تأثير كلوريد المنغنيز في نسجية المبايض في الفئران البيض

*مختار خميس حبه** *أحلام شاكر حمود**

استلام البحث 3، حزيران، 2010
قبول النشر 26، تشرين الاول، 2010

الخلاصة:

يُعد المنغنيز أحد العناصر الثقيلة ذات السمية العالية، و نتيجة لإستخداماته الكثيرة في الصناعات المختلفة و تواجده بكميات كبيرة في المناطق الصناعية الملوثة فقد سبب هذا في إزدياد تراكيزه في البيئة و بالتالي إحداث تأثيرات سمية حادة على نسج و أعضاء الجسم المختلفة في جميع الكائنات الحية .

اجريت هذه الدراسة على 30 انثى من الفئران البيض السويسرية، لمعرفة تأثير كلوريد المنغنيز في نسجية المبايض إذ تضمنت الدراسة اعطاء كلوريد المنغنيز بالتراكيز (150 , 200 , 250) ملغم/كغم و للمدة (15 , 30 , 45) يوماً لكل تركيز، إذ أظهرت الدراسة الحالية وجود بعض الحالات المرضية النسجية في المبايض للفئران المعاملة لكافة التراكيز و لجميع مدة المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة.

الكلمات المفتاحية:كلوريد المنغنيز Manganese Chloride،المبايض Ovaries،الفئران البيض Albino Mice

المقدمة :

المعادن هي تلك العناصر الطبيعية الموجودة في القشرة الأرضية وفي النسيج الحي إذ تدخل أجسامنا من خلال الأطعمة ومياه الشرب والهواء ويتركز معظمها في الهيكل العظمي، وكذلك تساعد في التفاعلات الحيوية للجسم وترسل الإشارات للأعصاب والعضلات وتبني الخلايا وتساعد الجسم على إنتاج الطاقة [1] .وبالرغم من تلك الفوائد والأهمية للمعادن إلا إنها تمتلك آثاراً جانبية ضارة عند إستهلاكها بكميات كبيرة وبتراكيز عالية إذ تعتبر سامة وتنتج مايسمى بسمية المعادن الثقيلة Heavy Metals Poisoning و تأتي خطورة تلك المعادن من تراكمها الحيوي داخل جسم الإنسان بشكل أسرع من إنحلالها خلال عملية التمثيل الغذائي فإنها تؤثر على كافة أجهزة الجسم بما فيها الجهاز العصبي والجهاز التكاثري وتشنجات الأعصاب وحدوث بعض إضطرابات الهيكل العظمي وحدوث التجلطات الدموية وغيرها من الأعراض [2]. و يُعد كلوريد المنغنيز أحد تلك المعادن الموجودة في أنواع عديدة من الصخور، إذ يمكنه أن يدخل جسم الإنسان و النسيج الحي لوجوده بمستويات منخفضة في الماء و الهواء و التربة و الغذاء ،إذ أنّ معدل وجوده في مياه الشرب حوالي (0.004 ppm) تقريباً وفي الهواء يكون حوالي (0.02 g/m) بينما معدل وجوده في التربة يتراوح ما بين (2500-5000 fg/d)[3] ، و مدى محتواه في الفحم الحجري Coal يتراوح ما بين (6mg/g-100mg/g), كما انه يوجد في الهواء الجوي بفعل النشاطات البشرية و التي تتضمن عوالق التربة و الدخان الناتج من المركبات و تعرية الرياح, و كذلك صهر المعادن و إحتراق وقود المتحجرات و الأحافير تكون سبباً لإطلاق المنغنيز في الهواء الجوي بشكل دخان أو رماد [4].

لقد أشارت الدراسات أنّ المنغنيز ممكن أن يدخل الجسم بوساطة الإستنشاق أو عن طريق الفم , أما الإمتصاص عبر الجلد فيكون ضئيل[5] يُمتص المنغنيز الأساسي طبيعياً من القناة الهضمية بأعتباره جزء من الغذاء, إذ يقيم حوالي 2-5% من المنغنيز المبتلع يبقى في الجسم [6]. كما تبين أنّ المسالك التنفسية تكون أكثر امتصاصاً للجرع العالية من المنغنيز و أسرعها إنتقالاً للدماغ مقارنة بالمسالك الأخرى [8],[7]. كما بينت الدراسات أنّ الهدف الأساسي لسمية المنغنيز هو الدماغ و الجهاز العصبي المركزي [9] إذ إنه يترسب في مناطق معينة من الدماغ و يؤدي الى تحطيم دائم للأعصاب و إعاقة في وظيفة العصب [10]. إذ بإمكان المعادن أن تدخل جسم الإنسان والحيوانات الأخرى عن طريق الإستنشاق Inhalation أو الإمتصاص عبر الجلد Absorption [12],[11]. فإنها تنتشر سريعاً بوساطة جهاز الدوران عن طريق الدم وصولاً للأعضاء المختلفة إذ أنّ نسبة كبيرة منه تتركز في العظام [13]. كما يُعد المنغنيز من المغذيات الأساسية التي تشترك في تكوين العظام و الأحماض الأمينية و الكولسيترول وأيض

* جامعة بغداد / كلية العلوم للبنات / قسم علوم الحياة

الكاربوهيدرات [14], كما أنّ مستوياته في أنسجة البالغين تكون ثابتة بفعل ميكانيكية الاستتباب Homeostatic Mechanism و التي تشترك في تنظيم الكمية المأخوذة و المُفرزة من المنغنيز [15].

