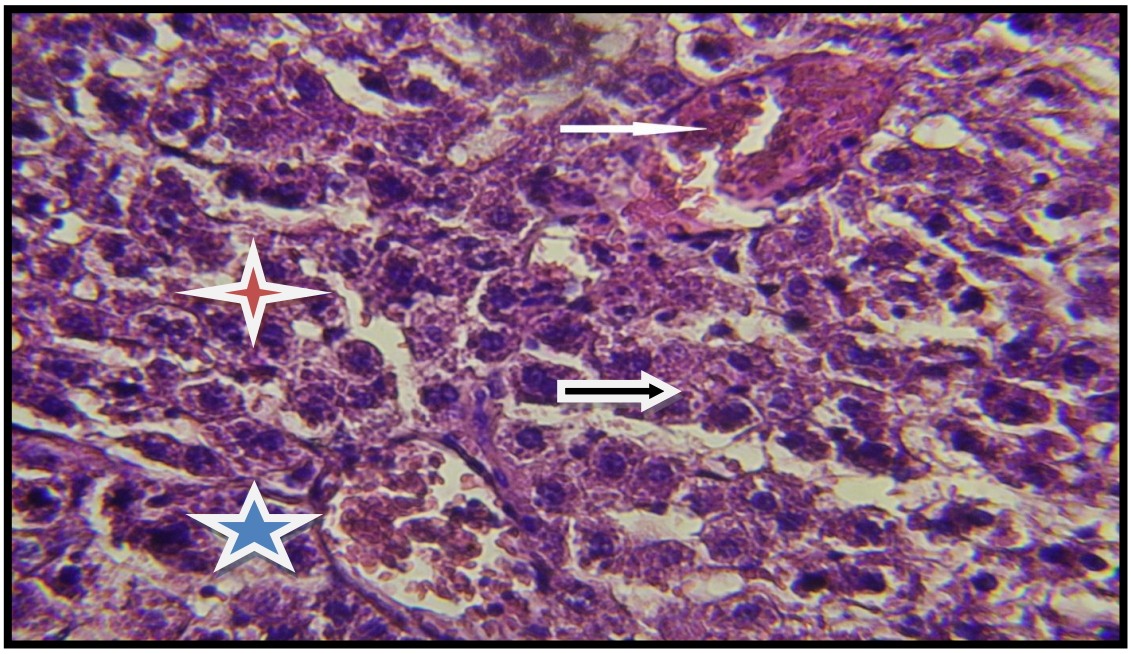
صورة (4-3) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(3ملغم /كغم) مع المستخلص المائي للزبيب الاسود لشهرين حيث نلاحظ تنخر الخلايا الكبدية (⟹) والوريد المركزي الخالي من النزف الدموي (⇦)وكذلك عدم وجود نزف خلال النسيج (40X صبغة H&E).



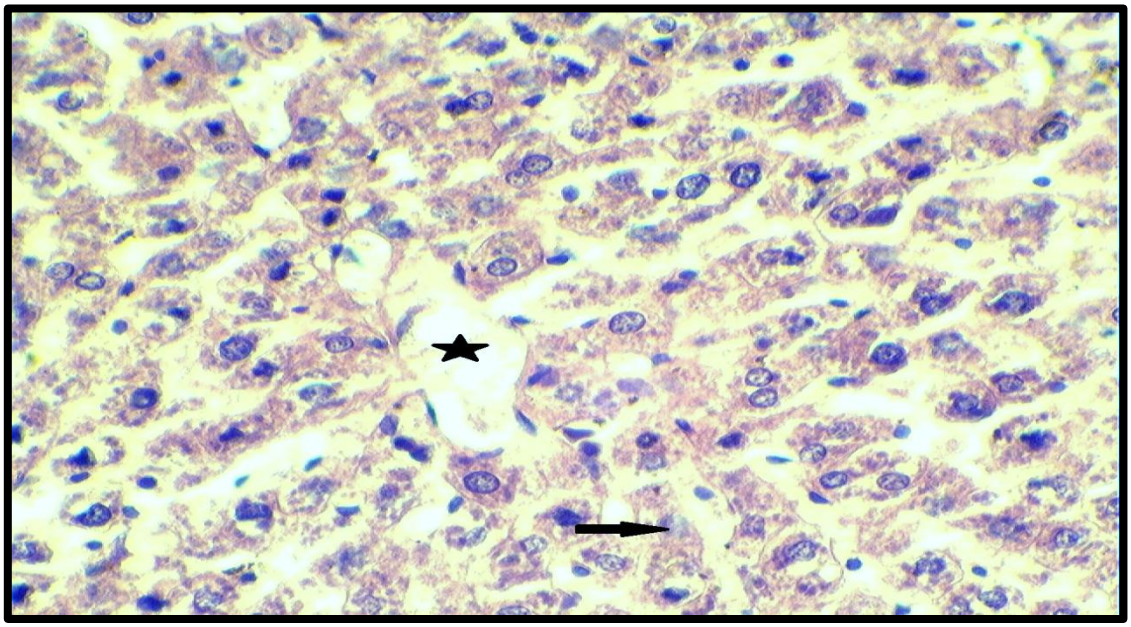
صورة (4) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(5ملغم /كغم) لشهرين يوضح تنخر النسيج ونزف دموي (40X صبغة H&E)، ويشيرالسهم A-ارتشاح الخلايا الالتهابية. B- النزف الدموي في الوريد المركزي.C-نزف دموي D.تنخر الخلايا الكبدية.



