

تأثير تراكيز مختلفة من كلوريد الكاديوم و الليثيوم في أنسجة بعض أعضاء الجسم لذكور الأرانب النيوزلندية

Lepus lepus (Newzeland rabbits)

ستار جاسم حنوش¹ / حسين علي عبد اللطيف¹ / شذى حسين كاظم²

1- قسم علوم الحياة كلية التربية جامعة كربلاء.

2- كلية الصيدلة جامعة كربلاء

الخلاصة :

أجريت هذه الدراسة في جامعة كربلاء / كلية التربية أستخدم فيها 56 أرنا حقت بثلاث تراكيز مختلفة من عنصر الكاديوم و الليثيوم تحت البريتون وهي 4 و 8 و 12 ملغم من كلوريد الكاديوم و 5 و 10 و 15 ملغم من كلوريد الليثيوم مرة واحدة بواقع ثمان مكررات لكل معاملة ولمدة 28 يوماً . وتم دراسة تأثير كل من الكاديوم و الليثيوم في أنسجة الكبد و الكلية و الرنتين للأرانب النيوزلندية. وبينت النتائج الآتي :-
حصول تحلل مائي وتنخر واحتقان في الكبد في التركيز 8 و 12 ملغم من كلوريد الكاديوم و التركيز 10 و 15 ملغم من كلوريد الليثيوم ، اما بالنسبة للكلية فأدت التراكيز أعلاه من هذين العنصرين الى حصول تنخر في النبيبات من النوع المتوسط وانكماش في الكبيبات وكذلك تأثر نسيج الرئة إذ حصل فيه احتقان وريدي و وعائي وحصول زيادة في تنخس الحواجز.

Summary :

This study aimed to know the effect of Cadmium (Cd) and Lithium(Li) effect on the parameters for the male Newzeland rabbits ,The rabbits were injected with three different concentrations 4, 8 and 12 mg/Kg of Cadmium chloride and 5, 10 and 15 mg/Kg of Lithium chloride and the treatments were replicated eight times. The effect of Cadmium and Lithium on the tissues of liver and kidney, lungs.

The results of this study showed:-

Dehydration, necrosis and congestion in liver in the concentrations 8 and 12 mg of cadmium chloride and the concentrations 10 and 15 mg of lithium chloride, and concerned the kidney in these concentrations above lead to mild tubular necrosis and shrinking in glomerulus's in tissues of this organ, at last the effect on these elements reached to lungs and caused mild vascular and alveolar congestion and septal thickening.

المقدمة :

خُلقت الطبيعة وهي في أتران محكم، بيد إن التقدم الحضاري الهائل أثناء القرون الأخيرة وبالأخص بعد الثورة الصناعية أربك هذا الاتزان إلى حد كبير وخطير، إذ ألق الإنسان بنشاطاته المختلفة الضرر الكبير في البيئة. فالمتتبع لمراحل التحول الحاصل في حياة الإنسان يجد إنها فاقت التصور سواء على مستوى المدنية أو في المجال العلمي والصناعي والزراعي، وكل ذلك كان- ولا يزال- على حساب البيئة والتوازن الذي كانت تتميز به، فأدى ذلك إلى تلوثها بشتى الأساليب (1) وخصوصا التطور في مجال الصناعة الذي أصبح يهدد البيئة ويؤثر في عناصرها الحيوية بعد أن كانت تلك العناصر متواجدة بمقاييس ونسب ثابتة طيلة قرون كثيرة. إن مشكلة التلوث البيئي لم تكن قائمة حتى عام 1960 (10). ومن أخطر المركبات الكيميائية على البيئة بصورة عامة وعلى الأحياء بصورة خاصة هي العناصر الثقيلة، وسميت بالعناصر الثقيلة لان كثافتها تزيد عن

كثافة الماء بخمس مرات (26) ، أو إنها ذات كثافة نوعية specific gravity خمس مرات أو أكثر من كثافة الماء التي هي (1) غم/سم³ في درجة حرارة (4م) ، كالكاديوم الذي كثافته 8,65 غم/سم³ والرصاص 11,34 غم/سم³ والحديد 7,90 غم/سم³ وغيرها (21) . وعرفت أيضا بالعناصر النزرة trace elements لكونها تتواجد بتركيز قليلة جدا في البيئة الطبيعية، أو لان الجسم يحتاجها بكميات ضئيلة (23) .

