التأثير الوقائي لزيت الكرفس في معالجة التسمم المستحث بخلات الكادميوم في الجرذان البيض

أفياء صباح ناصر الحمداني
كلية العلوم/جامعة الكوفة

الخلاصة :

أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع إلى كلية العلوم/جامعة الكوفة وذلك لإثبات تأثير تناول زيت الكرفس عن طريق الفم ضد سمية خلات الكادميوم التي يسببها في الجرذان البيض. وضعت ذكور الجرذان في أقفاص معدنية ذات الأبعاد 40x30x15 سنتمتر ويتراوح وزنها 230-250 غم بواقع 4 جرذان / قفص , وزعت إلى خمسة مجاميع مع مجموعة سيطرة مشتركة جرعت الماء المقطر فقط . المجموعة الأولى جرعت 20 ملغم/كغم خلات الكادميوم ولمدة 30 يوما وأطلق عليها المجموعة المعاملة بخلات الكادميوم . في المجموعة الثانية جرعت نفس التركيز من خلات الكادميوم وزيت الكرفس بجرعة 500 ملغم/كغم ولمدة 30 يوما في حين جرعت المجموعة الثالثة نفس التركيز من خلات الكادميوم وزيت الكرفس بجرعة 1000 ملغم/كغم ولمدة 30 يوما أما المجموعة الرابعة جرعت 500 ملغم/كغم زيت الكرفس فقط و لمدة 30 يوما .أما المجموعة الخامسة جرعت 1000 ملغم/كغم زيت الكرفس فقط و لمدة 30 يوما . أشارت النتائج في المجموعة الأولى حدوث انخفاض معنوي في معدل وزن الجسم والكبد والكلى بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . يلاحظ في مجموعتي زيت الكرفس وخلات الكادميوم تحسن كبير في معدل وزن الجسم والكبد والكلى في الجرذان مقارنة مع مجموعة السيطرة .وبينت النتائج أيضا حدوث انخفاض كبير في معدل تركيز هيموكلوبين الدم وعدد كريات الدم الحمر ومعدل مكداس الدم وحصول زيادة كبيرة في معدل عدد خلايا الدم البيض في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم مقارنة مع مجموعة السيطرة ، في حين أظهرت المجاميع المعاملة بزيت الكرفس وخلات الكادميوم تحسن واضح في معدل تركيز الهيموكلوبين وعدد كريات الدم الحمر ومعدل مكداس الدم وانخفاض في عدد خلايا الدم البيض بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . إضافة إلى ذلك أشارت النتائج حصول زيادة معنوية في معدل فعالية إنزيمي الكبد Aspartate aminotransferase (AST) و Alanine aminotransferase(ALT) و Alkaline phosphatase (ALP) في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين حصل انخفاض معنوي في معدل فعالية إنزيمات الكبد في مجموعتي الحيوانات المعاملة بزيت الكرفس وخلات الكادميوم بالمقارنة مع السيطرة , كما نلاحظ حدوث زيادة معنوية في معدل تركيز البروتينات الدهنية في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم مقارنة مع مجموعة السيطرة أما المجاميع المعاملة بزيت الكرفس وخلات الكادميوم نلاحظ زيادة واضحة في تركيز البروتينات الدهنية في مصل الدم ووصولها إلى المستوى الطبيعي . **وأخيرا** أن النتائج المذكورة أعلاه تدل على التأثير الوقائي لزيت الكرفس المعطى عن طريق الفم ضد سمية الكادميوم المستحث في الجرذان البيض .

Abstract:

This study was accrued in the animal house of science collage/kufa university for conducted to demonstrate the effect of oral administration of celery oil against Cadmium acetate induced toxicity in albino rats.The male white albino rats 230-250 g were housed in standard metal cages 40x30x15 cm in average 4 rats/cage. The experimental rats 4 in each group distributed into five experimental groups with a shared control group received only normal saline orally. In first group a received dose 20 mg\kg of cadmium acetate was orally administrated to the rats for 30 days. In second group, the same concentrations of cadmium acetate and celery oil in dose 500 mg\kg were administered into the experimental rats for 30 days.In third group, the same concentrations of cadmium acetate and celery oil in dose 500 mg\kg were administered into the experimental rats for 30 days and fourth group a received dose 500 mg\kg of celery oil only was administered into the experimental rats for 30 days .finally in the fifth group a received dose 1000 mg\kg of celery oil only was administered into the experimental rats for 30 days.The data indicated that, in experimental Cadmium acetate treated rats, the average of the body weight, liver and kidney were decreased compared with control group received normal saline only. Moreover, Celery oil and cadmium acetate group showed a significant improvement of , the average of the body weight, liver and kidney in the rats compared with cadmium acetate treated rats. Blood hemoglobin , red blood corpuscles count, packed cell volume were significantly decreased and the white blood cells account was significantly increased in cadmium acetate treated rats compared with control group, while the

groups celery oil and cadmium acetate increased the blood physiological parameters(Hb,RBC,PCV) and decrease WBC count in the treated rats.As well as the enzymes activities of serum Alanine aminotransferase (ALT) , Aspartate aminotransferase (AST) and Alkaline phosphatase (ALP) were significantly increased by orally administration of cadmium acetate compared with control group, while adding Celery oil and cadmium acetate decreased the high levels of these enzymes comparing with the control group. Cadmium chloride administration resulted in a high concentration of lipoprotein in the serum comparison to control group, adding celery oil and the cadmium chloride restored the levels of these markers to their normal levels in comparing to Cadmium acetate treated rats. These results demonstrated that celery oil had a protective effect against the toxicity induced by cadmium acetate. **Finally:** the above results indicated a protective effect of celery oil administration against cadmium induced toxicity in the white albino rats.