صورة (5) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(5ملغم /كغم) مع المستخلص المائي للزبيب الاسود لشهرين يظهرتفجي في الخلايا الكبدية وعدم وجود نزف دموي وارتشاح قليل للخلايا الالتهابية (H&E صبغة 40X).



صورة (4-6) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(7ملغم /كغم) لشهرين يظهر احتقان دموي في الورید المركزي(⟹)مع تنخر في الخلايا الكبدية (➡) ونزف دموي (★) وعدم انتظام الجيبانيات (★) (H&E صبغة 40X).



صورة (4-7) مقطع مستعرض في نسيج الكبد لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(7ملغم /كغم) لشهرين مع المستخلص المائي للزبيب الاسود(40X صبغة H&E). يشير(⟶)تنخر الخلايا الكبدية وظهور الوريد المركزي الخالي من النزف الدموي (☆) .

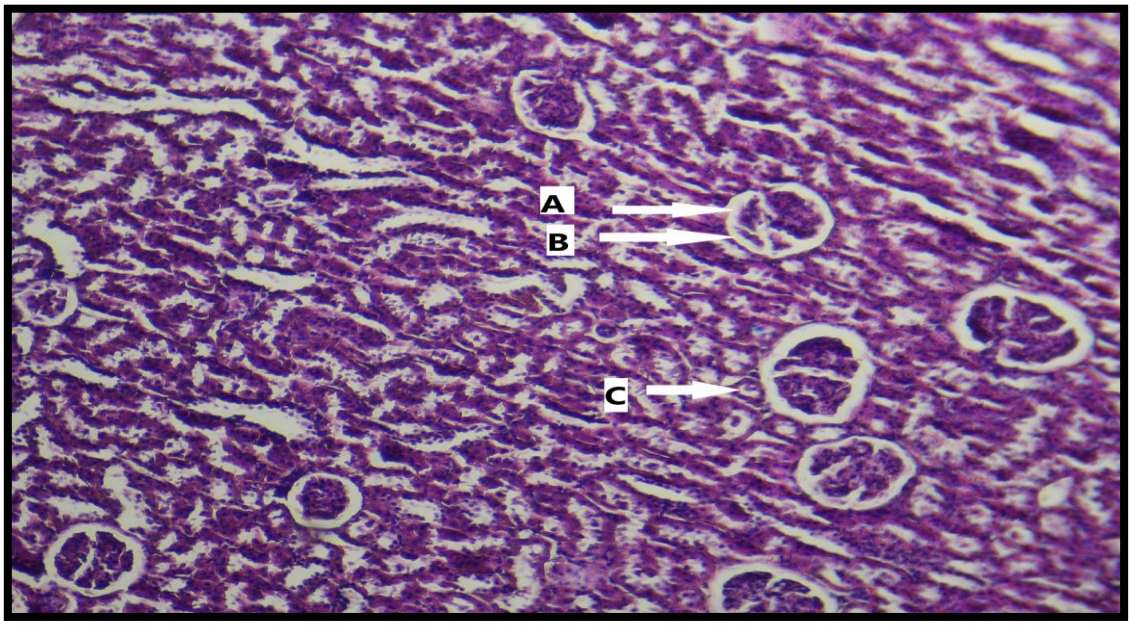
بينت نتائج الدراسة الحالية ان تجريع حيوانات التجربة بمادة كلوريد الكادميوم في المجاميع (2،4،6) أدى الى حدوث تغيرات في كبد ذكور الجرذ الابيض حيث اظهرت المقاطع النسيجية وجود حالة الاحتقان الشديد في الاوعية الدموية وحصول الارتشاح الخلايا الالتهابية وفقدان الخلايا الكبدية لشكلها وحدوث توسع بسيط في الجيبانيات ربما يعود سببه الى ضعف التدفق الوريدي على مستوى الوريد الكبدي Hepatic vein فضلا عن ظهور عدة مناطق التهابية Inflammation ومناطق تفجي السايتوبلازم وهذا يعود الى تلف damge خلايا الكبد نتيجة للتأثير السمي للكادميوم وحدوث الاجهاد التأكسدي الناتج من تجمع الجذور الحرة وما تسببه من تحطم الخلايا الكبدية فضلا عن اكسدة الدهون lipid peroxidation لغشاء الخلية او اغشية المايتوكوندريا مسببا ظهور الاستجابة الالتهابية المناعية .وكذلك لوحظ الارتشاح الدموي نتيجة لنزف الاوعية الدموية الى الانسجة بعملية يطلق عليها النضح exudation وهذا يدل على حصول الالتهاب وهذه النتائج جاءت متفقة مع (15,16,17) .

