التشوهات المظهرية والتشوهات النسجية لبعض أجزاء الجهاز العصبي المركزي المحدثة بالكحول الاثيلي خلال التطور الجنيني للفأر الأبيض السويسري *Mus musculus*

هاني مال الله حمودي و علي اشكر عبد

قسم علوم الحياة، كلية التربية، جامعة الموصل، الموصل، جمهورية العراق

الملخص:

تناولت الدراسة الحالية تأثير الكحول الاثيلي في التكوين الجنيني المظهري والتركيب النسجي لبعض أجزاء الجهاز العصبي المركزي في الفأر الأبيض السويسري باستخدام المجهر الضوئي. جرعت الإناث الحوامل فموياً بالكحول الاثيلي بتراكيز تصاعدية (15% ، 20% ، 25% ، 30%) . أظهرت النتائج عدم إطالة فترة الحمل للفأر الأبيض مقارنة مع المجموعة الضابطة التي بلغت (18) يوما ، ومن جهة أخرى عند المعاملة بالكحول تركيز (15%) لم تظهر أية تشوهات مظهرية أو نسجية ، في حين أظهر التركيز (20%) تشوهات بنسبة (22%) تمثلت مظهريا بانخفاض المنطقة القحفية للجمجمة وقصر الأطراف ، أما نسجيا فقد ظهرت حالات تخلخل وفرط التنسج ونزف في فصي الدماغ الانتهائي. أما عند التركيز (25%) بلغت نسبة المواليد المشوهة مظهرياً (24%) تمثلت برخاوة الجلد وتجعده وجحوظ العينين ، أما نسجيا ظهرت حالات تفجي وتنخر وتمزق وخزب في الظهارة العصبية للدماغ الانتهائي وتسنن عدسة العين وانكماشها وأضرار نسجية في الحبل ألشوكي . وعند التركيز (30%) بلغت نسبة المواليد المشوهة (31%) تمثلت مظهريا بتخلخل المنطقة البطنية وتخصرها ، وتشوه الأطراف ، أما التغيرات المرضية النسجية تمثلت بتمزق الظهارة العصبية للدماغ الأمامي ، وتكثف خلايا البطانة العصبية للطبقة الغطائية ، فضلا عن تغيرات نسجية وأضرار واسعة في الحبل ألشوكي وضيق قناته المركزية وتشوهها عند هذا التركيز مقارنة مع مجموعة السيطرة.

المقدمة:

يعد الجهاز العصبي المركزي Central nervous system (CNS) من أهم الأجهزة الحيوية في جسم الحيوانات ومنها اللبائن، ويحاط بثلاثة أغشية تعمل على حماية الدماغ ، فالغشاء الخارجي يعرف بالأم الجافية Dura matter ، والغشاء الداخلي يعرف بالأم الحنون Pia matter ، في حين يقع الغشاء الثالث العنكبوتي Arachnoid بينهما ويمثل الغشاء المباشر للجهاز العصبي المركزي [1]. وبإتمام عملية التعصبن يحصل انتفاخ في الجهة الأمامية للأنبوب العصبي ليكون حويصلات الدماغ الخمس ، بينما ينشأ الحبل الشوكي من جهته الخلفية [2] .

لقد اهتم علماء الأجنة كثيرا بدراسة التشوهات الخلقية ومسبباتها وأدى ذلك إلى انتشار فرع مهم من العلوم الطبيعية الحيوية هو علم التشوهات الخلقية (مبحث المسخيات) Teratology ، وان ولادة الجنين مشوها يعد من اكبر المصاعب التي ينتهي

بها الحمل [3].

ويعد الجهاز العصبي كبقية أجهزة الجسم هدفا للعديد من التشوهات نتيجة تأثير عوامل متعددة ومن ضمنها تأثير الكحول ، إذ يتسبب في إحداث مضاعفات كثيرة أثناء فترة الحمل ، فضلا عن التثبيط التدريجي للجهاز العصبي المركزي ، حيث يؤثر على المستويات العليا للجهاز العصبي أولا ثم يتدرج إلى المستويات أو المراكز السفلى ، فضلا عن تأثيراته السلبية المختلفة على الجنين والتي ترتبط بكمية الكحول المتناول وتركيزه ، وفترات تناوله والطور الجنيني خلال فترة الحمل [4] . ولخطورة تعاطي الكحول أجريت هذه الدراسة التجريبية للتعرف على التشوهات الجنينية المظهرية فضلا عن التغيرات المرضية النسجية التي يحدثها الكحول في النسيج العصبي المركزي في جنين الفأر الأبيض عند استعماله بتراكيز مختلفة خلال فترة الحمل pregnancy .