المقدمة

خلال مئات السنين التي مضت على الأرض كان هناك توازن طبيعي في البيئة ومحتوياتها يسيطر على العلاقة بين الكائنات الحية بمختلف أجناسها من إنسان وحيوان ونبات ومحيطها الذي تعيش وتنمو وتتكاثر فيه وللمحافظة على التوازن البيئي الطبيعي يجب استمرار الكائنات الحية المختلفة ضمن أفضل الظروف المتوافرة (49).ومع تقدم البشرية والعلوم وتزايد الرغبة في استثمار الموارد الطبيعية و الطاقات البشرية على نحو سيء،تغير التوازن البيئي الطبيعي الذي كان موجوداً قبل الثورة الصناعية والزراعية بالاتجاه السلبي ،مما جعل مشكلة تلوث البيئة اليوم من اخطر المشكلات الملحة ليس على مستوى دول العالم الثالث فحسب،بل على مستوى العالم اجمع (7)،إذ إن التطور الصناعي والتقدم الاجتماعي السريع خلال السنوات الأخيرة ،والتوسع السكاني وتوسع المدن أسهم في زيادة مستوى التلوث ،مما اثر في الصحة العامة وسلامة البيئة ،لذا فان الاهتمام بمتابعة البيئة ومتغيراتها يعد من الواجبات العامة التي تسهم في الابتعاد عن الكوارث والمخاطر المتسببة من دون قصد في الأضرار بصحة الإنسان والحيوان (47)،لذا يتمحور اهتمام علماء البيئة والصحة الآن حول مشكلة العناصر الكيميائية التي تسبب تلوث البيئة وبشكل خاص التلوث بالعناصر الثقيلة ومن ضمنها عنصر الكادميوم (3)،وهذه العناصر يكون مصدرها إما طبيعياً بفعل عوامل التعرية والأحياء المجهرية وغيرها،أو صناعياً نتيجة الفضلات الصناعية والزراعية والمدنية ،إذ حظيت هذه المشكلة باهتمام كبير من قبل العديد من الباحثين لتأثيرها الخطير في الصحة العامة للإنسان والحيوان(28). وتشير الموسوعة العالمية إلى أن اخطر الملوثات المعروفة لدى الباحثين هو أحادي اوكسيد الكاربون ،والكادميوم والرصاص والزئبق والاوزون وثنائي اوكسيد الكبريت (49)،وان للملوثات التي تلوث البيئة نوعين من التأثيرات ،التأثير القصير الأمد ويدعى التأثير الحاد وآخر ينتج عن التعرض لمدة طويلة وتنجم عنه أضرار مزمنة ويدعى بالتأثير المزمن ،ولكلا التأثيرين أضرار مختلفة تمتد بين الاختناق وأمراض الجهاز التنفسي وأمراض الدم فضلاً عن تأثير الكلية والأعضاء التناسلية بالتأثيرالحاد،أما المزمن منهما فقد يصل إلى الموت أو الشلل و فقدان الوعي والاضطرابات النفسية واضطرابات الدماغ وضرره (25). والعناصر الثقيلة توجد في أنسجة الكائنات الحية بتراكيز منخفضة جداً،وان عدداً من هذه العناصر يعد ضرورياً لإدامة حياة الكائنات الحية على الرغم من أن تراكيزها المطلوبة قليل جداًلا يزيد عن أجزاء المليون (48)،كما أن زيادة تراكيز هذه العناصر إلى حدود معينة داخل أنسجة الكائنات الحية قد تكون ضارة أو سامة جداً(12). تستهلك العناصر الثقيلة بعد ان يستعملها الإنسان صناعيا أو منزليا ، فتصبح ملوثات خطيرة تقذف إلى التربة بأشكال مختلفة ، ومنها غازية عن طريق الاحتراق أو أملاح عن طريق الأسمدة والنفايات أو مركبات تتواجد في السوائل الناتجة عن المطروحات الصناعية . وبعد وصول هذه العناصر الثقيلة إلى التربة ، يبدأ كل عنصر بدورة كاملة في الطبيعة ، إذ تمتص العناصر من التربة بوساطة النباتات ، ثم تنتقل إلى الحيوان الذي يتغذى على النباتات والى الإنسان الذي يتغذى على النباتات والحيوانات ، ثم تعود هذه العناصر ثانية إلى التربة بعد يطرحها الإنسان الحي أو تفسخ الكائنات الحية ، أي تلحق العناصر الثقيلة ضررا كبيرا عبر السلسلة الغذائية إلى المستويات العليا منها ، من ثم قد يصل إلى الإنسان الذي يقع في قمة الهرم الغذائي (2) . تقسم العناصر النزرة من حيث أهميتها إلى مجموعتين الأولى هي العناصر النزرة الأساسية (Essential Trace Metal) وهي العناصر التي لا يمكن للكثير من الفعاليات الحيوية أن تتم بدونها مثل: الكوبلت والنحاس والحديد والمنغنيز والخارصين. أما الثانية فهي العناصر النزرة غير الأساسية (Non-Essential Trace Metal)، والتي ليست لها أهمية حيوية كيميائية معروفة، وتضم هذه المجموعة الملوثات الأكثر أهمية في البيئة المائية مثل: الكادميوم والرصاص والزئبق والكروم والزرنيخ (45). الكادميوم واحد من أخطر السموم المهنية والبيئية. إذ وجد في مياه الشرب، والهواء في الغلاف الجوي، وحتى في المواد الغذائية. وتفيد التقارير إن الكادميوم سام جدا على النظم البيولوجية. سابقا استخدمت مركبات جيلاتينية في علاج التسمم من هذا العنصر مع أعراض غير مرغوب فيها قليلة . لهذا السبب تجرى العديد من الأبحاث في العديد من البلدان لإيجاد مركبات من صنع الطبيعة تساعد في الحماية من سمية الكادميوم التي يسببها مع آثار جانبية أقل أو معدومة ويعد الكادميوم من العناصر النزرة السامة جداً لمعظم النباتات والحيوانات ، وله القابلية على تعطيل التبادل الأيوني مغيراً بذلك صفات النفاذية لغشاء الخلية (4). ويسبب الكادميوم تأثيراً واضحاً على الجهاز التناسلي الذكري من خلال تداخله في عمل الخارصين الضروري لفعالية عدد كبير من الإنزيمات التي تشترك في بناء وإصلاح الحامض النووي الرايبي منقوص الأوكسجين (DNA) والحامض النووي الرايبي (RNA) وبناء البروتينات (43). وقد وجد في بعض الدراسات أن التعرض للكادميوم بشكل غبار