أما عند المعاملة بالمستخلص المائي للزبيب الاسود مع كلوريد الكادميوم في المجاميع (3،5،7) فقد ظهر هناك تحسن في نسيج الكبد وأن اعطاء المستخلص إلى الجرذان المصابة فإن المجاميع المعاملة ظهرت التغيرات المرضية فيها بشكل معتدل من خلال قلة النزف الدموي واختفاءه في بعض المقاطع النسيجية مع انخفاض مستوى الخلايا الالتهابية وهذا يكون بسبب وجود مضادات الاكسدة حيث أن الزبيب له تأثير وقائي مضاد للضرر التأكسدي وموت الخلايا المبرمج من خلال خصائصه المضادة للأكسدة حيث أنه يحتوى على العديد من مركبات الفلافونيدات والفينولات التي تمنع توليـد الجذور الحرة وبذلك يكون لها فعالية في حماية الكبد من الضررأو قد يعود سبب الانخفاض إلى تأثير المواد الفعالة الموجودة في نبات الزبيب على المايتوكوندريا عن طريق تثبيط مسار الكلايكولايسس في عملية تحويل البايروفيت إلى اللاكتيت ويعود السبب إلى محتويات المستخلص مثل الريسفيراتول(18) ومركب Proanthocynidins قد تكون مسؤولة عن القدرة المضادة للاكسدة في النبات وتمتلك تأثير وقائي ضد هيدروكسيد الهيدروجين المسبب للضرر التأكسدي وبذلك يحفظ الخلايا من الضرر (19,20,21,22,23)

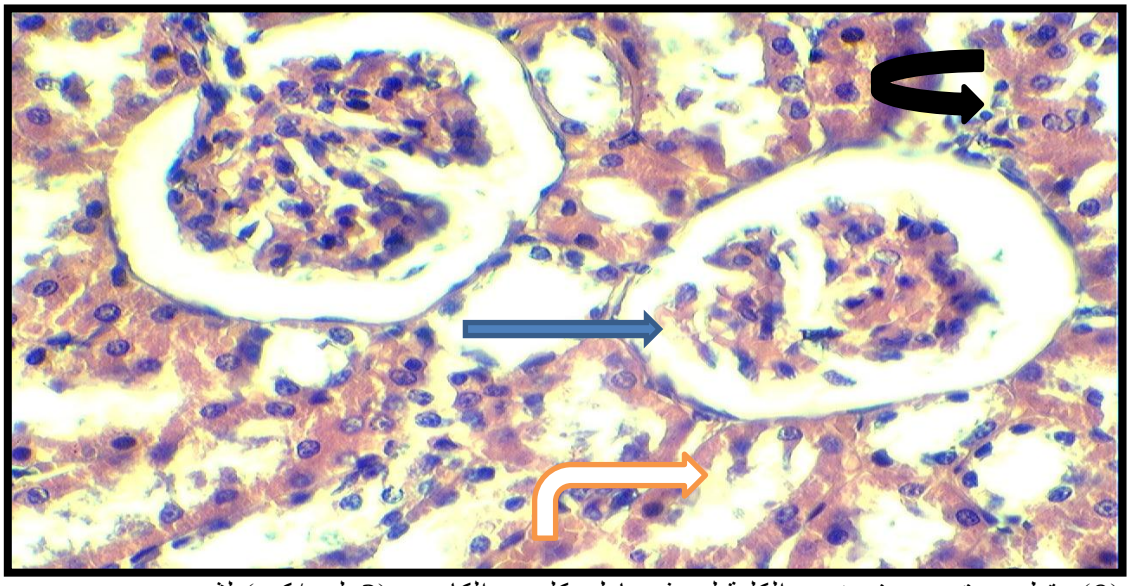
تأثير كلوريد الكادميوم والمستخلص المائي للزبيب الاسود على نسيج الكلية

بينت نتائج الفحص النسيجي في الدراسة الحالية في الصورة (8) مقطعا نسجيا مستعرض لكلية ذكر الجرذ الابيض مجموعة السيطرة يلاحظ فيها وجود عدد من النفرونات الاعتيادية التي تحتوي على جسيمة مالبيجي والتي تتكون من محفظة بومان والكبيبة وكذلك لوحظ النبيبات البولية الملتوية القريبة والبعيدة ، بينما أظهرت الصورة (9)مقطع نسيجي مستعرض لكلية ذكور الجرذ الابيض المجموعة المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز(3 ملغم /كغم) نلاحظ الكبيبات الكلوية في منطقة القشرة متسعة مع ضمور احيانا لبعض منها ،اضافة الى ارتشاح الخلايا احادية النواة في النسيج وحول الاوعية الدموية المحتقنة أما الخلايا الطلائية المبطنة للنبيبات فظهرت احيانا متورمة وكبيرة الحجم بسبب الورم القيحي في حين ان منطقة اللب والحويض فكانتا طبيعية (لاتوجد تغيرات نسيجية فيهما) مقارنة بمجموعة السيطرة في حين أوضحت نتائج الفحص النسيجي في الدراسة الحالية في الصورة (10)مقطع نسجي مستعرض لكلية ذكور الجرذ الابيض للمجموعة المجرعة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (3 ملغم/كغم من وزن الجسم)مع المستخلص