المواد وطرائق العمل:

أجريت الدراسة الحالية على الفأر الأبيض السويسري *Mus musculus* وبعمر (9-12) أسبوع معدل أوزانها (23) غم وكانت بصحة جيدة . تم الحصول عليها من كليتي التربية والطب البيطري في جامعة الموصل . نقلت الفئران إلى بيت الحيوانات ووضعت في أقفاص بلاستيكية ذات أغطية معدنية مشبكة أبعادها (13x16x30) سم ، فرشت الأقفاص بنشارة الخشب التي تستبدل أسبوعيا مع العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها وضعت الحيوانات طيلة مدة الدراسة تحت ظروف مختبرية موحدة من حيث التهوية ودرجة الحرارة والتي كانت بحدود (24±2) م° والدورة الضوئية 12 ساعة ضوء : 12 ساعة ظلام في شهري آذار ونيسان ، كما أعطيت العليقة الخاصة بغذاء الفئران والماء بصورة مستمرة [5] . وضعت الإناث المهيأة للإخصاب مع الذكور وبمعدل ذكر واحد مع انثيين في كل قفص خلال ساعات الليل ، تم التأكد من حصول التزاوج في صباح اليوم التالي بملاحظة السدادة المهبلية Vaginal Plug [6]. عزلت الإناث الحوامل التي امتلكت السدادة المهبلية بأقفاص بلاستيكية منفصلة ، واعتبر يوم التزاوج هو اليوم صفر من الحمل واليوم الذي يليه هو اليوم الأول من الحمل[7].

استخدم في هذه الدراسة الكحول الاثيلي Ethyl Alcohol من الكحوليات الأحادية يحوي على مجموعة واحدة من الهيدروكسيل (OH) [8]. تم تصميم التجارب باستخدام (25) أنثى فأر حامل قسمت على (5) مجاميع تجريبية شملت مجموعة السيطرة (5) أنثى فأر حامل بدون تجريع و (4) مجاميع تجريبية (5) أنثى فأر حامل لكل مجموعة تم تجريعها بالكحول الاثيلي (0.03) مل / غم من وزن الجسم عن طريق الفم باستخدام أنبوبة Gavage Needle وبتراكيز تصاعدية (15%,20%,25%,30%) على التوالي، حيث تم تحديد الجرعة وفق معادلة نسبة الوزن مللتر/كغم من وزن الجسم [9] ابتداءا من اليوم السابع للحمل حيث بداية تكوين الجهاز العصبي [10] وحتى الولادة . تركت الفئران الحوامل إلى ساعة الولادة لغرض دراسة تحديد مدة الحمل ، فضلا عن تأثير الكحول على التكوين الجنيني والتركيب النسجي للجهاز العصبي المركزي في الأجنة والمواليد ،

فحصت المواليد بعد الولادة مباشرة ووصفت من الناحية المظهرية . حضرت الشرائح المجهرية اعتمادا على الطريقة التي ذكرها [11] . ثبتت الأجنة في محلول بوين وتراوحت مدة التثبيت بين (12-48 ساعة) اعتمادا على حجم الجنين ، غسلت العينات بالكحول الاثيلي (70%) عدة مرات ، وتمت عملية الانكاز باستخدام تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي وروقت وطمرت في شمع البارافين النقي درجة انصهاره (54) م° وصبت في قوالب حديدية وقطعت بسمك (7) مايكروميتر ، ولونت بملون الهيماتوكسلين – ايوسين المزدوج . حملت الشرائح بمادة الـ D.P.X ، وفحصت بالمجهر الضوئي المركب . واستخدم مجهر التشريح للفحص المظهري للمواليد . صورت المقاطع النسجية باستخدام مجهر مركب مزود بآلة تصوير ، في حين تم تصوير الشكل العام للأجنة والمواليد باستخدام آلة تصوير مجهرية أخرى ، وتم تسجيل القياسات المطلوبة .