عموماً فأنّ المعدن يُمتص من قبل جسم الإنسان ومن ثم ينتقل خلال الدم ليصل الى الكبد و الكلى و البنكرياس و الغدد الصماء[16]. إذ يمكن أن يؤثر على ظواهر الخصوبة ونقصان الولادات وحالات التشوهات والعجز المناعي التي يمكن ملاحظتها في الحيوانات التجريبية [17]. وعند دراسة نسجية المبايض للفئران المعاملة بالمعدن تبين أنّ المعادن أصبحت أكثر سمية للأمشاج Gametes مع إطالة مدة التعرض وحدوث الإضطرابات الشكلية و التعرقل الوظيفي للمبيض مسبباً العقم لدى الإناث [18]، كما إنّ المعادن الثقيلة تملك تأثيرات سمية حادة في أجزاء الجسم كافة بما فيها المبايض وتؤدي الى حدوث تأثيرات وتغيرات نسجية مرضية للمبايض التي تتلخص في حدوث تنكس وتنخر خلايا المبيض مع بروز الأوعية الدمويّه فيه وإحتقانه وإحمراره ، وكذلك نقصان أعداد الجريبات المبيضية مع إنكماش خلايا الأجسام الصفر وقلة أعدادها وحدوث نزف حول الجريبات النامية بشكل واضح فضلاً عن صغر حجم المبيض وإنخفاض وزنه وزيادة الجريبات الرتقى أو إنعدام أنويتها وتحللها ولاسيما في التراكيز العالية من المعدن مع زيادة المدة وهذا ماأكدته دراسة [19] كما إنّ تقدير سمية المعادن الثقيلة تعتمد أساساً على النتائج الواضحة والمتبينة في الحيوانات المختبرية [20] لهذه الأسباب فإنّ الحاجة ماسة لإجراء الكثير من الدراسات لمعرفة تأثير هذه الملوثات في الكائنات الحية لغرض الإستفادة منها في وضع البرامج والخطط الخاصة للحد من هذا التلوث أو للتقليل من آثاره.

الجهاز التناسلي الانثوي للفئران البيض
Female Reproductive System of Albino Mice

يتكون الجهاز التناسلي الأنثوي في الفئران البيض من زوج من المبايض وقناتي البيض والرحم وعنق الرحم والمهبل والبظر Clitoris وزوج من الغدد البظرية Clitoral Glands [21].

• المبايض Ovaries هي عبارة عن تركيب صغير وردي اللون Pinkish مُغطى بغشاء من نسيج ضام شفاف يُدعى بالغلالة البيضاء Tunica albuginea ويقع في داخل كيس زلالي أو جراب يُدعى Bursa ، يكون سطحُ المبيض أملساً وناعماً في الفئران غير البالغة لكنه يصبح مفصصاً مع نمو وتطور الجريبات المبيضية والأجسام الصفر خلال النضج الجنسي وترتبط المبايض بوساطة روابط بالنهاية الأمامية للقرون الرحمية وجدار الجسم الظهري في الموقع الجانبي الخلفي للكليتين . يُعد المبيض غدة مختلطة إذ انها خارجية الإفراز Exocrine بإنتاجها للبيوض، وتُعد غدة صماء داخلية الإفراز Endocrine بإنتاجها هرموني الاستروجين والبروجستيرون، إذ تُفرز تلك الهرمونات بوساطة الخلايا البينية والأجسام الصفر والبطانة الداخلية Theca Interna وربما بوساطة الخلايا الحبيبية Granulosa Cells [21].

• قناتا البيض Oviducts تملك الفئران زوجاً من قنوات البيض التي تمتد من الفراغات المحيطة بالمبيض Periovarial Spaces الى القرون الرحمية إذ تنقل البيوض بإتجاه والحيوانات المنوية بالإتجاه الآخر.

• الرحم Uterus يكون بشكل حرف Y مكون من اثنين من القرون الجانبية متدلية من الجدار الظهري بوساطة أربطة وممتدة من قناتي البيض الى الموقع الظهري للمثانة البولية، وتتحد لتشكل جسماً مفرداً وسطياً يتكون من جزء أمامي مكون من تجويفين مفصولين بحاجز وسطي Median Septum وجزء خلفي غير مقسم ،أما الجدار الرحمي فمكون من ثلاث طبقات وهي طبقة مخاطية تدعى Endometrium مكونة من عدد من الغدد الرحمية ، وطبقة عضلية تدعى Myometrium مكونة من ألياف عضلية دائرية داخلية ، وطبقة مصلية مغلفة بغشاء [22].

• عنق الرحم Cervix الذي يقذف نحو تجويف المهبل ويمتد في فراغات أو قبو Fornix .

• المهبل Vagina يمتد من عنق الرحم الى الفتحة الأمامية للمخرج ويكون ملاصقاً للمستقيم الظهري والإحليل Urethra البطني.

• البظر والغدد البظرية : يكون البظر مماثلاً للقضيب في الذكر، أما الغدد البظرية فتُفتح جانبياً في جيب قنبي صغيرأو حفرة Fossa ، كما إنها تكون مماثلة للغدد القلفية الذكرية Preputial Glands تفرز مواد دهنية في قنوات تُفتح في الجدار الجانبي للجيب القنبي أو الحفرة القنبية Clitoral Fossa .[23].