يؤدي إلى مشاكل تنفسية يعقبها أو يتسبب عنها أعراض ومشاكل أخرى مثل الشعور بجفاف الفم والبلعوم وصعوبة التنفس وصداع وتشنج عند زيادة التعرض، كذلك قد تتطور الحالة إلى امتلاء الرئتين بالسوائل (الاستسقاء الرئوي)، يرافقها حالة التهاب كلوي وتغيرات نسيجية في الكبد، كما لوحظ حالة تنخر القشرة الكلوية في حالات التعرض طويل الأمد، بالإضافة إلى انخفاض الاستجابة المناعية (Immune Response) وتردي النمو (growth retardation) (34) , إذ استعملت النباتات الطبية ومستخلصاتها قديما في علاج العديد من الأمراض والوقاية من الملوثات البيئية والمبيدات الكيميائية وكمضادات للأكسدة ومنها زيت الكرفس celery oil وهو زيت عطري يحصل عليه من بذور نبات الكرفس *Apium graveolens* الذي يعود إلى العائلة الخيمية Apiaceae إذ يحتوي زيت الكرفس على العديد من المواد ومنها Limonene و Beta selinene و Phthalides المفيدة في خفض كوليستيرول الدم hypocholesterolemic وحماية الكبد hepatoprotective ومضادات للأكسدة antioxidant (10) . نظراً لما يتمتع به الكرفس من فيتامينات ومعادن فهو يستعمل داخلياً مقبلاً ومقوياً عاماً، ومرمماً لخلايا الجسم، ومرطباً ومدراً للبول ومنحفاً وضد الروماتزم ومطهراً لمجاري الدم ومضاداً للتعفن، وعسر الهضم والوهن والحمى المتقطعة مثل حمى الملاريا وكذلك الصرع وأمراض الصدر والسمنة، وزيادة الدم، والأرق والنقاهة (28) . تستخدم بذور الكرفس في معالجة حالات الروماتزم والنقرس وهي تساعد الكليتين في طرد السموم وغيرها من الفضلات غير المرغوب فيها، كما تعمل على خفض الحموضة في الجسم ككل، وتفيد البذور في تحسين دوران الدم في العضلات والمفاصل. كما أن للبذور مفعولاً جيداً مطهراً وهي فعالة في علاج التهاب المثانة و المجاري البولية (21). لقد قامت تجارب على حيوانات التجارب حيث أعطيت بذور الكرفس وثبت أن لها تأثيراً على التشنج وكذلك تأثير على الجهاز العصبي المركزي كمادة مهدئة وكذلك ثبت أن له تأثيرا مدراً للبول أيضاً أن لزيت البذور تأثيراً قاتلاً على البكتيريا وبعض الفطريات، كما قامت دراسة أخرى على حيوانات التجارب استخدام فيها العشب (الأوراق والسيقان) فقط فوجدوا أن لها تأثيرا يشبه تأثير البذور على التشنج و مهدئة للجهاز العصبي المركزي وكذلك تأثير مدر للبول أما فيما يتعلق بالجذور فقد تمت دراسته على حيوانات التجارب ووجدوا أن له تأثيرا مهدئا على الجهاز العصبي المركزي ومضاد للتشنج وكذلك تأثير مدر (30) , لذا كان هدف الدراسة الحالية هو معرفة التأثير المضاد للأكسدة لزيت الكرفس ضد التسمم بالعناصر الثقيلة في الجرذان البيض .

المواد وطرائق العمل

تم الحصول على مادة خلات الكادميوم من قسم الكيمياء وزيت الكرفس من الأسواق المحلية وحفظ في الثلاجة بدرجة حرارة - 4°م لحين الاستعمال , أما الحيوانات من البيت الحيواني التابع إلى كلية العلوم/جامعة الكوفة ثم وضعت ذكور الجرذان في أقفاص معدنية ذات الأبعاد 40x30x15 سنتمتر ويتراوح وزنها 230-250 غم بواقع 4 جرذان / قفص جرعت بين يوم وآخر ولمدة 30 يوم بعدها قيست أوزان الحيوانات وباستعمال ميزان كهربائي حساس , وبعد 24 ساعة من آخر جرعة ضحي بالحيوانات بوساطة الكلوروفورم ثم فتح التجويف الصدري بعد ذلك تم سحب الدم من القلب مباشرة عن طريق طعنة القلب للحصول على أكبر كمية ممكنة من الدم، ثم وضع الدم في أنابيب تحوي مانع التخثر EDTA وأخرى لا تحوي مانع التخثر.

تقدير خلايا الدم البيض : استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول التخفيف (Turks Fluid) لحساب عدد خلايا الدم البيض الكلي (5) .

عدد كريات الدم الحمر : استعملت طريقة عداد خلايا الدم ومحلول هايمس (Hymes Fluid) بوصفه محلول تخفيف لعد كريات الدم الحمر (9) .