النتائج:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إلى أن الكحول الاثيلي لم يظهر أي تأثير في إطالة فترة الحمل ، إذ بلغت فترة الحمل في مجموعة السيطرة والمجاميع التجريبية المعاملة بالكحول (18) يوما. ولمعرفة تأثير الكحول على الانماء الجنيني والتركيب النسجي للجهاز العصبي المركزي للفأر الأبيض في المجاميع التجريبية ، فقد أشارت النتائج إلى ما يأتي :

1. **مجموعة السيطرة (اليوم الأول بعد الولادة) :**

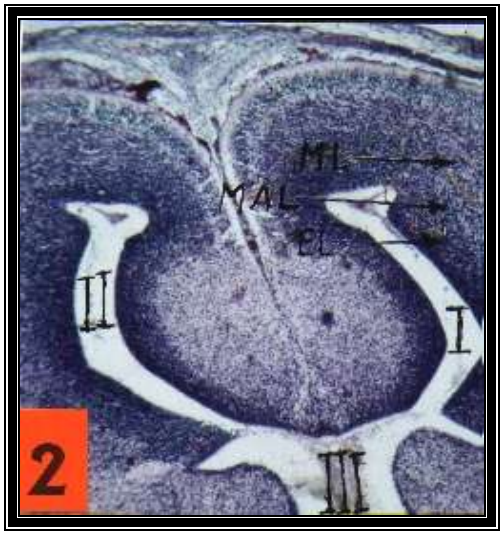
أ. الوصف المظهري :

معدل طول الجنين ما يقارب (19) ملم ، معدل وزنه ما يقارب (0.9) غم وبلون احمر داكن، العيون والأذان مغلقة، فضلا عن اتضاح ملامح الوجه ،شعيرات الشوارب، تجعدات الجلد، تمايز حويصلات الدماغ مع استقامة تدريجية للمنطقة الجذعية ،التفاف الذيل وبروزه إلى الأعلى بصورة مستقيمة، تمايز الأطراف الأمامية والخلفية ووضوح الأصابع فيها (الشكل : 1)

(الشكل1): ورة فوتوغرافية لمظهر جانبي في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).لاحظ العينEye (EY) والإذن Ear (EA) مغلقة ، وتمايز حويصلات الدماغ (الأسهم). 2X.

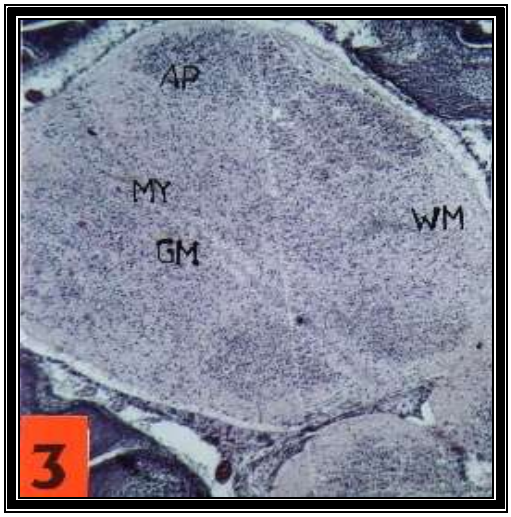
ب. الوصف النسجي :

اظهر الفحص النسجي للمقاطع المتسلسلة إلى تمايز مقدم الدماغ Telencephalon، واتضاح البطينين الجانبيين الأول والثاني (I,II) ، وتمايز الظهارة العصبية لجدار الدماغ إلى ثلاث طبقات هي : البطانة العصبية Ependymal Layer تليها الطبقة الغطائية Mantle Layer ، ثم الطبقة الحافية Marginal Layer والتي تمثل المادة البيضاء ، فضلا عن اتضاح البطين الثالث (III) لسرير الدماغ Diencephalon وارتباطه بتجاويف الدماغ الانتهائي (الشكل : 2)



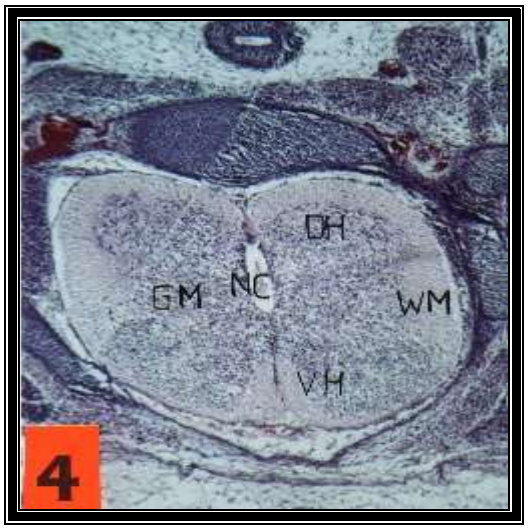
(الشكل 2): مقطع مستعرض في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).لاحظ تمايز البطينين الجانبين الأول والثاني lateral Ventricles (II, I) واكتمال التحامها مع البطين الثالث(III)، واتضاح طبقات الظهارة العصبية بصورة منتظمة متمثلة بالبطانة العصبية Ependymal Layer (EL) ، الطبقة الغطائية Mantle Layer (MAL) ، والطبقة الحافية Marginal Layer(ML) . ملون صبغة الهيماتوكسلين– ايوسين . 60X.