المواد و طرائق العمل :

المجاميع التجريبية

أُجريت هذه الدراسة على إناث الفئران السويسرية من سلالة (Balb c) , وقد تراوحت أعمار هذه الحيوانات مابين ثمانية الى عشرة أسابيع و وُضعت الحيوانات في أقفاص معدنية وبلاستيكية وفُرشت أرضيتها بنشارة الخشب والقطن، كما تمت العناية بنظافة الأقفاص ووُضعت الحيوانات في جميع مراحل التجربة تحت ظروف مختبرية متشابهه من تهوية وإضاءة ودرجة حرارة 28°م

مع إعطائها الماء والعليقة بصورة مستمرة وبشكل حر خلال مدة التجربة . اذ شملت هذه التجربة (30) انثى من الفئران وقسم كل منها الى عشر مجاميع متقاربة الاوزان والاعمار وكل مجموعة احتوت على 3 فئران وتمت معاملتها بالتراكيز الآتية (150 , 200 , 250) ملغم/كغم و للمدة (45 15 , 30 ,) يوم لكل تركيز.

قتل الحيوانات و إستئصال الأعضاء لغرض الدراسة:-

تم تعين اوزان الحيوانات قبل و بعد المعاملة بإستخدام ميزان كهربائي نوع Balance mettler PC440 بعدها تمت عملية القتل عند انتهاء التجارب المختلفة عن طريق خلع الفقرات العنقية (Cervical Dislocation) وفتح التجويف البطني و إستئصال أعضاء الجهاز التناسلي الأنثوي بما فيها المبايض (Ovaries) وبعد إزالة المواد الدهنية الملتصقة بالمبايض ، تم تسجيل أوزانها بإستخدام ميزان حساس نوع Sartorous analytic A2005 بعد ذلك ثُبتت المبايض بإستخدام محلول بون Bouins solution ولمدة (24) ساعة, ومن ثم نُقلت هذه الأعضاء بعدئذ الى كحول اثيلي 70% الى حين إستخدامها في تحضير المقاطع النسجية [24].

تحضير المقاطع النسجية:

تم تحضير المقاطع النسجية للأعضاء المستأصلة وفقاً الى [26] ,[25] إذ تمت إزالة المثبت عن طريق غسل الأعضاء بالكحول الاثيلي 70% ولعدة مرات حتى زوال اللون الأصفر ثم أُجريت الخطوات الآتية:

أ- الأنكاز Dehydration

وهي عملية سحب الماء الموجود داخل الأنسجة وذلك بتمرير النماذج بسلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي وعلى النحو الآتي :-

- ايثانول بتركيز80% لمدة 45 دقيقة.
- ايثانول بتركيز% 90 لمدة 45 دقيقة.
- ايثانول بتركيز95% لمدة 45 دقيقة.
- ايثانول بتركيز100% لمدة ساعة واحدة ولمرتين.

ب- الترويق Clearing والتشريب Infiltration

رُوقت النماذج بإستخدام محلول الترويق الزايلين ولمدة ساعة واحدة إذ أنّ الزايلين سريع التأثير ويجعل الأنسجة شفافة، كما يمكن إزالته بسهولة في اثناء التشريب، ثم وُضعت العينات في شمع البرافين مع زايلين بنسبة 1:1 بداخل فرن حراري بدرجة 65°م ولمدة ساعة ثم وُضعت ثلاث مرات في شمع البرافين ولمدة ثلاث ساعات (ساعة واحدة في كل مرة) لتشبع النسيج بالشمع .

ت- الطمر Embedding والتقطيع Sectioning

بعد أن تم تشرب النسيج جيداً بشمع البرافين ُطمرت النماذج بالشمع النقي لتحضيره بهيئة قوالب مكعبة و ُثبت القالب على جهاز المشراح الدوار Rotatory Microtome للتقطيع ,ُقطعت النماذج بسمك 7 مايكرون على شكل شريط من المقاطع ثم ُنقلت الى الشرائح الزجاجية المزودة بلاصق ماير و قطرات من الماء المقطر ثم ُتركت الشرائح على صفيحة ساخنة Hot Plate لتجف.

ث- التصبيغ Staining

ُوضعت الشرائح الزجاجية في الزايلين لمرتين ولمدة نصف ساعة لكل مرة لإزالة شمع البرافين من المقاطع ثم ُنقلت بعدها الى سلسلة من التراكيز التنازلية للكحول الاثيلي وكما يأتي :

- كحول اثيلي بتركيز 100% ولمدة دقيقتين.
- كحول اثيلي بتركيز 95% ولمدة دقيقتين.
- كحول اثيلي بتركيز 90% ولمدة دقيقتين.
- كحول اثيلي بتركيز 80% ولمدة دقيقتين.
- كحول اثيلي بتركيز 70% ولمدة دقيقتين.

بعد ذلك ُنقلت الشرائح الى الماء المقطر لمدة دقيقتين ثم ُوضعت في صبغة الهيماتوكسلين لمدة دقيقتين، وبعدها غُسلت بماء الحنفية Tap Water, فإذا كانت الصبغة غامقة جداً فإنّ الشريحة تُمرر بكحول محمض Acid Alcohol لإزالة الزائد منها وبواقع غمسة الى غمستين، ثم ُوضعت في صبغة الآيوسين لمدة دقيقتين ، بعدها مُررت بسلسلة تصاعدية من الكحول الاثيلي وهي -100% 95%-90%-80%-70% وبواقع غمسة الى غمستين وبعدها ُنقلت الى الزايلين للترويق Clearing .