ولقد قسمها العلماء على ثلاث مجموعات تبعاً لسميتها وجاهزيتها الحيوية وهي:-

- 1- عناصر غير خطيرة (صوديوم، بوتاسيوم، مغنيسيوم، ...)
 - 2- عناصر سامة ليست دائمة أو دائمة بشكل قليل جدا تظم (النيون، الزركونيوم، التيتانيوم، الزركونيوم، التيتانيوم، الرينيوم، الغاليوم، الروتينيوم).
 - 3- عناصر سامة جدا وسهلة المنال نسبيا (البريليوم، السلينيوم، الكاديوم، الرصاص، الزنك، الفضة، المنغنيز)، (2) .
- أما مصادر العناصر الثقيلة فهي كثيرة جدا مثل مياه الفضلات الصناعية والمنزلية ومياه المجاري التي تعد من المصادر الأساسية للعناصر الثقيلة (17) . ومن العناصر الثقيلة السامة جدا لمعظم النباتات والحيوانات هو عنصر الكاديوم ، والذي يمكن ان يعطل التبادل الأيوني مغيراً بذلك صفات النفاذية لغشاء الخلية (27 و 9) ، كذلك يسبب ضرراً مباشراً للكبد لإشغاله موقعا مهما في الجسم على اعتباره العضو الذي يلعب دوراً مهماً 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 يسبب فشل كلوي حاد Acute renal failure الذي يحدث فيه التوقف المفاجئ للكليتين (28) . و العنصر الآخر هو الليثيوم و الذي يتواجد بصورة رئيسية في العقاقير والأدوية المستعملة لعلاج الكثير من الأمراض مثل الهوس العقلي والاضطراب النفسي ومرض السكري والذي يؤثر على أعضاء الجسم المهمة كالدماع و الكبد و الكلية و الرئة وغيرها ويسبب أضرارا كبيرة فيها (6) . و هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تأثير عنصر الكاديوم والليثيوم بتركيز مختلفة على أنسجة بعض أعضاء الجسم.

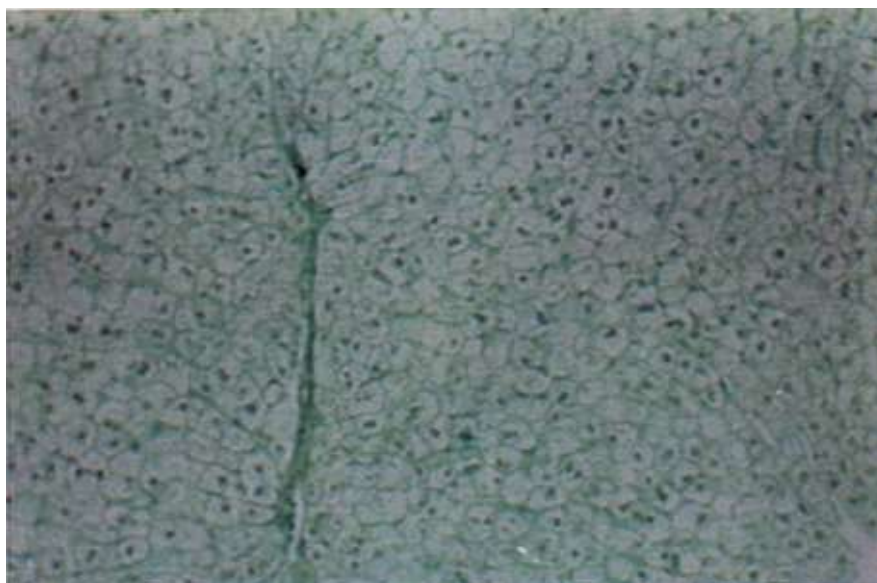
المواد وطرق العمل:

استعملت في هذه الدراسة 56 حيواناً من ذكور الأرانب النيوزلندية (*Lepus lepus Newzland rabbits*) حسب تصنيف (13) وكانت أوزانها بين 1250 – 1500 غم. تم الحصول عليها من البيت الحيواني التابع لكلية الطب/جامعة الكوفة، ووضعت في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة في كلية التربية /جامعة كربلاء في أقفاص حديدية ذات أبعاد 1.5 × 1 × 1م خاصة لتربية الأرانب ، وقد تم توفير الماء والتهوية والعليقة المركزة (24) و درجة حرارة (20-25)م وبقيت لمدة 10 أيام لغرض التأقلم مع الظروف المختبرية . و أجريت تجارب أولية باستخدام تراكيز أكثر من 4 و 8 و 12 ملغم من الكاديوم/كغم من وزن الجسم و 5 و 10 و 15 ملغم من الليثيوم/كغم من وزن الجسم لمعرفة التركيز الأكثر تأثيراً على الحيوان. وقبل الشروع في عملية الحقن تم وزن الحيوانات بميزان كهربائي ألماني الصنع سعة 15 كغم (Sartorius) بعدها تم حقن الحيوانات بسبع معاملات هي الماء المقطر و 4 و 8 و 12 ملغم من كلوريد الكاديوم و 5 و 10 و 15 ملغم من كلوريد الليثيوم وبواقع ثمانية مكررات لكل معاملة . إن تراكيز الكاديوم و الليثيوم المستعملة كانت بالملغم/كغم من وزن الجسم محسوبة على أساس معدل الوزن للحيوانات المستعملة في هذه الدراسة . وقد تم الحقن في البريتون ولمرة واحدة صباحاً (intraperitonum) (2) ، وقد تركت الحيوانات لمدة زمنية وصلت إلى 28 يوماً . بعد ذلك شرحت الحيوانات بعد تخديرها واستأصلت كل من الكليتين والكبد والرئة وتم عمل مقاطع نسجية لكل منها بالاعتماد على طريقة (19) و تم فحص النماذج لتحديد التغيرات في الأنسجة المدروسة جراء تأثير معاملتها بكلوريد الليثيوم و الكاديوم المعطى للحيوانات تحت التجربة وتم تصوير الأنسجة باستخدام مجهر ضوئي متباين الأطوار (Phase contrast) تطويري نوع Olympus.