وتمايز الصفائح الجناحية Alar plate للمادة السنجابية في الدماغ النخاعيني Mylencephalon تمتد نحو الجهة الظهرية لتحيط بالمادة البيضاء (الشكل : 3)



(الشكل 3): مقطع مستعرض في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).لاحظ تمايز الصفائح الجناحية Alar plate (AP) للمادة السنجابية Gray matter (GM) للدماغ النخاعيني Mylencephalon (MY) تحيط بالمادة البيضاء White matter (WM) . ملون صبغة الهيماتوكسلين– ايوسين . 60X.

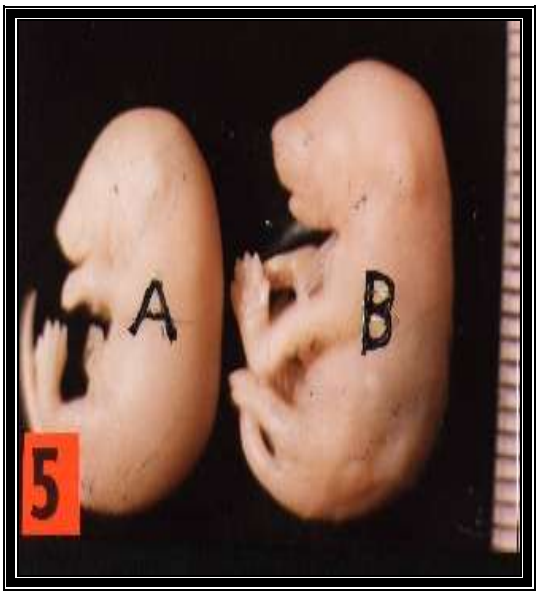
واتضـاح الحبـل ألشـوكي Spinal cord بشـكل بيضـوي وقنـاة مركزيـة متطاولـة وتمـايز المـادة السـنجابية Gray matter بشـكل الحـرف H ، والمادة البيضـاء white matter وتمايز القرون الظهرية Dorsal horns في المنطقة السنجابية من الجهة الظهرية ، والقرون البطنية Ventral horns في الجهة البطنية للحبل ألشوكي (الشكل : 4).



(الشكل4): مقطع مستعرض في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).لاحظ تمايز الحبل الشوكي(SC) Spinal cord واتضاح الـ WM, GM وتمايز القرون الظهريةDorsal horns(DH) ،والقرون البطنية Ventral horns(VH) . ملون صبغة الهيماتوكسلين– ايوسين . 60X.

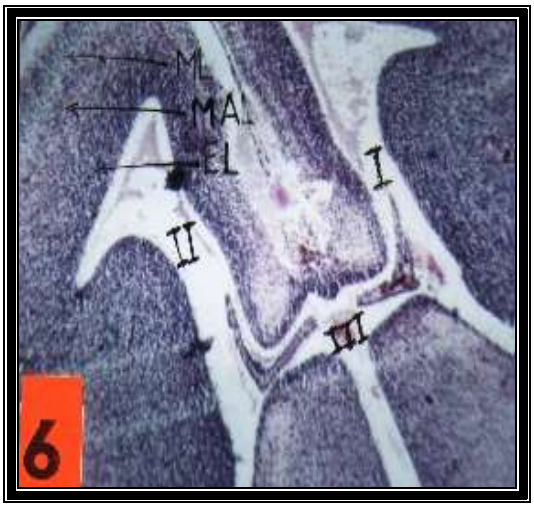
2. المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز 15% (اليوم الأول بعد الولادة) :

أشارت النتائج إلى عدم ظهور أجنة مشوهة ، ولم يسبب هذا التركيز أي تأثير على عملية تطور الجهاز العصبي المركزي ، من خلال تشابه الصفات المظهرية لما هو عليه في مجموعة السيطرة (الشكل : 5)



(الشكل5): صورة فوتوغرافية لمظهر جانبي في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).مجرع بالكحول تركيز (15 %).لاحظ تشابه الملامح العامة للجنين كما هو عليه في مجموعة السيطرة .2X . A:وليد السيطرة B :وليد مجرع بالكحول تركيز (15 %) .