ج- التحميل Muting

استخدمت مادة Balsam Canada في تحميل المقاطع بوضع قطرات منها على الشرائح لتثبيت غطاء الشريحة Cover Slide وبعدها ُفحصت العينات تحت المجهر الضوئي .

التصوير المجهري

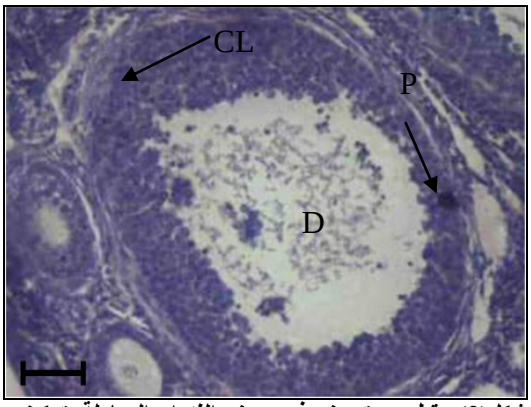
لتوضيح بعض نتائج الدراسة تم التقاط صور فوتوغرافية لبعض المقاطع النسجية بإستعمال المجهر المركب من نوع Olympus Microscope المزود بكاميرا نوع Video Camera 0.3M Pixel VCE-PW$_1$.

النتائج :

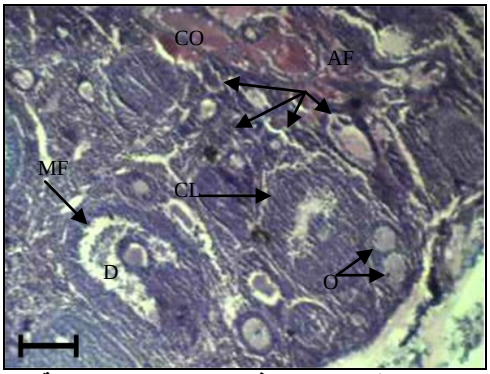
نسجية المبايض

من خلال فحص المقاطع المستعرضة لمبايض فئران مجموعة السيطرة تمت ملاحظة كبر قطر المبيض مقارنةً بمبايض الفئران المعاملة، إذ لوحظت الجريبات النامية Growing follicles في جميع مراحل النمو، وكذلك الجريبات الناضجة Mature follicles الحاوية على الخلايا البيضية Oocyte. مع ملاحظة الأجسام الصفرالفعالة Corpus lutum و بداخلها الخلايا الحبيبية Granulosa cells. (شكل 1)، كما أظهرت المقاطع النسجية لمبايض فئران الإناث المعاملة بالتراكيز المختلفة من المعدن و لجميع مدة المعاملة تغيرات مرضية نسجية واضحة عند مقارنتها بمجاميع السيطرة، وإنّ أغلب التغيرات كانت محصورة على الجريبات المبيضية Ovarian Follicles بمراحل تكوينها المختلفة، فضلاً عن الأضرار التي تحدث في الأوعية الدموية المجاورة لجدار المبيض أو الموجودة في سدى المبيض Stroma. فمن خلال فحص المقاطع المستعرضة لمبايض الفئران المعاملة بالتركيز (150mg/kg) وللمدة (15) يوماً لوحظ وجود حالة التنكس Degeneration في خلايا الجريبات الناضجة و الأجسام الصفر، فضلاً عن وجود حالة ال Pyknotic الذي يحدث في نوى خلايا الطبقة الحبيبية Granulosa (شكل 2). أما في المدة (30) يوماً من التركيز نفسه فقد لوحظ توسع واحتقان الأوعية الدموية في المبيض ، فضلاً عن ظهور بعض الجريبات الحاوية على خليتين بيضيتين (شكل 3). كما لوحظ قلة اعداد الجريبات المبيضية و الأجسام الصفر في مبايض الفئران المعاملة بالتركيز نفسه و للمدة (45) يوماً، فضلاً عن الأعراض الأخرى المذكورة في المدتين السابقتين مع زيادة أعداد الجريبات الرتقى (شكل 4).عند فحص المقاطع النسجية المستعرضة لمبايض الفئران المعاملة بالتركيز (200mg/kg) و لجميع مدة المعاملة (45,30,15) يوماً، وُجدت زيادة حدة الإصابة خاصة بالأوعية الدموية الموجودة في سدى المبيض، إذ لوحظ توسع و احتقان تلك الأوعية بشكل واضح (شكل 5)، و استمرت حالة التنكس في الجريبات مع إزدياد الرتق الجريبي وتناقص أعداد الجريبات الناضجة بدرجة أكبر من التركيز السابق (شكل 6). أما الحيوانات المعاملة بالتركيز (250mg/kg) من كلوريد المنغنيز و لجميع مدة المعاملة (45,30,15) يوماً، فقد أدت زيادة التركيز الى النقصان الملحوظ في قطر المبايض (شكل 7)، و التحلل التام في خلايا الجريبات المبيضية خاصة في الطبقة الحبيبية المحيطة بالخلية البيضية و حدوث حالة التنخر في البعض من خلاياها (شكل 8).