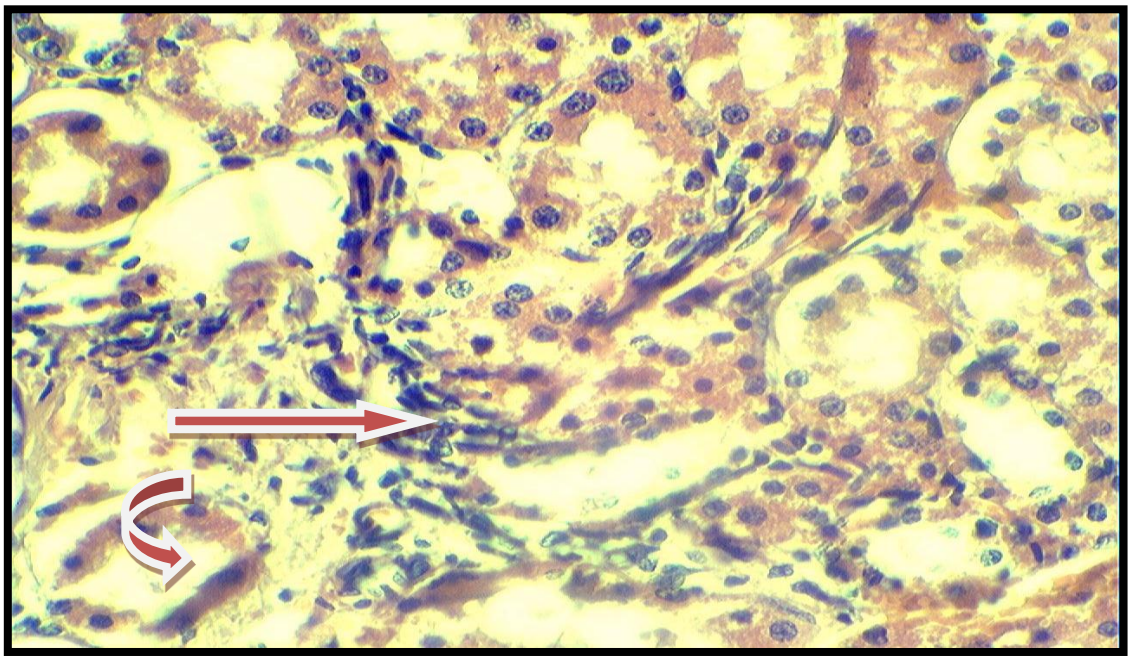
المائي للزبيب الاسود بتركيز (60 ملغم /كغم) ارتشاح الخلايا احادية النواة في النسيج مع عدم وجود نزف دموي ونلاحظ انخفاض حجم التورم القيحي داخل بعض النبيبات البولية وتوقف التغيرات التنكسية فيها مقارنة بالمجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم (3ملغم/كغم) وبمجموعة السيطرة ايضا ،وكذلك بينت المقاطع النسيجية المستعرضة للدراسة الحالية في الصورة (4-11) للمجموعة المجرعة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (5 ملغم/كغم من وزن الجسم) احتقان اللمة الوعائية الشعرية فيها وتوسع محفظة بومان Bowman space ،وتنكس الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وحتى تنخرها necrosis اضافة الى انسلاخها الى التجويف وكانت منطقة اللب طبيعية وايضا نلاحظ ارتشاح الخلايا الالتهابية مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين أوضحت نتائج الفحص النسيجي في الدراسة الحالية في الصورة (12)مقطع نسجي مستعرض لكلية ذكور الجرذ الابيض للمجموعة المجرعة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (5 ملغم/كغم من وزن الجسم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز (60 ملغم /كغم) توسع الاوعية الدموية وقلة الخلايا احادية النواة إضافة الى ذلك توقف التحطم الحاصل في بطانة النبيبات الكلوية مقارنة مع المجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز 5 ملغم / كغم ومجموعة السيطرة ، أما الصورة (13) فتشير الى مقطع نسجي مستعرض لكلية المجموعة المعاملة بمادة كلوريد الكادميوم بتركيز (7 ملغم/كغم من وزن الجسم) في القشرة لوحظ توسع محفظة بومان Bowman space مع ضمور واضح للمة الشعرية ،تنكس الخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات الكلوية وانسلاخها الى داخل التجويف، مع ارتشاح واضح للخلايا احادية النواة في متن النسيج وحول الاوعية الدموية ،احيانا يلاحظ وجود المواد البروتينية Casts في النبيبات الكلوية المتوسعة وكذلك نلاحظ مناطق من النزف الدموي ، وعند المعاملة كلوريد الكادميوم بنفس التركيز السابق (7 ملغم /كغم) مع المستخلص المائي للزبيب الاسود بتركيز 60ملغم /كغم بينت نتائج الفحص النسيجي في الصورة (14) ظهور بعض الكبيبات صغيرة الحجم وضامرة، ارتشاح الخلايا احادية النواة حول الكبيبات وحول الاوعية الدموية وداخل تجاويفها المتوسعة بأعداد اقل مقارنة بالمجموعة المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز 7ملغم /كغم وكذلك مقارنة بمجموعة السيطرة .