تقدير تركيز الهيموكلوبين : تم استعمال جهاز مقياس الهيموكلوبين (Haemoglobin Meter) ومحلول درابكن بوصفه محلول تخفيف لتقدير تركيز الهيموكلوبين في عينة الدم (50) .

قياس حجم الخلايا المرصوص :استعملت الأنابيب الشعرية Capillary tubes وجهاز الطرد المركزي الدقيق Microcenterfuge وقاريء حجم الخلايا المرصوص Haematocrit Reader لتحديد النسبة المئوية لحجم الخلايا المرصوص (5) .

قياس مستويات إنزيمات الكبد AST و ALT و ALP في مصل الدم : تقدر مستويات الإنزيمين الناقلين لمجموعة الأمين (ALT,AST) في المصل إذ تعتمد هذه الطريقة على تقدير كمية البايروفيت Pyruvate والاوكزالواسيتيت Oxaloacetate المتحررين بوساطة تفاعلهما مع ثنائي نايتروفنيل هايدرازين (31) أما إنزيم (ALP) تعتمد طريقة (23) في تقديره .

التحليل الإحصائي

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائيا باستعمال البرنامج الإحصائي (SPSS) الإصدار (2008) وبطريقة تحليل التباين one way ANOVAإذ تضمن هذا التحليل حساب المتوسط الحسابي والخطأ القياسي (Mean ±S.E.) وتحت مستوى احتمال 0.05

النتائج والمناقشة

جدول (1) تأثير التجريع الفموي بزيت الكرفس في وزن الجسم والأعضاء المدروسة الناجم عن التسمم المستحث بخلات الكادميوم لدى ذكور الجرذان البيض .

المجاميع والمعاملات	وزن الجسم الكلي (غم)	وزن الكبد (غم)	وزن الكلية (غم)
السيطرة الطبيعية (1 مل ماء مقطر)	10.20±230	2.21±15	2.14±12
السيطرة الموجبة (20ملغم/كغم خلات الكادميوم)	8.11±*180	0.19±*10	1.25±*9
زيت الكرفس (500ملغم/كغم)	11.21±*260	3.11±*17	1.13±*13
زيت الكرفس (1000ملغم/كغم)	18.16±*305	0.17±*20	2.21±*14
زيت الكرفس 500 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	13.02±*205	0.23±*11	7.12±*10
زيت الكرفس 1000 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	12.13±*216	4.21±*12	4.22±*11

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي(.S.E)
(*) تمثل فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05

جدول (2) تأثير التجريع الفموي بزيت الكرفس في معايير الدم الفسيولوجية الناجم عن التسمم المستحث بخلات الكادميوم لدى ذكور الجرذان البيض .

المجاميع والمعاملات	تركيز الهيموكلوبين الكلي غم/100 مل	التعداد الكلي لكريات الدم الحمر كرية/ملم^3 (x10^{12})/L	التعداد الكلي لخلايا الدم البيض خلية/ملم^3 (x10^9) /L	حجم مكداس الدم (%)
السيطرة الطبيعية (1 مل ماء مقطر)	0.31±12.6	0.08±5.29	645.10±6707	1.15±42
السيطرة الموجبة (20ملغم/كغم خلات الكادميوم)	0.18±*7.73	0.31±*3.31	1127.22±*14174	1.45±*32
زيت الكرفس (500ملغم/كغم)	0.05±*14.20	0.12±*7.48	312.12±*6288	1.24±*37
زيت الكرفس (1000ملغم/كغم)	0.02±*15	0.27±*8.45	355.11±*4928	0.88±*45
زيت الكرفس 500 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	0.26±10.9	0.09±4.50	3972.23±7929	1.20±34
زيت الكرفس 1000 ملغم/كغم +خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	0.17±11.10	0.13±5.03	404.20±7308	1.12±44

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي(.S.E)
(*) تمثل فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05

جدول (3) تأثير التجريع الفموي بزيت الكرفس في فعالية إنزيمات الكبد الناجم عن التسمم المستحث بخلات الكادميوم لدى ذكور الجرذان البيض .

المجاميع والمعاملات	AST(U/L)	ALT(U/L)	ALP(U/L)
السيطرة الطبيعية (1 مل ماء مقطر)	0.88±20	0.57±16	0.66±30
السيطرة الموجبة (20ملغم/كغم خلات الكادميوم)	1.15±*30	8.66±*55	4.40±*51
زيت الكرفس (500ملغم/كغم)	0.57±21	0.66±14	0.88±31
زيت الكرفس (1000ملغم/كغم)	1.20±19	0.33±15	0.33±30
زيت الكرفس 500 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	0.57±*26	0.57±*29	1.45±*42
زيت الكرفس 1000 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	0.33±*22	1.66±*21	2.08±*39

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي(.S.E)
(*) تمثل فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05

جدول (4) تأثير التجريع الفموي بزيت الكرفس في تركيز البروتينات الدهنية في الدم الناجم عن التسمم المستحث بخلات الكادميوم لدى ذكور الجرذان البيض .