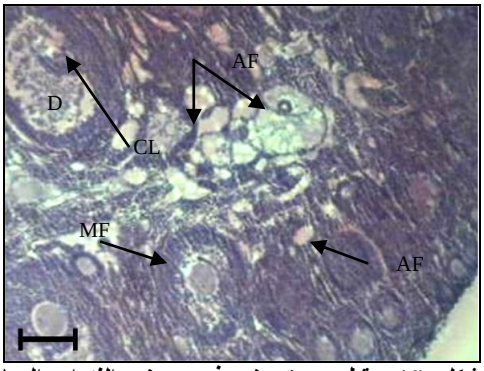
شكل (1) مقطع مستعرض في مبيض أحدى فئران مجموعة السيطرة يبين الجريبات النامية Growing(GF) Follicles و الجريبات الناضجة Mature (MF) Follicles الحاوية على الخلية البيضية Oocyte (O) و الاجسام الصفر Corpus Lutum (CL) المحتوية على الخلايا الحبيبية Granulosa (G). (H & E).



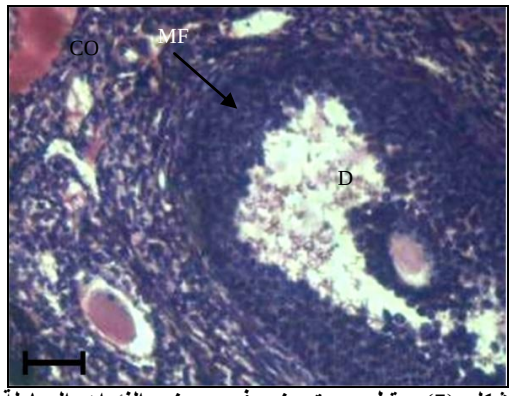
شكل(2) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 150mg/kg لمدة 15يوماً، يبين حدوث تنكس (D) تام في الجسم الأصفر(CL) وحدوث pyknotic في الخلايا الحبيبية (G). (H&E).



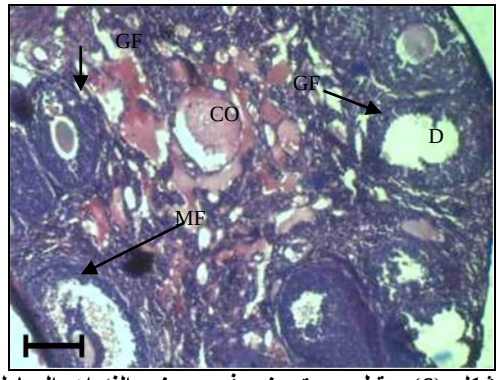
شكل(3) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 150mg/kg لمدة 30يوماً، يبين استمرار حالة التنكس في الأجسام الصفر(CL) والجريبات المبيضية الناضجة(MF) مع توسع واحتقان Congestion(CO) الأوعية الدموية و وجود بعض الجريبات الحاوية على خليتين بيضيتين (O). (H & E).



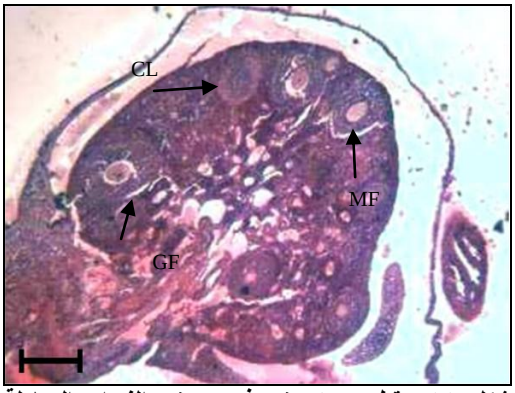
شكل (4) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 150mg/kg لمدة 45 يوماً، يوضح زيادة أعداد الجريبات الرتقى Atretic Follicles(AF) وقلة عدد الجريبات الناضجة(MF) واستمرار الإحتقان البسيط(CO) في الأوعية.(H & E).



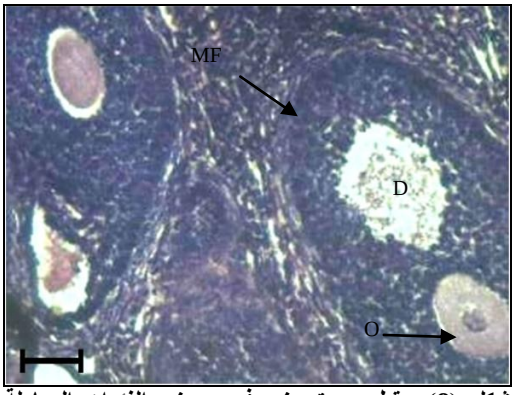
شكل (5) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 200 mg/kg لمدة 45 يوماً، يبين استمرار التنكس(D) في الجريبات مع إحتقان (CO) الأوعية الدموية. (H & E).



شكل (6) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 200 mg/kg لمدة 15يوماً، يوضح استمرار التنكس (D) في الجريبات المبيضية مع زيادة الرتق الجريبي (AF) وقلة الجريبات النامية (GF) بدرجة أكبر من التركيز السابق فضلاًعن التوسع و الإحتقان في الأوعية الدموية. (H & E).



شكل (7) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 250 mg/kg لمدة 45 يوماً، يبين صغر قطر المبيض وقلة عدد الجريبات النامية (GF) والجريبات الناضجة (MF) والأجسام الصفر(CL). (H & E).



شكل (8) مقطع مستعرض في مبيض الفئران المعاملة بتركيز 250 mg/kg لمدة 30 يوماً، يبين تنكس (D) الجريبات المبيضية. (H & E).