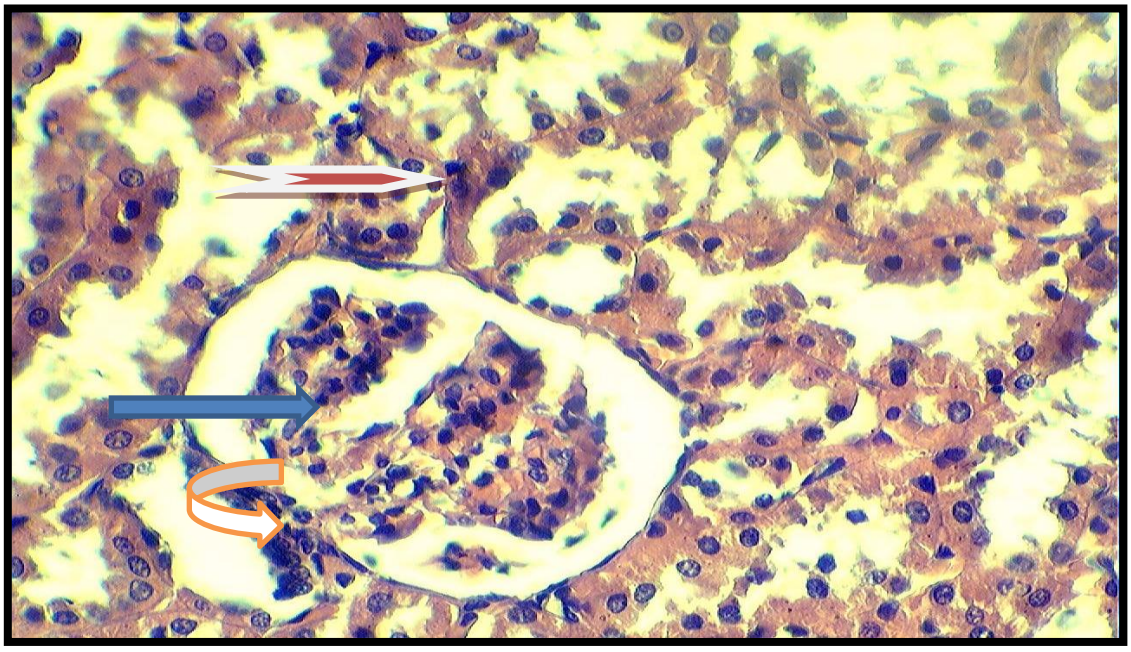
صورة (8) مقطع في نسيج الكلية لجرذ سليم(20X صبغة H&E). A يظهر اللمة الشعرية ،B محفظة بومان ،C النبيبات طبيعية.



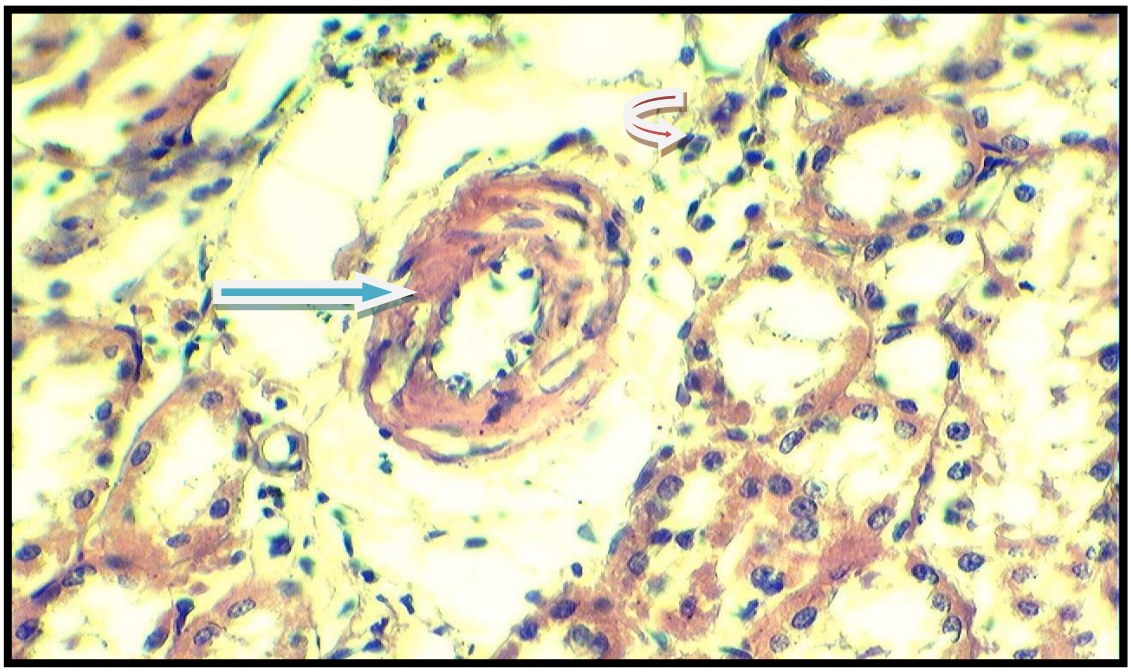
صورة (9) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(3ملغم /كغم) لشهرين يوضح ضمور اللمة الشعرية( ) وتورم بطانة النبيبات البولية( ) ارتشاح الخلايا احادية النواة ( ) (40X صبغة H&E).