المجاميع والمعاملات	البروتينات الدهنية العالية الكثافة (ملغم/100 مل)	البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة (ملغم/100 مل)	البروتينات الدهنية الواطئة الكثافة جداً (ملغم/100 مل)
السيطرة الطبيعية (1 مل ماء مقطر)	0.33±44.6	1.45±102.3	0.33±12.3
السيطرة الموجبة (20ملغم/كغم خلات الكادميوم)	2.88±*25	8.33±*58.3	0.13±*7.3
زيت الكرفس (500ملغم/كغم)	0.57±45	1.15±100	0.66±11.3
زيت الكرفس (1000ملغم/كغم)	0.66±44.6	1.66±101.6	0.21±11.6
زيت الكرفس 500 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	2.08±*34	2.88±*80	0.31±*10.3
زيت الكرفس 1000 ملغم/كغم + خلات الكادميوم 20 ملغم/كغم	1.45±*37.6	2.68±*85	0.16±*10.66

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي(.S.E)
(*) تمثل فرق معنوي عند مستوى احتمال 0.05

بينت نتائج الجدول (1) وجود انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل وزن الجسم والأعضاء المدروسة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ويعود السبب في انخفاض وزن الجسم للحيوانات المعاملة إلى فقدان الشهية وعدم القدرة على تناول الطعام

نتيجة اضطراب الفعاليات المختلفة في الجسم كما تؤثر خلات الكادميوم في الدماغ إذ يؤدي ذلك إلى تلف أنسجته وهذا التلف قد يؤدي إلى فقدان السيطرة على آلية تناول الغذاء و أثبت عدد من الدراسات حدوث انخفاض معنوي في وزن الجسم للجرذان عند معاملتها بخلات الكادميوم عن طريق ماءالشرب (40,39) أو عن طـريق الحـقن (26,24) . أشارت النتائج المبينة في الجدول حدوث انخفاض معنوي ($p<0.05$)في وزن الكبد عند المقارنة مع السيطرة ويحدث الانخفاض بسبب الاضمحلال والتنخر وموت الخلايا الكبدية مؤدياً إلى انخفاض وزن الكبد وخاصةً عند الجرع العالية وتتفق هذه النتائج مع عدد من الدراسات منها (36). وكذلك بينت النتائج إلى حصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) في أوزان الكليتين للحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم مقارنة مع مجموعة السيطرة واتفقت هذه النتائج مع نتائـــج الباحثيـــن (46,11) ويعزى السبب في الانخفاض المعنوي في أوزان الكلى إلى التلف في أنسجة الكلى والذي يحدث بسبب الاضمحلال والتنخر وموت الخلايا الذي يحصل في الكبيبات الكلوية Renal Glomeruli والنبيبات الكلوية Renal tubules علاوة على التلف الذي يصيب الأنسجة البينية للكلى نتيجة التعرض لخلات الكادميوم مما يؤدي إلى انخفاض أوزان الكلى .كما أوضحت نتائج الجدول حدوث زيادة معنوية ($p<0.05$) في معدل وزن الجسم والأعضاء المدروسة في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم وزيت بذور الكرفس وحصول زيادة معنوية ($p<0.05$) في معدل وزن الجسم والأعضاء المدروسة في مجموعة الحيوانات المعاملة بزيت بذور الكرفس فقط إذ يحتوي زيت بذور الكرفس على فيتامين C المعروف بدعمه لجهاز الغدد الصم ويحفزه على إنتاج هرمون النمو Growth hormone إضافة إلى انـه يقلـل مـن أخطـار الإصـابة بـالربو Asthema وهشاشـة العظـام Osteoarthritis والتهـاب المفاصـل الروماتيزمي Rheumatoid arithritis (44) . وكذلك امتلاك زيت بذور الكرفس فعالية مضادة للأكسدة antioxidiant activity إذ يعمل على إزالة العناصر الثقيلة السامة من الجسم ويقلل من مستوى الجذور الحرة في الدم وهذا يتفق مع ما جاء به (33,17) .