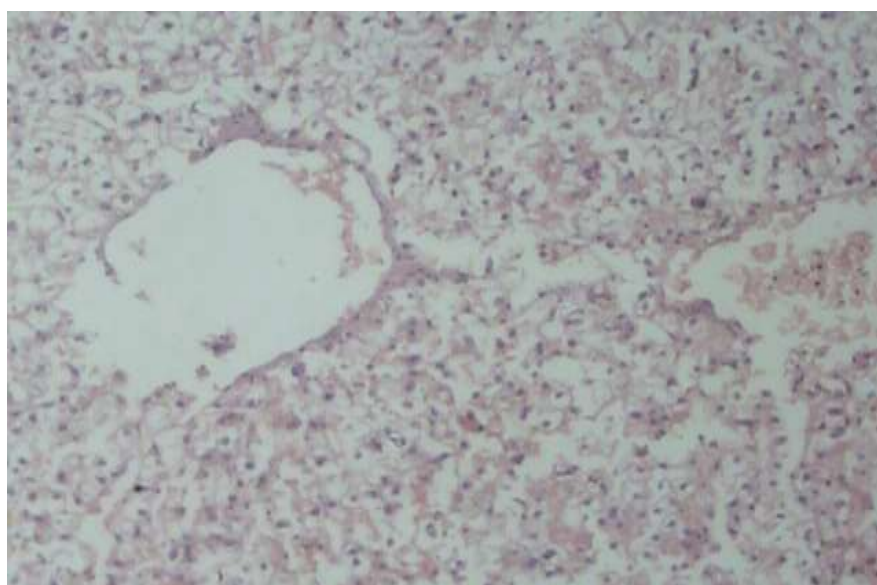
النتائج :

تم في هذه الدراسة تحديد العديد من التغيرات المرضية – النسيجية في الأنسجة مأخوذة (الكبد ، الكلية ، الرئة) من الأرانب المختبرية والنتيجة عن حقن مادتي كلوريد الكاديوم وكلوريد الليثيوم حيث كانت المقاطع النسيجية مأخوذة من الأرانب المعاملة والمقتولة بعد 28 يوماً من الحقن مقارنة بالمقاطع المأخوذة من الأرانب السليمة ، وأختلف التأثير من نسيج إلى آخر ومن منطقة إلى أخرى في النسيج نفسه. أوضحت المقاطع النسيجية لأكباد حيوانات السيطرة ، أن هذا النسيج يتكون من فصيصات دائرية الشكل تقريبا ويتوسط كل فصيص فرع من وريد يدعى الوريد المركزي Central Vein ويُشغل كل فصيص بالخلايا الكبدية المكعبة الشكل والمرتببة بشكل شعاعي تمتد من المركز باتجاه الخارج صورة (1) ، في حين لوحظ وجود تأثيرات مختلفة في المقاطع النسيجية لأكباد الحيوانات المحقونة بمادتي كلوريد الكاديوم و الليثيوم . ففي حالة كلوريد الكاديوم وفي التركيز (4 ملغم) تبين أن الكبد بقي محافظا على شكله وحجم خلاياه بدون حصول أي أضرار في النسيج، وفي التركيز (12 ملغم) فنلاحظ في الصورة (2) حصول تحلل مائي شديد شمل معظم النسيج. أما بالنسبة لكلوريد الليثيوم وفي التركيز (5 ملغم) فان التأثيرات كانت غير معنوية وفي التركيزين (10, 15 ملغم) حصول تحلل مائي ينتشر في أجزاء كبيرة من النسيج وتدهور في شكل الخلايا و حصول تنخر بؤري أشدها عند التركيز (15 ملغم)، الصورة (3)، في حين أظهر الفحص المجهرى لمقاطع أنسجة كلى الحيوانات السيطرة أظهرت أن نسيج قشرة الكلية يحتوي على محفظة بومان Bowman's Capsule وفي كل محفظة شبكة من الأوعية الشعرية والتي تمثل الكبيبة Glomerulus فضلاً عن وجود العديد من الانبيبات البولية المحيطة بالمحافظ وهذه الانبيبات مبطنة بطبقة من خلايا طلائية مكعبة مليئة بالساييتوبلازم المتجانس، صورة (4) . في حين لوحظ وجود تأثيرات مختلفة في المقاطع النسيجية للكلية في الحيوانات المحقونة بكلوريد الكاديوم و الليثيوم ، فبالنسبة لكلوريد الكاديوم نلاحظ انه في التركيز (4 ملغم) لم تظهر تأثيرات واضحة على نسيج الكلية، أما في التركيز (12 ملغم) ومن الصورة (5) نلاحظ حصول تنخر في النبيبات من النوع المتوسط وحصول انكماش في الكبيبات و ضمور في أنسجة القشرة . أما بالنسبة لكلوريد الليثيوم ، ففي التركيز (5 ملغم) لم يلاحظ أي تأثيرات مرضية على نسيج الكلية ، أما في التركيز (15 ملغم) ومن الصورة (6) نلاحظ حصول تنخر بؤري مضاعف في النبيبات و الكبيبات. أما بالنسبة للرئة فقد أظهرت المقاطع النسيجية لرئات حيوانات السيطرة أظهرت من خلال الفحص المجهرى أنها تحتوي على القنوات الحويصلية Alveolar duct التي تظهر بشكل أنابيب مخروطية رقيقة الجدران ذات بطانة ظهارية حرشفية تتفرع منها الأكياس الحويصلية Alveolar sacs والحويصلات Alveoli صورة (7) . أما بالنسبة لنسيج الرئة في الحيوانات المحقونة بكلوريد الكاديوم و الليثيوم فنلاحظ الآتي:-