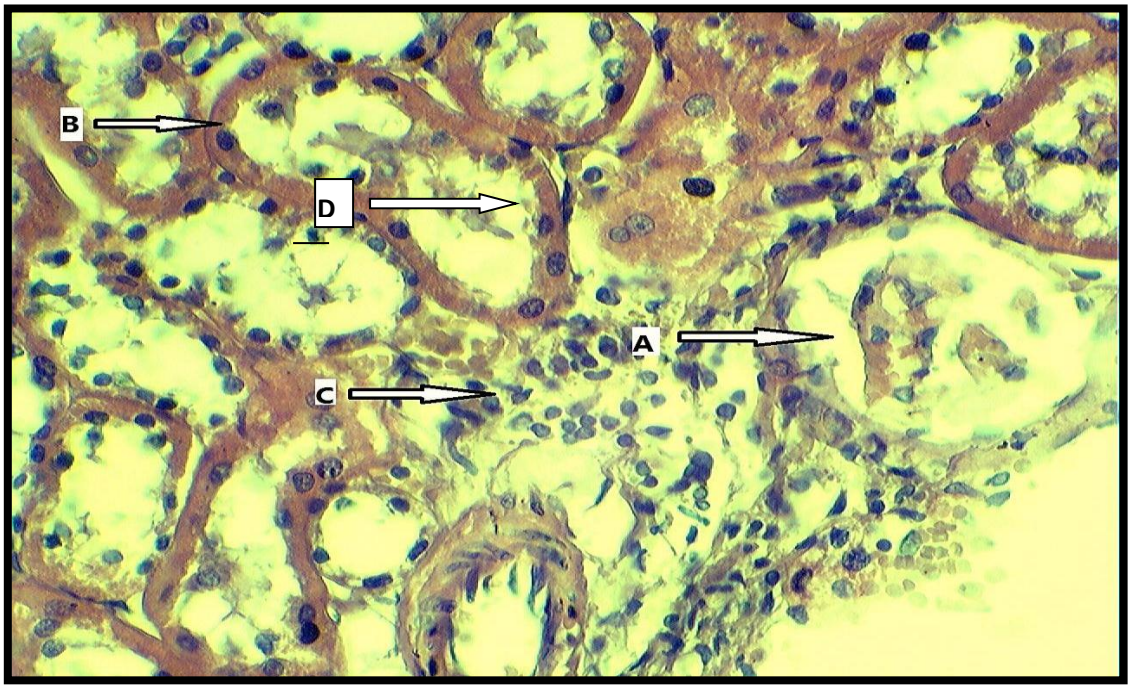
صورة (10) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(3ملغم /كغم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود لشهرين يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية ( ) وانخفاض حجم التورم داخل النبيب البولي ( ) (40X صبغة H&E).



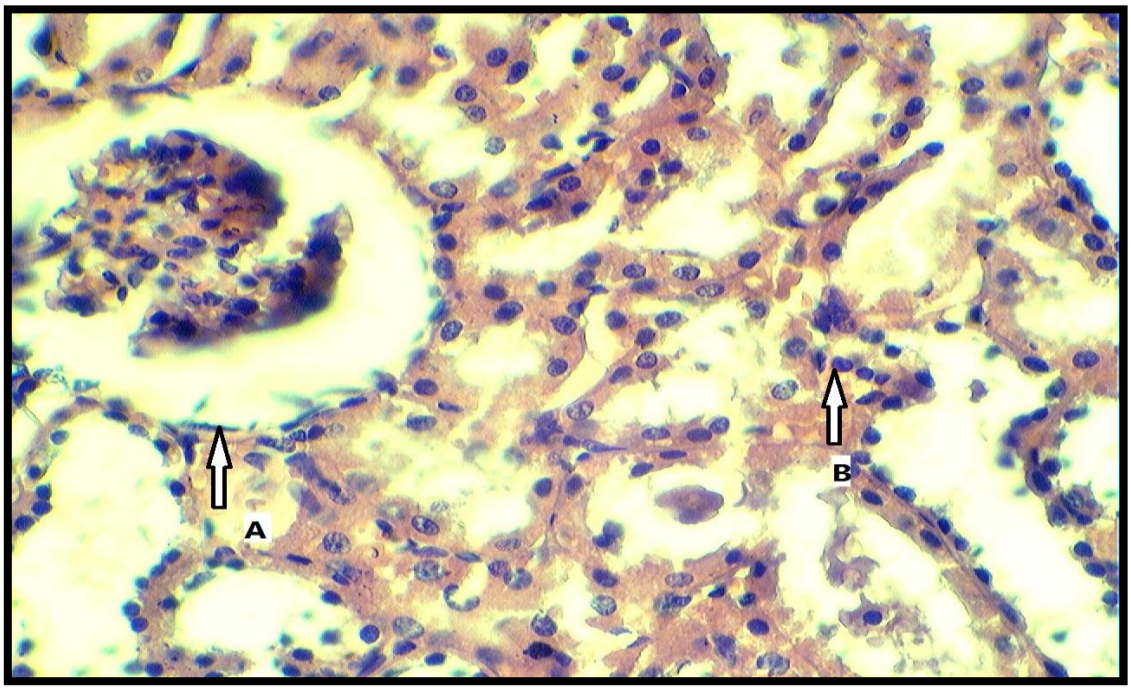
صورة (11) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(5ملغم /كغم) لشهرين يوضح توسع الكبيبة مع احتقان اللمة الشعرية ( ) تورم الخلايا الظهارية وانسلاخها ( ) ارتشاح الخلايا الالتهابية ( ) (40X صبغة H&E).