تظهر النتائج الموضحة في الجدول (2) حصول انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين ومعدل عدد كريات الدم الحمر ومعدل حجم الخلايا المرصوص وزيادة معنوية ($p<0.05$) في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم عند مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة وهذا يمكن أن يعزى إلى أثر الكادميوم في تثبيط فعالية إنزيم delta amino levulinic acid dehydrogenase (d-ALAD) الموجود في كريات الدم الحمر وهذا الأنزيم ضروري في عملية تكوين الهيموكلوبين وقد ماثلت نتائج الدراسة الحالية ما أشار إليه(35,22). كما يفسر سبب الانخفاض المعنوي في تركيز الهيموكلوبين إلى تأثير الكادميوم في مادة Protoporphyrin وهذه المادة تعد الأساس في تكوين جزيئة الهيموكلوبين وهذا ما أشار إليـه(42,41). كما قد يفسر سبب الانخفاض في عدد كريات الدم الحمر بأن الكادميوم يعمل على تثبيط إنزيم Hame oxygenase وهذا الإنزيم ضروري في سلسلة تكوين الهيموكلوبين إذ إن إيقاف عمل هذا الإنزيم بسبب الكادميوم يعمل على زيادة تحطم كريات الدم الحمر وتحولها إلى مادة Bilirubin كما ذكر الباحثون (18) إن التعرض لجرع عالية من الكادميوم يؤدي إلى انخفاض في عدد كريات الدم الحمر نتيجة لتأثير الكادميوم في الإنزيم المذكور آنفا .كما قد يعمل الكادميوم على تثبيط فعالية بعض الإنزيمات الضرورية في إزالة الجذور الحرة السامة لكرية الدم الحمراء ولخلايا الجسم مثل إنزيم Glutathion reductase و Catalase و Glucose -6- phosphate dehydrogenase الأمر الذي يعمل على زيادة تراكم المواد السامة في داخل كرية الدم الحمراء ومن ثم التقليل من عمرها وعددها وهذا يطابق ما أشار إليـــه(8,29) وقد سبق ذلك دراسة (6) إلى إن العضو الهدف لعنصر الكادميوم هو نخاع العظم Bone Marrow الذي يعد المصدر الرئيس لتوليد كريات الدم الحمر لذا فأن الكادميوم قد يعمل بالدرجة الأساس على خفض عدد الخلايا المولدة لكريات الدم الحمر pronormoblast ومن ثم عدد كريات الدم الحمر . أشارت نتائج الدراسة الحالية إلى أثر الكادميوم في زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض وهذا يمكن أن يعزى إلى زيادة نسبة الخلايا اللمفاوية من نوع Lymphocytes B نتيجة التعرض للكادميوم (1) . إن الارتفاع المعنوي في العدد الكلي لخلايا الدم البيض يمكن أن ينتج عن اثر الكادميوم في إحداث الالتهابات المختلفة في الجسم مثل العضلات الملساء والكبد والكلية والرئتين والجلد الأمر الذي يؤدي إلى زيادة إنتاج خلايا الدم البيض (WBCs) من نخاع العظم استجابة إلى الالتهابات الحاصلة في الجسم (37) . تبين من نتائج الدراسة الحالية وجود زيادة معنوية في معدل ترسيب كريات الدم الحمر وهذا قد يعود أساساً إلى تأثير الكادميوم في إحداث فقر الدم لدى الحيوانات المختبرية المعاملة عند أخذه بجرع ومدد مختلفة (13,27) . ومن نتائج الدراسة الحالية تبين أن هناك انخفاضاً معنوياً في معدل حجم الخلايا المرصوص وهذا يمكن أن يفسر أساساً بأنه نتيجة لتأثير الكادميوم في نخاع العظم ولاسيما في الخلايا المولدة لكريات الدم الحمر مما يسبب انخفاض عدد كريات الدم الحمر الأمر الذي ينعكس على معدل حجم الخلايا المرصوص مما يؤدي إلى انخفاضه وهذا ما تم ملاحظته في نتائج الدراسة الحالية إذ كان انخفاض عدد كريات الدم الحمر معنوياً وقد اتفقت النتائج الحالية مع عدد من الدراسات التي أشارت إلى أثر الكادميوم في خفض معدل حجم الخلايا المرصوص ومنها (27) .كما دلت النتائج في الجدول المذكور أعلاه وجود زيادة غير معنوية ($p>0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين ومعدل عدد كريات الدم الحمر ومعدل حجم الخلايا المرصوص وانخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم وزيت بذور الكرفس وتشير النتائج أيضا وجود زيادة معنوية ($p<0.05$) في معدل تركيز الهيموكلوبين ومعدل عدد كريات الدم الحمر ومعدل حجم الخلايا المرصوص وانخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل العدد الكلي لخلايا الدم البيض في مجموعة الحيوانات المعاملة بزيت بذور الكرفس فقط وتفسير ذلك احتواء زيت بذور الكرفس على العديد من العناصر المفيدة ومنها البوتاسيوم والصوديوم والحديد والمنغنيز والخارصين والكالسيوم والفسفور التي تحفز عملية تكوين الدم Haemopoiesis وتنظيم سوائل الجسم وتأثير مضاد للألتهابات anti-inflammation activity وتحفز إنتاج الإدرار وطرح المواد السامة معه إلى خارج الجسم وبالنتيجة تحافظ على نقاوة الجسم عند طرح المواد السامة إلى خارجه (19) .

أوضحت نتائج الجدول (3) حصول زيادة معنوية ($p<0.05$) في معدل فعالية إنزيمات الكبد AST,ALT,ALP في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم عند مقارنة النتائج مع مجموعة السيطرة إذ أكدت دراسات متعددة بشأن الملوثات البيئية

ومنها Hg , Cd , Pb إنها تعمل على إحداث ضرر في نسيج الكبد فضلا عن كونها مواد سامة ، وان التسمم بهذه المواد يعمل على زيادة فعالية الكبد لإزالة سميتها و اتفقت مع ما أشار إليه (20). كما بينت نتائج الجدول أيضا وجود انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل فعالية إنزيمات الكبد في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم وزيت بذور الكرفس ووجود انخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في معدل فعالية إنزيمات الكبد في مجموعة الحيوانات المعاملة بزيت بذور الكرفس فقد أكدت دراسات عديدة عزل مركبات تسمى فلافونيدات من أهمها Giaveobisides A.B و Apiin و isoquencitrin كما تحتوي على Furocoumanins من أهمها Pergaptin وisoipenatirin و isoipinellin التي تساعد في حماية الخلايا الكبدية في الجرذان التي تعرضت إلى ضرر مستحث بوساطة عقار paracetamol وcarbotetra chloride ويثبط التحطم التأكسدي Oxidative degeneration في أنسجة الكبد المستحث نتيجة التعرض إلى العناصر الثقيلة ومنها الكادميوم (38) .

كما أظهرت النتائج في الجدول(4) وجود زيادة معنوية ($p<0.05$) في تركيز البروتينات الدهنية في مصل الدم وهذه النتائج يمكن أن تفسر نتيجة لتأثير الكادميوم المحتمل في غلق مستقبلات البروتينات الدهنية الموجودة على خلايا الكبد مما قد يعمل على زيادة تراكمها في مصل الدم وقد اتفقت هذه الدراسة مع ما أشار إليه (15) . وقد يعزى السبب ارتفاع تركيز الكولسترول الكلي الذي يفسر الزيادة الحاصلة في تركيز البروتينات الدهنية في مصل الدم على أساس أن الكولسترول هو احد المكونات الرئيسة التي تتكون منها تلك البروتينات .كما بينت نتائج الجدول (4) حدوث انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل تركيز البروتينات الدهنية في مجموعة الحيوانات المعاملة بخلات الكادميوم وزيت بذور الكرفس وحصول انخفاض غير معنوي ($p>0.05$) في معدل تركيز البروتينات الدهنية في مجموعة الحيوانات المعاملة بزيت بذور الكرفس فقط عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ويعزى السبب في ذلك إلى أن السلاسل القصيرة للأحماض الدهنية المنتجة خلال هضم زيت بذور الكرفس في الأمعاء الدقيقة تساعد في موازنة مستوى البروتينات الدهنية ويقلل التصنيع الحيوي للكوليستيرول في الكبد ويزيد من إفراز أحماض الصفراء في الفضلات ويحسن مستوى lecithin و cholesterol acyltransferase في مصل الدم ويخفض امتصاص الدهون في الأمعاء الدقيقة (14,16) .