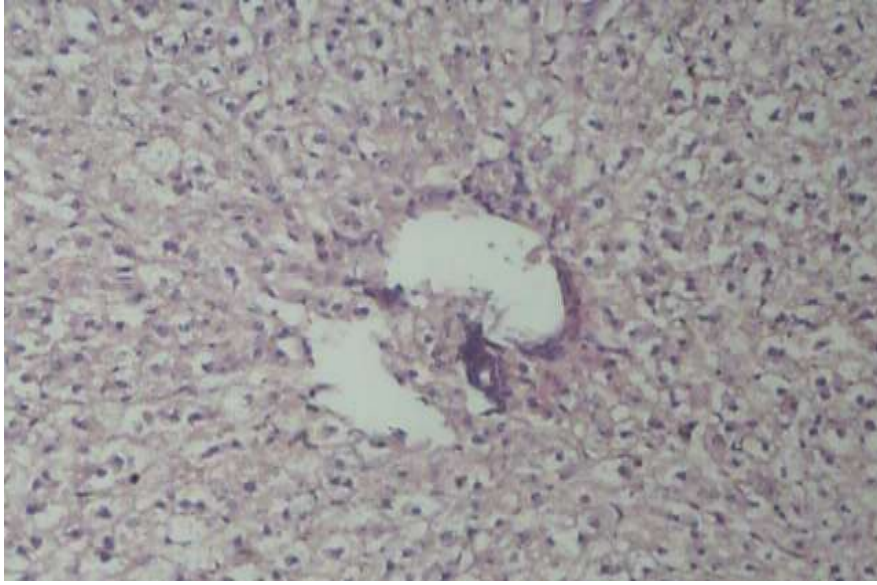
في التركيز (4 ملغم) من كلوريد الكاديوم لم نلاحظ أي تأثيرات مرضية على النسيج ، وفي التركيز (12 ملغم) فنلاحظ من الصورة (8) حصول تحطم وريدي وتخنخ في الحواجز . أما بالنسبة لكلوريد الليثيوم ففي التركيز (5 ملغم) لم نلاحظ أي تأثيرات مرضية في النسيج ، وفي التركيز (15 ملغم) ومن خلال الصورة (9) نلاحظ تحطم في الخلايا وتخنخ في الحواجز.



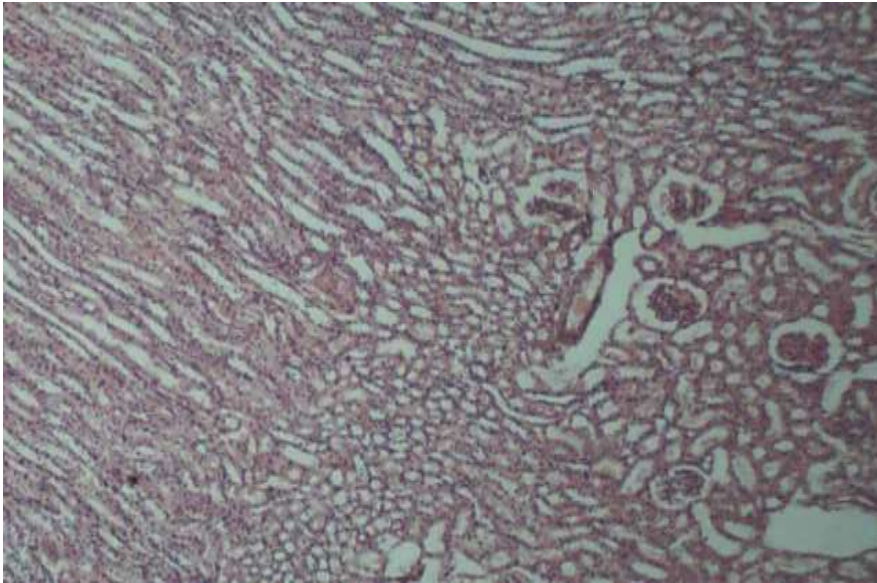
صورة (1) مقطع عرضي في نسيج كبد حيوان سليم (مجموعة السيطرة) ويلاحظ فيه الوريد المركزي واضحاً وسليماً. تكبير $(10 \times 10 \times)$.