صورة (12) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكادميوم(5ملغم /كغم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود لشهرين، توسع الوعاء الدموي( ) تحطم بطانة النبيبات الكلوية ( ) (40X صبغة H&E).



صورة (13) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكاديميوم(7ملغم /كغم) لشهرين يوضحA ضمورالكبيبة B تنكس الخلايا الطلائية، C ارتشاح الخلايا الالتهابية وD نزف دموي (40X صبغة H&E).



صورة (14) مقطع مستعرض في نسيج الكلية لجرذ معامل بكلوريد الكاديميوم(7ملغم/كغم)مع المستخلص المائي للزبيب الاسود لشهرين، يشير A_ ضمور الكبيبة وتوسع محفظة بومان، B_ ارتشاح الخلايا الالتهابية (40X صبغة H&E).

بينت نتـائج الدراسة الحالية أن المعاملة بمادة كلوريد الكاديميوم لذكـور الجرذ الأبيض قـد أدى إلى حـدوث تغيرات في نسج كلى هذه الحيوانات مقارنة مـع مجموعة السيطرة السالبـة وأن سبب هـــذه التغيـرات في نسيج الكلية يكون ناتـــج عن وصـــول الكاديميوم إلى الكلية عـــن طريق المجرى الدموي لان الكلية هي العضو المستهدف الثاني لسمية هذه العناصر لانها العضو المهم في تخليص الجسم من المواد السامة لان هذه العناصر تسبب تلفا كبيرا في الكلية سواء أكانت في القشرة ام النبيبات البولية ومحافظ بومان وقد سبب الكاديميوم اضرارا اخرى من نزف دموي وتورم قيحي للخلايا الطلائية المبطنة للنبيبات الكلوية وانسلاخها داخل التجويف وارتشاح الخلايا الالتهابية واوضحت الدراسة الحالية ان اكثر المناطق النسيجية تأثرا في الكلية هي القشرة والكبيبات اذ تبدو كأنها فارغة وضامرة ومنكمشة، وان اول خلل

يحصل في الكلية يكون في النبيبات الكلوية القريبة من القشرة وهذه النتائج متفقة مع ماجاء به (16,17)و يسبب الكادميوم تلف النبيبات الكلوية ولاسيما الجزء الداني مسببا درجات مختلفة من التهاب الكلى وبالتالي يؤثر على معدل الامتصاص الكلوي مع تغيرات نسيجية في الخلايا البطانية للنبيبات الكلوية كما يعمل داخل الخلايا على اكسدة دهون الاغشية الخلوية مما يؤدي الى تلف اغشيتها وتدميرها .

في حين أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان التجريع الفموي لمادة كلوريد الكادميوم مع المستخلص المائي للزبيب الاسود في المجاميع (7،5،3) ادى الى انخفاض الضرر الحاصل للانسجة الكلوية وانكفاء التغيرات النسجية وقله مناطق النزف الدموي وحتى اختفاءها في بعض الانسجة وذلك من خلال احتواء المستخلص على المركبات الفينولية ومنعا مركب الريسفيراتول Resveratol وجميع المركبات الفينولية الاخرى التي تعمل على كسح الجذور الحرة وحماية اغشية الخلايا وزيادة نشاط مضادات الاكسدة وبذلك توقف التلف الحاصل للانسجة الكلوية وهذه متفقة مع نتائج (24).

المصادر:

1- **Surh,** Y. J. (2003). Cancer chemoprevention with dietary phytochemicals Nat. Rev. cancer, 3:768-780.

2- قطب، فوزي طه(1981).النباتات الطبية وزراعتها ومكوناتها.دار المريخ للنشر.الرياض.

3- **Morales, A.;** Vicente, C.; Santiag, J.; Egido, J.; Mayoral, P.; Arevalo, M.; Fernandez M, Lopez-Novoa J, Perez F.(2006). Protective effect of quercetin on experimental chronic cadmium nephrotoxicity in rats is based on its antioxidant properties. Food and Chemical Toxicology; 44: 2092-2100.