المناقشة :

إنّ من التأثيرات الرئيسة التي تم الحصول عليها و التي كانت الهدف الأساسي من دراستنا هي حدوث بعض الحالات المرضية النسجية للمبايض, فضلاً عن حدوث إضطرابات في التنظيم الهرموني الذي يُعد مهماً في إنتاجية المبيض ومن ثم يؤثر في نسجية المبايض، إذ أشارت نتائج الدراسة الحالية الى أنّ للتراكيز المختلفة من كلوريد المنغنيز لاسيما العالية منها تأثيراً مباشراً في مظهرية المبايض, إذ أدت الى حدوث التغيرات في أحجامها و قوامها و إحتقان الأوعية الدموية المجهزة لها و بروزها بشكل واضح فضلاً عن حدوث تنكس خلايا المبيض. وبناءً على ذلك من المحتمل أن يكون الاحتقان ناتجاً عن حصول تلف لبعض الأوعية الدموية في أنسجة الجهاز التناسلي الأنثوي, و هذا ما أكدته دراسة [27]. فضلاً عن ذلك فأنّ هناك إحتمالاً أن يكون التأثير من خلال قيام كلوريد المنغنيز بالعمل كموسع للأوعية الدموية مما يؤدي الى انخفاض معدل جريان الدم فيها و من ثم حصول الاحتقان و كما الحال في الحالات الفسلجية

المعروفة في حصول الاحتقان [28] و قد يعزى سبب ذلك الى تلف ظهارية الاوعية الدموية و قطع التغذية الدموية الواردة اليها, أو بسبب زيادة ضغط الدم في الأوعية الدموية نتيجة لصعوبة جريانه في الأوعية الدموية السطحية وما ينتج من تأثيرات سلبية في وظيفة الدم في التبادل الغازي بالشكل الذي يؤدي الى تراكم غاز ثنائي اوكسيد الكاربون فيها و ما يسببه ذلك من تأثيرات مرضية مظهرية و أيضية و هذا ما تتفق عليه العديد من الدراسات [29] ,[30] ,[31]. و بما أنّ المبيض يؤدي دوراً مهماً في التكاثر والتطور والنضج والإباضة في الإناث والتي تحدث داخل الجريبات المبيضية، فإنّ اي تغيير يحدث في المبيض سوف يؤثر في الجريبات المبيضية لاسيما الجريبات النامية والناضجة والجريبات الرتقى، ففي هذه الدراسة لوحظ حدوث انخفاض معنوي في أعداد وأقطار الجريبات الناضجة والجريبات النامية مع زيادة الجريبات الرتقى وهذا دليل على التأثيرات السمية للمنغنيز إذ إنه يملك تأثيرات سمية حادة وذلك لأنه يتراكم في المبيض مؤدياً الى حدوث إعاقة في تكوين الجريبات Folliculogenesis [32] ، وحدوث تحطيم للجريبات الأولية وتثبيط التطور الجريبي عند التعرض المزمن للمنغنيز في الجرذان [33] وهذا يتفق مع دراسة [34] إذ تبين أنّ المنغنيز يسبب تحطيماً مباشراً للمبايض والأكياس الجريبية المبيضية وقلة أعداد الأجسام الصفر وإختزال أعداد الجريبات المبيضية الوسطية للجرذان عند التعرض للتراكيز العالية. كما أظهرت الدراسات النسجية تغيرات في الخلايا الجريبية والخلايا البيضية Oocytes عند التعرض المزمن في الفئران وحدوث تمزق الغشاء الجريبي Follicular membrane مع زيادة تغلظ Pyknosis الخلايا الحبيبية وتضخم الطبقة القرابية Theca layer وهذا يشير الى الرتق الجريبي Follicular Atresia الذي يتبعه حدوث دفع أو إزاحة قوية لكل من الجريبات المتوسطة والكبيرة الحجم، وتكون هذه التغيرات مصاحبة لحدوث زيادة في تركيز الكوليسترول الموجود في المبيض، وبعدها يحصل انتشار وتوسع الرتق الجريبي في المبيض [35]. وفي دراسة أخرى وُجد حدوث تراكم كبير للمعدن في الجسم الأصفر والخلايا القرابية Theca cell لمبيض الهامستر الذهبي فضلاً عن حدوث تراكم طفيف في الخلايا المحببة والمساحات البينية وكذلك إرتفاع تركيزه في الجريبات الرتقى [27] ، كما أنّ المعاملة بالمنغنيز تزيد أعداد الخلايا البيضية التي في حالة انقسام اختزالي انسجاماً مع الرتق الجريبي المسؤول عن عودة الانقسام الاختزالي وانحلال الخلية البيضية في معظم أنواع الثديات [36]، كما تبين أنّ المعاملة بكلوريد المنغنيز تؤدي الى حدوث تغيرات في المبيض، ومن الأسباب التي قد يعول عليها لحدوث ذلك هي تنكس خلايا المبيض وضمور الجريبات المبيضية فضلاً عن إيقاف تطور البويضات الإبتدائية وزيادة أعداد الجريبات الرتقى التي تشير الى ضعف الإسناد الهرموني للمبيض نتيجة المعاملة، فضلاً عن تراكم المنغنيز في السائل الجريبي المبيضي الذي يؤثر بدوره في إفراز هرمون البروجستيرون، كما إنه يؤثر في إنكماش خلايا الأجسام الصفر وضعف فاعليتها [38], [30] ,[37]. كما بينت الدراسات الأخرى أنّ المعاملة بالمنغنيز تؤدي الى نقصان في وزن المبيض من خلال تأثيره في تطور ونضج الحويصلات المبيضية وإضطراب في تكوين الاستيرويد Steroidogenesis وعرقلة في وظائف الغدة النخامية [39]، وكذلك يسبب تحطم الحويصلات البدائية والوسطى وتثبيط التطور الجريبي في الحالات المزمنة من التعرض للمنغنيز [40]. ففي هذه الدراسة لوحظ حدوث ضمور في الأعضاء التكاثرية الأنثوية بما فيها المبايض والخلايا المحفزة للقند، إذ أنّ معظم الحالات المرضية والإختلافات المظهرية والتركيبية والوظيفية لمبايض الفئران المعاملة بالمعدن تنتج من التعرقل الوظيفي أو التنظيم غير الطبيعي لهرمونات الغدة النخامية بفعل تأثير المعدن [41]. عموماً فإنّ التغيرات الحاصلة في أوزان المبايض مقارنة بمجموعة السيطرة تمثل انعكاساً طبيعياً للتغيرات الحاصلة في الجريبات المبيضية والأجسام الصفر، إذ إنها تشكل جزءاً رئيساً من وزن المبيض، وإنّ التغيرات الحاصلة فيها تنعكس على وزن المبيض الكلي إذ يمكن إعتبار النقص الحاصل في وزن المبيض مؤشراً لتحلل تلك الأجسام الصفر والجريبات المبيضية.