المصادر

1-**Al-Omran,A.H. and Shleamoon,M.N.(1988) .** The influence of chronic cadimum exposure on lymphocyte proliferative response and immunoglobulin levels in storage battery workers . J. Biol . Res. *919* : 575 – 585 .

2-**Aoyoma, I., Yoshinob, I. and Yoriteru, I. (1978).** Experimental study on the concentration process of trace element through a food chain from the viewpoint of nutrition ecology. Wat. Res., 14: 1101-1105.

3-**Bertram, H.P. and Kemper, F.H. (1986).** Pollutants and their ecotoxicological significance. Macmllan publishing company. New York. PP: 426-439.

4-**Bougnegnea, J.M. and Gilles, R. (1979).** Lipid peroxidation and its role in toxicology, In: Reviews in biochemical Toxicology Hodgson, E.; Bend, J.R. and Philpot, P.M. (eds). PP: 125-129. Elsevier Amsterdam.

5-**Brown W. H.(1976).**Introduction to organic and Biochemistry. Forth edition. Chapter 12 , Lipids, Fat-soluble vitamins,Vitamin E. Beloit College .627.

6-**Burch,H.B. and Siegel,A.L.(1971).** improved method for measurement of delta amino levulinic acid dehydrogenase activity of human erythrocytes . Clinincal Chemistey. *17* (10) : 103-110 .

7-**El-Sayed E.A.and Ebrahim A.Z. (2000).** Effect of atmospheric cadimum pollution on rachitic infants . First scientific conference on Environment .

8-**Emory,E.D.; Ansari,Z.D.; Archibold,E.A. and Chevalier,J.R.(2003).** Maternal blood cadimum effects on infant intelligence at age 7 months . Am J Obstet Gynecol. *188* (4) : 526-32 .

9-**Hall R.D. and Malia R.S.(1984).** Medical Laboratory Haematology. 3rd ed., Butterworms , London. 10-**Hamza AA, Amin A (2007).** Apium *graveolens* modulates sodium valprote-induced reproductive toxicity in rats. J. Exp. Zool. Part A: Ecological Genetics and Physiology 307:199-206.

11-**Hirsch,G.H.(1973).**Effect of chronic cadimum treatment on renal function Toxicol. Appl. Pharmacol. *25*: 84.

12-**Hulse M., John S.,Gene D., Carl H. and Stanley M.(1980).** Environmentally acquired lead ,cadmium and manganese in the cattle agret. Bubulcusibis and Langhing gull larus articullia. Arch Environ contan Toxicol.9:65-78.

13-Hus,P.C. and Guo,Y.L.(2002). Antioxidant nutrient and cadimum toxicity .Toxicology. *180* (1):33- 44. **14-Iribhogbe,O.I,Aigbiremolen,A.U.,Akpamu,A.U. and Emordi ,J.E. andNwoke,E.O.(2011).**Effects of selected antioxidant Vitamins on lipid profile in early pregnancy. Asian J.Sci.Res.,4:62-70.

15-Jianglin , F. ; Mireille , M. ; Hiroaki , S. ; Masashi , S. ; Santica , M. and Teruo. (2000) . Defects of the LDL and HDL receptor in rabbits toxicity by some heavy metals to a marked accumulation of Plasma liporotein . J. Lipld Res – 41 (6) : 1004 .

16-Kamal,M.,Abushoffa,A.,Disi,A. and Aburjai,T.(2009). Hypolipidemic effects of seed extract of celery (*Apium graveolens*) in rats. Pharmacogn.Mag.,5:301-305.

17-Kamaljit,K.,Amarjeet,K. and Pal,S.(2011). Analysis of ingredients, functionality,formulation optimization and shelf life evaluation of high celery bread. Am.J.Food Technol.,6:306-313.

18-Kaul,B.R. and Mukerjee,.A.(1999). Elevated blood cadimum and erythrocyte protoporphyrin levels of children . Environ Health Perspect. *107* (11) : 917 – 20 .

19-Keenan,J.,Goulson,T.,Shamliyan,N.,Knustson,L.,Kolberg and Curry,L.(2007). The effects of celery oil on blood lipids in population of hyperchlesterolemic men and women.

20-Krylova,S.,Efimova,and Zueva,P.(2006). The effect of celery extract on the morphofunctional state of liver in rats with cadmium induced hepatitis model. Eksp.Klin.Farmacol.,69:34-36.

21-Lewis DA, Tharib SM, Veitch GBA (2009). The anti-inflammatory activity of celery *Apium graveolens* L. Int. J. Crude Drug Res. 23:27-32.

22-Makino,O.P.; Tsuta,H.T. and Takata,T.J.(2000). Relationship between blood cadimum level and urinary cadimum level in Workers exposed to very low levels workers exposed to very low level of cadimum . Ind Health. *38* (1) : 95-8 .

23-Malymy M, and Horecker BL. (1966). Alkaline phosphatase. In methods in Enzymology Volume IX.
New York: Academy Press; 639-642.

24-Manlay,A.T.; Calle,J.F.; Olivier,M.F.; Soufir,R.M. and Pinon-Lataillade,G.(1995). Impairment of testicular endocrine function after cadimum intoxication in the adult rat. Toxicology. *100*: 101-109 .

25-Martin A.E. and Waller R.E. (1980). Air pollution in relation to human disease . Environ Med. 6:104-117.

26-Michaelson,I.A. and Golter,M.Y.(1975). Growth, behavior and brain catechol amines in cadimum exposed neonatal rats: 9 reaprisal . Science. *187*: 359-361 .