4- **Carins**,J. and Perschalie,W.H.(1980). Biological monitoring. Early warning system. Wat.Kesr.,J. (14). PP:1179-1196.

5- **Poule**, M. and Payne, M. (2005). Oral chelation and Nutritional Replecement therapy for heavy metal toxicity and cardiovascular conditions. Manus cript (Written by Extreme Health) published by the University of Michigan. Res. PP: 15-30.

6- **Zalups,** P. K. and Ahmed, S. (2003). Molecular handling of cadmium in transporting epithelia. Toxicol Appl pharmacol. 186 (3): 163-188.

7- **Sabolic**, I.; Liubojevic, M.; Herak-Kramberger, C. M. and Brown, D. (2002). Cadmium-Metallothionein endocytosis of brush border transporters in rat renal proximal tubules. Am.J. Physiol. Renal Physiol., 283: 1389-1402.

8- **Dobson, G .(2000).** Leaf lipids of Ribes nigrum: a plant containing 16:3, alpha-18:3, gamma-18:3 and 18:4 fatty acids . Biochem. Soc.Trans . 28:583-586.

9- **Del Castillo**, M. L. ; Dobson, G. ; Brennan, R. and Gordon, S.(2004). Fatty acid content and juice characteristics in black currant(Ribes nigrum L.) genotypes . J. Agric. Food Chem .52:948-952.

10- **Lakshmi,** B. V. S; Sudhakar, M. and Aparna, M. (2014). Protective effect of black grapes on cadmium induced hepatotoxicity in rats. Wor. J. pharm. Sc. Issn (online): 2321-3086.

11- **Garbacki**, N. ; Augenot, L. ; Bassleer, C. ; Damas, J. and Tits , M. (2002). Effects of prodelphinidins isolated from Ribes nigrum on chondrocyte metabolism and COX activity .Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol . 365:434 -441.

12- **Harborne,** J. B. (1984). Physiochemical Methods, a guide to modern techniques of plant analysis, 2nd Ed. Chapman and Hall. London, New York. 288p.

13- **Humason**, G.L. (1967). Aminal tissue techniques. W.H. Freemand and Company. San Francisco and London. P:269.

14- **الساهوكي ،مدحت. ووهيب، كريمة محمد**.(1990) .تطبيقات في تصميم وتحليل التجارب ،جامعة بغداد.

15- **عبد الامير ،هناء عبد العباس والعقيلي ،براء نجم .(2004)**. دراسة كيموحيوية ودموية في الجرذان المعرضة لكلوريد الكادميوم في ماء الشرب .رسالة ماجستير.كلية الطب البيطري .جامعة بغداد.

16- **العبيدي ،شذى حسين كاظم** .(2008) .تأثير كلوريد الكادميوم والليثيوم في بعض معايير الدموية والدلائل الكيموحيوية لذكور الارانب النيوزلندية .رسالة ماجستير .كلية التربية .جامعة كربلاء.

17- **Anderson**,J.R.(1980). Muir's textbook of pathology.Edward Arnold(ed.). London.(11). PP:652.

18- **الشمري ،زينة محمد حمد.**(2008) .تأثير المستخلص الكحولي للزبيب الاسود *Vitis vinifera L* على التلف الكبدي المستحدث ببيروكسيد الهيدروجين وفرط المثيونين في ذكور الجرذان.رسالة ماجستير .كلية الطب البطري .جامعة بغداد.

19- **Houde,** V.; Grenier, D. and Chandad; F. (2006). Prptective effects of grape seed proanthocyanidins against oxidative stress induced by lipopolysaccharides of periodontopathogens. J. Periodontol., 77(8):1371-1379.

20- **Weber,** H. A.; Hodges, A. E. and Guthrie, J. R. (2007). Comparison of proanthocyanidins in commercial antioxidants: grape seed and pine bark extracts. Journal of Agricultural and Food Chemistry., 55 (1): 148-56.

21- **Hudson,** T. S.; Hartle, D. K. and Hursting, S. D. (2007). Inhibition of prostate cancer groth by muscadine grape skin extract and resveratrol through distinct mechanisms. Cancer Research., 67(17):8396-8405.

22- **Alas,** B.; Wachowicz, B.; Tomczak, A.; Erler J.; Stochmal, A. and Oleszek, W. (2008). Comparative anti-platelet and antioxidant properties of polyphenol-rich extracts from:berries of aronia melanocarpa, seeds of grape and bark of yucca schidigera *in vitro*.Platelets.,19(1):70-77.

23- **Sakla,** M. S. and Lorson, C. L. (2008). Induction of full-length survival motor neuron by poly phenol botanical compounds .Human Genetics.,122(6):635-643.

24- **Orhan**, D. D.; Orhan, N. and Ergum, F. (2007). Hepatoprotective effect of Vitis vinifera L. Leaves on carbon tetrachloride-induced acute liver damage in rats.J.Ethnopharmacol.,112:145-151.