المصادر:

1. Robert, J.F; Spangler, J. and John, G. 2005. Neurotoxicity of inhaled manganese: Public health danger in the shower medical hypothesis **65**(3): 607-616.
2. Oner,G. and Senturk, U.K. 1995. Reversibility of manganese-induced learning defect in rats. Fd. Chem. Toxic **33**: 559-563.
3. Ellen, G.; Bonilla, E.; Kapel, M. and Barlow, PJ. 1990.Dietary intakes of some essential and non-essential trace elements, nitrate, nitrite, and N-nitrosamines, by Dutch adults: estimated via 24-hour duplicate

portion study. Food additives and contaminants 7: 207-221

4. Duce, R.A. 1975. Atmospheric trace metals at remote northern and southern hemisphere sites: Pollution or natural science, **187**: 59-61.
5. Dorman, D.C; Struve, M.; James, R.A; McManus, B.E; Marshall, M.W and Wong, B.A. 2001. Influence of dietary manganese on the pharmacokinetic of inhaled manganese sulfate in male CD rats. Toxicol Sci **60** (2): 51-242.
6. Andersen, M.E; Gearhart, J.M and Clewell, H.J, 3_{rd} 1999. Pharmacokinetic data needs to support risk assessments for inhaled and ingested manganese. Neurotoxicology **20**(2-3): 161-71
7. Drown, D.B; Oberg, S.G and Sharma, R.P. 1986.Pulmonary clearance of soluble and insoluble forms of manganese .J Toxicol Environ Health **17**(2-3): 12-201.
8. Roels, H.; Meiers, G.; Delos,M.; Ortega,I.; Lauwerys, R.; Buchet, JP. And Lison, D. 1997. Influence of the route of administration and the chemical form ($MnCl_2$, MnO_2) on the absorption and carabral distribution of manganese in rats. Arch Toxicol **71**(4):30- 223.
9. Elder, A.; Gelenin, R.; Silva, V.; Feikert ,T.; Opanashuk, L.; Carter, J.; Potter, R.; Maynard, A.; Ito,Y.; Finkelstein, J. and Oberdorster,G.2006. Translocation of inhaled ultrafine manganese oxide particles to the central nervous system. Environ Health perspective **114** (8): 8-1172.

10 .Gavin,C.E; Gunter, K.K and Gunter,T.E. 2001. Manganese and calcium transport in mitochondria: implications for manganese toxicity. Neurotoxicology **20**(2-3): 53-445.

11. Aschner, M. 2000.Manganese: brain transport and emering research needs. Environ Health perspect 108 Suppl **3**: 429-32.

12. El-Feki, A.; Ghorbel, F.; Smsoul, M; Makni-Ayadi, F.;Kammoun, A.2000. Effect duplomb organic automobile surly croissance general sexual du rat. Gynecology Obstetric Fertile, **1**: 9-51.
13. Moor, M.R. 1988. Hematological effects of lead. Sci Total. Environ ***71*****:** 419-431.
14. FNB 2004. Dietary Reference Intake Tables: Elements Table. Food and Nutrition Board. Institutes of Medicine (IOM, 2004).
15. ATSDR 2000. Toxicological profile for manganese .U.S. Department of Health and Human Services.
16. Dismukes, G.; Charles, W.; Willing, A. and Rogier,T.2006. Manganese: The oxygen-Evolving complex and Models. Encyclopedia of inorganic chemistry.
17. Thibaut, C. 2001. Experimental approaches to normal and abnomal mammalian oocyte maturation and aging. In chromosmomal errors in relation to reproductive failure. Boue A, Thibaut C., eds. Colloque INSERM, Paris.
18. Mansouri, O. and Abdennour, C. 2005. Impact of lead and cystine on wistar rat target organs. First international seminar of reproductive biology and physiopathology. Batna, Algeria, 6-7.