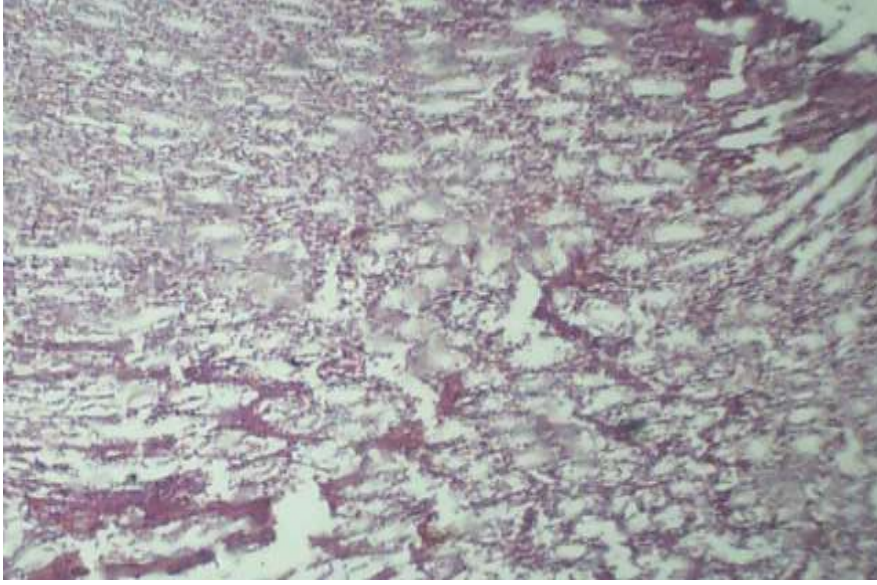
صورة (2) مقطع عرضي في نسيج كبد حيوان محقون بـ 12 ملغم كلوريد الكاديوم ويلاحظ فيه التحلل المائي الشديد. تكبير $(10 \times 10 \times)$.



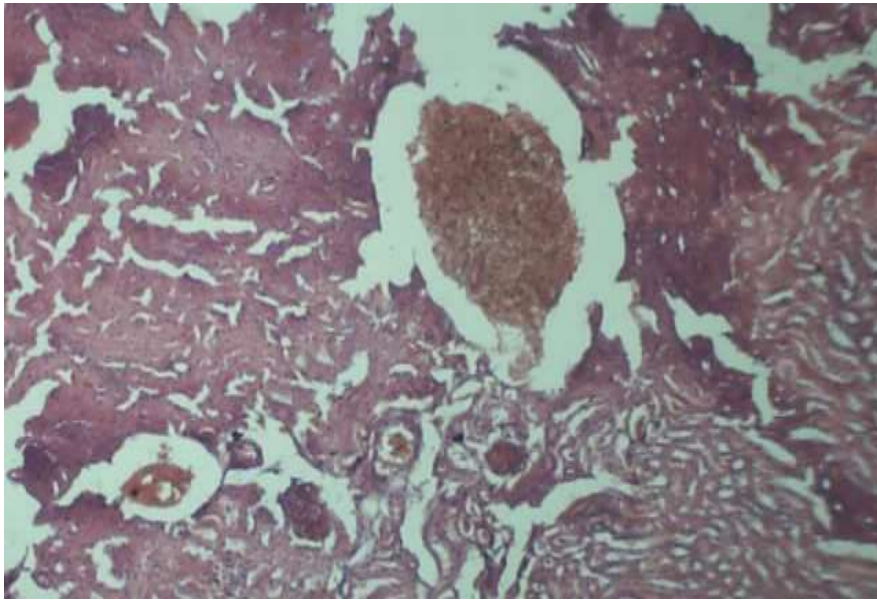
صورة (3) مقطع عرضي في نسيج كبد حيوان محقون بـ 10 ملغم كلوريد الليثيوم ويلاحظ فيه التحلل المائي وتدهور في شكل الخلايا. تكبير (10×10X).



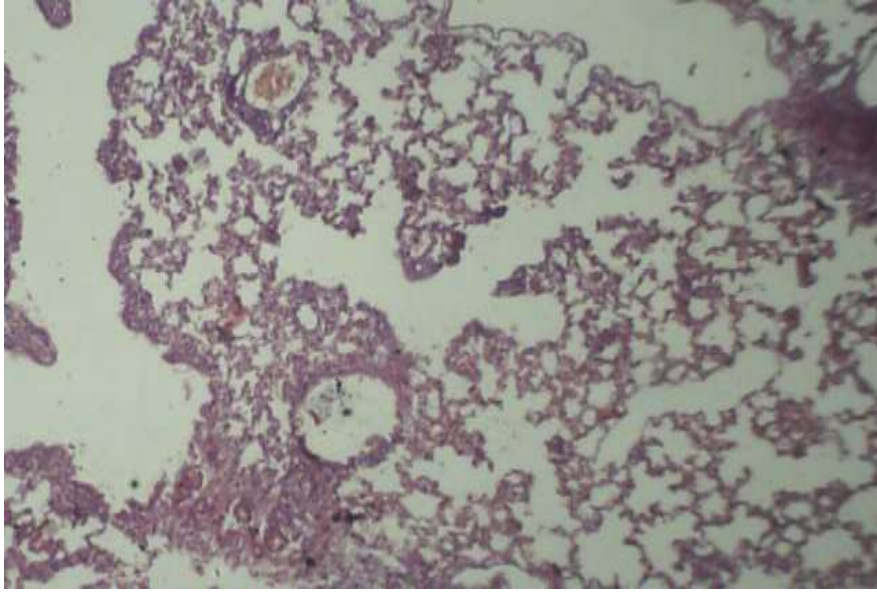
صورة (4) مقطع عرضي في نسيج كلية حيوان سليم (مجموعة السيطرة) ويلاحظ فيه القشرة والتي تحتوي على الكبيبة وفيها كرية مالبيجي واللب. تكبير (4×10X).