27-Mohammed,W.S.; Hamam,A.M. and Tohamy,M.M.(1988). Some Reproductive and Blood Parameters of female Rabbit given different dose cadimum acetate J Union Arab Bio Cairo . *A* : 389-399 .

28-Mohammed S.F. (2003). Ecological studies on some air pollutants impact human health , *Nevium oleander* L. and *phragmites australis* L. plants with in Hawler city ,master thesis , college of Education , University of Salahaddin .

29-Nakagawa,K.A.(1989). Hepatic glutathione metabolism in minimum acutely treated with cadimum acetate . Jpn J. Pharmacol. *2* :13-19 .

30-Popov R, OvodovaV, Golovchenko S, Popov V, Popova N, Paderin A, Shashkov S, Ovodov S. (2010): Chemical composition and anti-inflammatory activity of pectic polysaccharide isolated from celery stalks. Food Chem. 114:610-615.

31-Retiman,F.S. and Frankel,H.N.(1957). A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic aminotransaminases , Am . J . Clin. Patho. *28* : 56-59.

32-Rex,A.(2009). Effects of environmental toxicants on the efferent ducts, epididymis and fertility. Journal of Reproductive and Fertility Supplement; *53*:247-259.

33-Robert,C,Barnard,R.Sindhu,M.Jurczak,A.Ehdaie,B.and Vaziri,D.(2006). Oxidative stress and dysregulation of NADPH oxidase and antioxidant enzymes in diet-induced metabolic syndrome.Metabolism,55:928-934.

34-Sabolic,I.;Ljubojevic, M.; Herak-Kramberger, C.M. and Brown, D.(2008). Cadmium-metallothionein endocytosis of brush-border transporters in rat renal proximal tubules. Am. J. physiol. Renal physiol., 283: 1389-1402.

35-Sakai,T.K.(1982). Relationships between distribution of cadimum erythrocytes invivo and invitro and inhibition of (d-ALAD) . British Journal of Industrial Medicine. *39* (4) : 382-380

36-Schenkman,J.B.; Remmer,H.G. and Estabrook,R.W.(1967). Spectral studies of drug interactin with hepatic microsomal cytochrome . Mol.Pharmacol. *3*:113 – 125 .

37-Sengupta,M.V. and Bishayi,B.L.(2002). Effect of Irad and arsenic on Murine Macrophage response . Drug Chem Toxical. *25* (4) : 49-72 .

38-Shimaa,Z.(2008). Hepatoprotective effect of some medical plants against some heavy metals-hepatotoxicity in rats. Master Thesis, Faculty of Home Ecnomoic, Al-Azhar University.

39-Silberegeld,F.Q.; Chisolm,J.W. and Julian,J.T.(1976). Cadimum poisoning altered urinary catecholamine metabolites as indicators of intoxication mice and children. Science. *192* : 20 – 37 .

40-Sokol,R.Z.; Carol,E.E. and Ronald,S.S.(1985).lead toxicity and the hypothalamic pituitary testicular axis. Bio. Rep. *33*: 722-728 .

41-Suzen,H.L.; Duydu,Y.R.; Aydin,A.E.; Isimer,A.D. and Vural,N.O.(2003). Influence of the delta amino levulinic acid dehydrogenase (d-ALAD) Polymorphism on biomarkers of cadimum exposure in Turkish storage battery manufacturing workers. Am. J. Ind Med. *43* (2):162- 71 .

42-Tandon,S.H.; Singh,S.T.; Prassas,S.O.; Srivastava,S.S. and Siddiqui,M.K.(2002). Reversal of cadimum induced oxidative stress by chelating agent , antioxidant or their combination in the rat , Environ Res. *90* (1) : 61- 66 .

43-Telisman, S.; Cvitkovic, P.; Pizent, J.; Gavella, M. and Rocis, B. (2011). Semen quality and reproductive system relation to biomarkes of lead, cadmium, zinc, copper in men. U.S. environmental protection agency, and the international lead, zinc research organization., 108(1): 45-53.

44-Urias-Silvas,J. Cani,D., Delmee,A.,Neyrinch,M.,Lopez,G. and Delzenne,N.(2007). Physiological effects of dietary fructans extracted from *Apium graveolens* and *Agaves tequilana* .Br.J.Nutr.,99:254-261.

45-Viarengo, A. (1985). Biochemical effects of trace metal. Mar. Pollut. Bull., 16(4): 153-158.

46-Yoakum,A.M.; Stewart,P.L. and Sterrett,J.E.(1975). Method development and subsequent survey analysis of biological tissues for plantinum, cadimum and manganese content. Environ. Health Perspect. *4*(10):85 – 100 .

47-الحمداني,أفياء صباح ناصر(2010).تأثير خلات الرصاص في التركيب النسجي للكبد والكلى والطحال وبعض معايير الدم الفسيولوجية في ذكور الجرذان البيض , رسالة ماجستير , كلية العلوم , جامعة بابل .

48-السعدي , حسين علي , وثامر , إبراهيم قاسم , وموفق ,حسين محمد (2000) . التأثير السمي لخليط بعض المعادن الثقيلة في بيئة طحلب *Scenedesms quadricanda* , مجلة أبحاث البيئة والتنمية المستدامة .

49-الفهادي , نبيل حمد الله (2002). مقارنة لتأثير أول اوكسيد الكاربون والرصاص والكادميوم في دم العاملين بتماس مع هذه الملوثات .اطروحة دكتوراه , كلية العلوم , جامعة الموصل .

50-سود , رمنيك (1992) . تقنية المختبر الطبي : طرائق وتفسيرات . ترجمة د. صالح خميس حيدر , د. عبد الرزاق جبار , د. باقر عبيس . وزارة التعليم العالي والبحث العلمي – بغداد – العراق .