19- العكيلي ، امير جبار2004تأثير خلات الرصاص في خصوبة الفئران البيض . اطروحة دكتوراه ، كلية التربية / ابن الهيثم ،جامعة بغداد ، العراق.

20. Descotes,J.;Vigito,X. and Dobbins, A. 2003. Centre antipoison. Centre Be Pharmacy Vigilance. Lacassagne. 69424 Lyon Codexes 3.

21. Cook, M. 1983. Anatomy in: Normative Biology Immunology, & Husbandary (Foster, H. ads). American College of Laboratory. New York. PP 115-116.

22- المختار، كواكب عبد القادر والراوي، عبد الحكيم احمد2000 علم النسج. الطبعة الثانية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. دار الكتب للطباعة والنشر،جامعة بغداد.

23. Baker, P.; Johnston, H.; Abel, M.; Charton, H. and Shaughnessy, P. 2003. Differentiation of adult type Leydig cells occurs in gonadotrophin-dificient mice. Rep. Bio. Endo. 1:4.

24. Culling,C.F.A. 1980. Hand book of histopathology and histochemical technique, 3rd. Batter worth. P.712.

25. Humason, GL 1967. Animal tissue techniques .2nd ed. Freemand and company. Sanfrancisco and London .pp. 569.

26. Bancroft, J and Stevens, A. 1982. Theory & practice of histological technique. 2nd Ed. Churchill Livingston, London.

27. Dencker, L. 1975. Possible mechanism of cadmium fetotoxicity in golden hamster and mice. Uptake by the embryo, placenta and ovary. J.Reprod. Fertile. **44**: 461-471.

28. Bloom, W. and Faweett, D. 1962. Atext book of histology. W.B.Sanders Company.

29. Tas, S., Motoremi, Y. and Quevedo, F., 1996. Occupational hazards for the male reproductive system. Current Reviews in Toxicology. **26**(3): 261-306.

30. Petter, K.; Einar, E.; Elin,E.; Aag,V. and Steinar, O. 1995. Fertility in mice after prenatal exposure to organic lead. Environmental Health Perspective, **103**(6): 1-7.

31. Chowdhury, A.R.; Dewan,A. and Gandhi, D.N.1984.Toxic effect of lead on the testes of rat. Biome. Biochip. Act **43**: 95- 100.

32. Lefever, B. 2001. Lead accumulation in the mouse ovary after treatment-induced follicular Artesia. Reproductive Toxicology **15**: 385-439.

33. Stowe, H.D. and Moor, R.A. 1971. The reproductive ability and progeny of F1lead-toxic rats. Fertile steril, **22**:755-760.

34. Hilderbrand, D.C.; Der,R.D.; Griffin, W.T. and Fahim, M.S. 1973. Effect of lead acetate on reproduction. Am. J. Obstet Gynecol **10**: 58-65.

35. Vermand Van Eck GJ, and Meigs, J.W. 1960. Changes in the ovary of Rhesus monkey after chronic lead intoxication. Fertil steril **11**: 223-234.

36. Gougeon, A. and Testart, J.1986. Germinal vesicle breakdown in Oocytes of human atretic follicles during the menstrual cycle. J. Report. Fertile **78**: 389-401.

37. Pinna,l.G.; Tharaux, M. A.; Caffigay H.; Masse,R and Soufir, J.G., 2001. Reproductive toxicity of chromic lead exposure in male and female mice. Hum. Exp. Toxicology, **14**: 8- 872.

38. Paksy, K.; Gabi, I.; Naray, M. and Rajczy, K. 2001. Lead accumulation in human ovarian follicular fluid, and in vitro effect of lead on progesterone by cultured human ovarian granulose cells. J. Toxicology-Environ Health, **62**: 359-366.

39. Emmen, J.M. and Korach, K.S. 2003. Estrogen receptor knockout mice: phenotypes in the female reproductive tract. Gynecol. Endocrinology **17**: 169-176.

40. Mansouri, O. and Abdennour, C. 2005. Impact of lead and cystine on wistar rat target organs. First international seminar of reproductive biology and physiopathology. Batna, Algeria, 6-7.

41. Mihm, M. and Bleach, E.C. 2003. Endocrine regulation of ovarian antral follicle development in cattle. Anim Reprod Sci **78**: 217-237

Effect of Manganese Chloride in Histological of Ovaries in Albino mice

*Ahlam Shaker Hammood ** *Mukhtar Kh. Haba **

*University of Baghdad\ College of Science for Women \ Department of Biology

Abstract:

Manganese is considered as one of heavy metals with high toxicity .This element has been used widely in various industries and it is spread with huge quantities in polluted industries areas. As a result the concentrations of this element in the environment have increased and consequently producing acute toxic effects in different tissues and organs of all organisms.

A study has been conducted on (30) female of Swiss albino mice, to find out the effect of manganese chloride in histopathological changes of ovaries. The study includes, giving the manganese chloride with concentrations (150, 200 and 250 mg/kg) for (15, 30 and 45 day) for each concentration. The study has reported the existence of histopathological changes in the ovaries including congestion, reddening with emergence of blood vessels. In addition to that there is decrease in their weights and their sizes get smaller. Also there is degeneration in cells of the corpus lutum, and decrease in number of these bodies in the ovaries, with increase in atretic follicles, especially within the concentration (250 mg\kg) for (45 day).