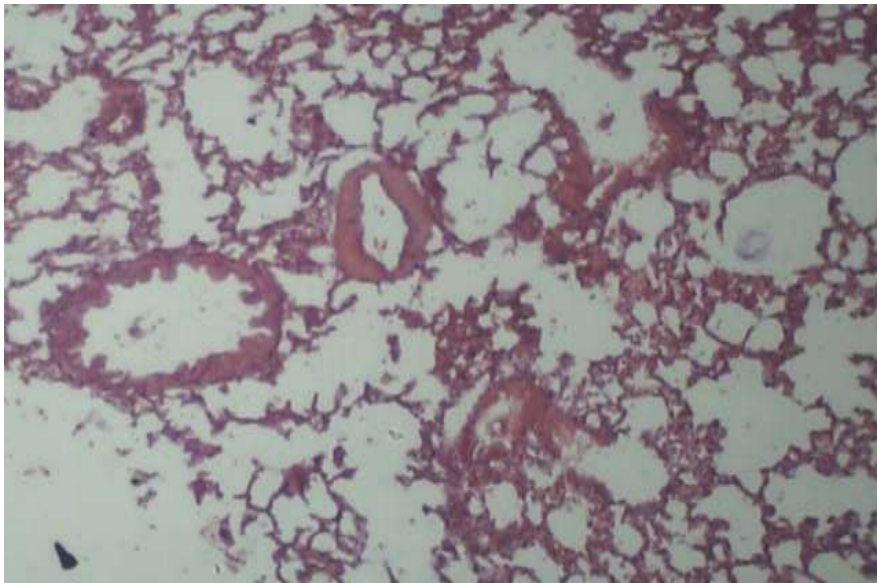
صورة (5) مقطع عرضي في نسيج كلية حيوان محقون بـ 12 ويلاحظ فيه تنخر في النبيبات وانكماش في الكبيبات . تكبير (X10×4) .



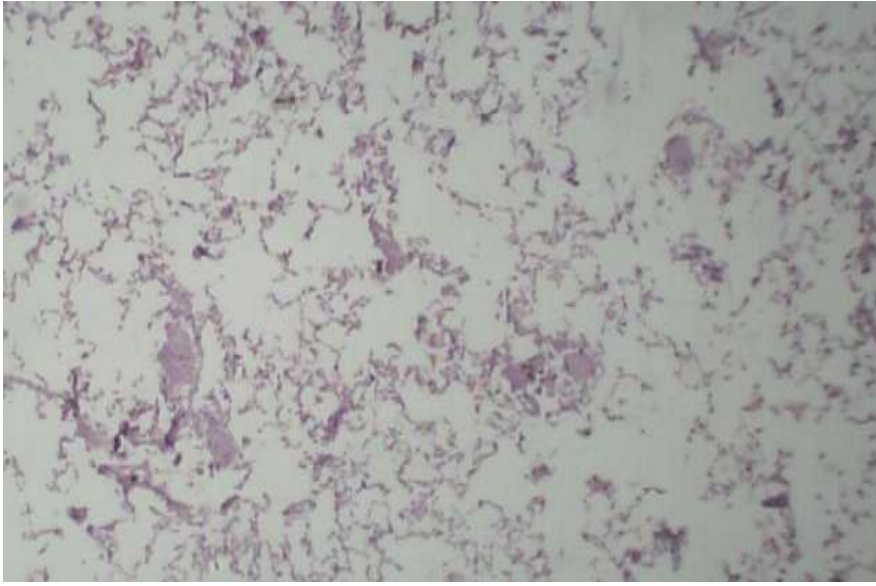
صورة (6) مقطع عرضي في نسيج كلية حيوان محقون بـ 15 ملغم كلوريد الليثيوم ويلاحظ فيه تنخر بؤري مضاعف في القشرة. تكبير (X10×4) .



صورة (7) مقطع عرضي في نسيج رئة حيوان سليم (مجموعة السيطرة) ويلاحظ فيه القنوات الحويصلية والأكياس الحويصلية. تكبير (X10×4).



صورة (8) مقطع عرضي في نسيج رئة حيوان محقون بـ 12 ملغم كلوريد الكاديوم ويلاحظ فيه تثخن في الحواجز وتحلل وريدي. تكبير (X10×4).



صورة (9) مقطع عرضي في نسيج رئة حيوان محقون بـ 15 ملغم كلوريد الليثيوم ويلاحظ فيه تحطم في الخلايا وتثخن في الحواجز . تكبير (4×10X) .

المناقشة:

تم إجراء الدراسة المرضية النسيجية لغرض ملاحظة التغيرات النسيجية الناتجة عن حقن كلوريد الكاديوم والليثيوم للأرانب المختبرية لغرض تحديدها وتشخيصها . ف فيما يخص الكاديوم فقد أظهرت المقاطع النسيجية وجود حالة لاحتقان شديد في الأوعية وحصول الارتشاح الدموي في التركيز 12 ملغم والتي تعزى إلى ارتخاء الشريينات الذي يعقبه ارتفاع ضغط الدم مما يؤدي إلى مرور كميات كبيرة من الدم من الحيز الشرياني إلى الحيز الوريدي مسبباً احتقانها وتوسعها وتدعى هذه الحالة بفرط الدم الفاعل (active hyperaemia) (4). وإن التأثيرات كانت واضحة جداً في الكبد أكثر من الكلية على اعتبار أن الكبد هو العضو الرئيس المتعرض لسمية المواد الداخلة للجسم ولاسيما أن الدم يحمل المواد السامة إلى الكبد الذي سيعاني تغييرات وظيفية ونسيجية (22) . وكذلك أظهرت المقاطع النسيجية الاحتقان في الأوعية الدموية والتي تمثل بداية الالتهاب الحاد وان الخلايا الكبدية قد فقدت شكلها بالتركيبة العالية من الكاديوم (5) . أما الكلية فهي العضو المستهدف الثاني لسمية هذه العناصر حيث كما هو معروف أن الكلية هي العضو المهم في تخلص الجسم من المواد السامة وكذلك هي حساسة جداً للعوامل السامة وهذه العناصر تسبب تلفاً كبيراً في الكلية سواء كانت في القشرة أو النبيبات البولية ومحافظ بومان أو قد تسبب أضرار كلوية أخرى (18) . وكذلك لوحظ الارتشاح الدموي في جميع الأنسجة المختبرة (الكبد و الكلية و الرئة) نتيجة لنزف الأوعية الدموية إلى الأنسجة بعملية يطلق عليها النضح exudation ويُعد خروج هذه الخلايا الصفة السائدة للالتهاب (4) . أما (14) فقد أوضح أن أكثر المناطق النسيجية تائراً في الكلية هي القشرة وكذلك الكبيبات حيث تبدو وكأنها فارغة وضامرة وحصول الانكماش فيها وهذا يتوافق مع نتائج الدراسة الحالية، حيث تعد القشرة إحدى المواقع الحساسة في الكلية وان أول خلل يحصل للكلية يتمركز في النبيبات الكلوية القريبة من القشرة (25) ، وهذا يتفق مع نتائج (15 و 3 و 18) وقد أشار (12) إن الكاديوم سوف يتراكم بشكل مباشر في الكلية وقد بين أن الكاديوم سوف يحث على إنتاج الميتالوثايونين المعوي ومعقدات CD-MT معوية، وهي المسؤولة بشكل عام عن التراكم الكلوي للكاديوم. أما بالنسبة لتأثير الليثيوم على أنسجة الكبد والكلية والرئة

فقد كان كبيراً أيضاً ومتمثلاً بحصول التخرير والاحتقان والارتشاح الدموي وان هذه النتائج تتفق مع ما جاء به (8) والذي أكد أن الخلل في العمل الكلوي يكون أكثر العلامات السريرية ملاحظة عند معاملة الأشخاص بكلوريد الليثيوم حيث يحصل إضافة للتأثيرات أعلاه التحلل المائي . أما (11) فقد وضح أن حدوث أي خلل في عملية الترشيح يعود إلى قابلية الليثيوم على خفض قابلية الانبييب القريب على إعادة الامتصاص وقد يمتد تأثيره ليشمل إحداث الخلل في وظيفة عروة هنلي أيضاً، وان نتائج هذه الدراسة تتفق مع دراسات (7 و 16 و 20). نستنتج من هذه الدراسة أن هذين العنصرين يعتبران من العناصر السامة جداً و المضرة على البيئة بصورة عامة و على حياة لإنسان بصورة خاصة.

المصادر:

- 1- الأنصاري،نعيم محمد علي.(2006). التلوث البيئي مخاطر عصرية واستجابة علمية. الطبعة الأولى، عمان. دار دجلة.
- 2- الدهيمي،مي حميد محمد.(2006). دراسة بعض الملوثات البيئية في نهر الحلة و إمكانية استخدام بعض الأحياء المائية كدلائل حيوية. رسالة ماجستير،كلية العلوم،جامعة بابل.
- 3-**American Petroleum Institute(API).** (1985). Cadmium: Environment and Community Health Impact. Prepared by: EA Engineering, Science and Technology. Inc. 1220 L street.N.W. Washington. PP:15-21.
- 4-**Anderson,J.R.**(1980). Muir's textbook of pathology.Edward Arnold(ed.). London.(11). PP:652.
- 5-**Anthony, P. P.** (1989). Liver tumors: an update. In "Recent advanced in Histopathology". No. 14, Anthony, P.P. & Macsween, R.N. M. (eds.), Churchill Livingstone, Edinburgh. PP: 185-203.
- 6-**Awasth,P.K. ;Garg,H.K. and Srivastava,V.K.** (1997). Effect of renal lithium on the action of various C.N.S. active drug. Indian. J.Physiol. Pharmacol., 40(3):PP:194-241.
- 7-**Balment, R. J. ; Chester-Jones, I. and Henderson, I. W.** (1977). Time course of lithium-induced alteration in renal and endocrine function in normal and Bratteboro rats with hypothalamic diabetes insipidus. Br. J. Pharmacol., (59).PP: 127-634.
- 8-**Bendz, H. ;Aurell, M. ;Balldin, J. ;Mathe, A. and Sjodine, I.** (1994). Kidney damage in long-term lithium patients. A cross-sectional study of patients with 15 years or more on lithium. Nephrol. Dial. Transplant.J. (9): PP:1250-1254.
- 9-**Bougheagnea,J.M. and Gilles,R.** (1979). Lipid peroxidation and its role in toxicology. In: Reviews in biochemical Toxicology .PP: 12-16.
- 10-**Carins,J. and Perschalie,W.H.**(1980). Biological monitoring.: Early warning system. Wat.Kesr.,J. (14). PP:1179-1196.
- 11-**Carney, S. L. ;Wang, N.L.M. and Dirks, J. H.** (1980). Effect of lithium treatment on rat renal tubule function. Nephron. 25: PP: 293-298.
- 12-**Elsenhans, B. ;Kolb, K. Schuman, K. and Forth, W.** (1993). Endogenous intestinal Metalothionine possibly contributes to the renal accumulation of cadmium. IRAC Sci. Pubi. (118). PP: 225-230. (Abstract).
- 13-**Feldhamer,G.A. ;Drichamer,L.C. ;Vessey,S.H. and Merrin,J.F.** (1999). Mammalogy diversity and Ecology. WCB. Boston. 563 PP.
- 14-**Farber, J. L.** (1987). Xenobiotics, drugs, metabolism and liver injury. In"Pathogenesis of liver disease". IPA. Monograph. Fraber, E. ; Philips, M. J. and Kaufman, N. (eds.). Wilkins, Baltimore, PP: 43-53.
- 15-**Friberg, L. ;Pistacor,M. and Nordberg, G.**(1971). Cadmium in the environment: A Toxicological and Epidemoilogy Appraisal. Durham.N.C.(eds.). PP:199-795.
- 16-**Galla, J.A. ;Forrest, J.N.Jr. ;Hecht, B. ;Kashgarian, M. and Heyslett, J.P.** (1975). Effect of lithium on water and electrolyte metabolism . Yayle. J. Bio. Med., 48. PP: 305-314.

- 17-Haughton**,G. and Hunter,C.(1994). Justainable cities. 2nd Edition. London. Jessica Kingsley., J. 5. PP: 34-39.
- 18-Herber**, R. F.M. Verplanke, A.J.W. and Verschoor, M.A. (1989). Early kidney effect by exposure to xenobiotics. In "International Coference Heavy metals in the environment". J.P. Verent(ed.). Geneva, PP: 314-317.
- 19-Humason**, G.L. (1967). Aminal tissue techniques. W.H. Freemand and Company. San Francisco and London. P:269.
- 20-Khudhair**, A.Y. (1982). Renal and endocrine consequence of lithium administration in normal and vasopressin-deficient rat. Ph. D. Thesis, Manchester university.PP: 212.
- 21-Lide**,D.(1992). CRC Handbook of chemistry and physics. 73rd Edition.Boca Raton,Fl. CRC press.
- 22-Mascween**, K.N.M. and Waley, K. (1992). Muir's textbook of pathology.. Great Brttan in hard back. Edward Arnold (ed). 13th ed PP: 1245.
- 23-Minkoff**,E.C. and Baker,P.J. (2001). Biology Today: Anissuse. 2nd Edition. Published by Garland publishing, a member of America.PP:701-718.
- 24-Morrison**,J.N. and Quarterman,J.(1987). The relationship between iron status and lead absorption in rats. Biol.Trace. Elem.Res.. 14: PP: 1115-1126.
- 25-Pistacor**,M. ;Bjork,L. and Nordberg,M.(1981). B2-microglobin levels in serum and urine of cadmium expose rabbits. Acta. Pharmacol.Toxicol.J. 54: PP: 73-81.
- 26-Poule**,M. and Payne, M. (2005). Oral chelation and Nutritional Replecement therapy for havey metal toxicity and cardiovascular conditions. Manus cript (Written by Extreme Health) published by the University of Michigan.Res. PP: 15-30.
- 27-Rees**,T.J. (1993). The Toxicology of mate reproduction.MS.G Thesis Portsmouth University.PP:186.
- 28-Sabolic**,I. ;Liubojevic,M. ;Herak-Kramberger,C.M. and Brown,D. (2002).Cadmium-Metallothionein endocytosis of brushborder transporters in rat renal proximal tubules. Am.J. Physiol. Renal Physiol., 283:PP: 1389-1402.