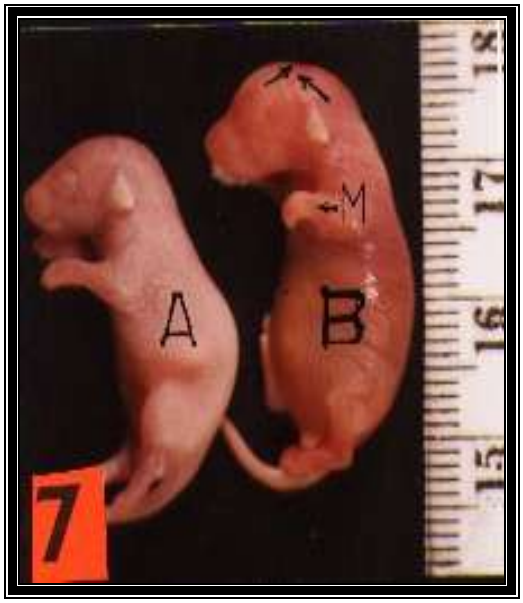
وكذلك تشابه الفحص النسجي للأجنة عند هذا التركيز مع السيطرة (الشكل : 6)



(الشكل 6): مقطع مستعرض في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (15 %).لاحظ تشابه لاحظ تشابه الوصف النسجي للتراكيب الداخلية للظهارة العصبية لجدار الدماغ مع مجموعة السيطرة . ملون صبغة الهيماتوكسلين– ايوسين . 60X.

3. المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز 20% (اليوم الأول بعد الولادة) :

أوضحت نتائج الدراسة الحالية عند استخدام هذا التركيز إلى ظهور مواليد مشوهة مظهريا بنسبة (22%) بمعدل طول مايقارب (19.1) ملم ، ومعدل وزن ما يقارب(0.95) غم تمثلت بظهور الوليد بلون احمر داكن ، وانخفاض في المنطقة القحفية للجمجمة ، واحتقان في المنطقة البطنية وانتفاخها ، وقصر الأطراف Micromelia ، وازدياد تجاعيد الجلد مقارنة بالسيطرة (الشكل : 7) .



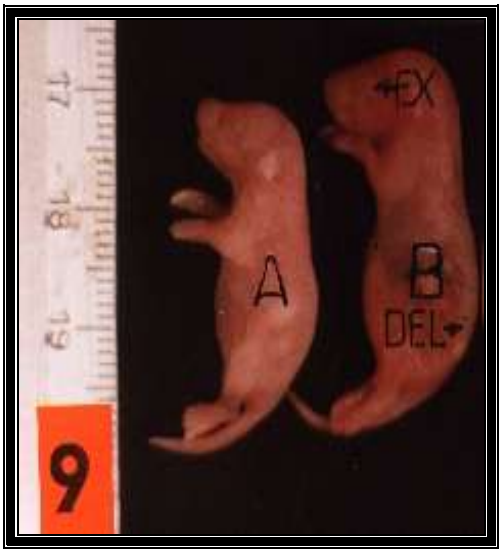
(الشكل7): صورة فوتوغرافية لمظهر جانبي في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).مجرع بالكحول تركيز (20%) لاحظ : A:وليد السيطرة B:وليد مشوه يظهر بلون احمر داكن ، وانخفاض في المنطقة القحفية (الاسهم) ، وقصر الاطراف Micromelia(M).2X .

في حين اظهر الفحص النسجي ظهور حالات تخلخل Rarefaction في المنطقتين السنجابية والبيضاء، وتنخرات Necrosis واسعة في مناطق متعددة، وفرط التنسجHyperplasia، ونزف Bleeding في الظهارة العصبية لجدار الدماغ الانتهائي (الشكل : 8) .

(الشكل 8): مقطع مستعرض في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز20%).لاحظ تخلخل Rarefaction(R)،وتنخر Necrosis(N)،وفرط النسج Hyperplasia (H) ، ونزف Bleeding (B) ، في مقدم الدماغ . ملون صبغة الهيماتوكسلين– ايوسين . 60X.

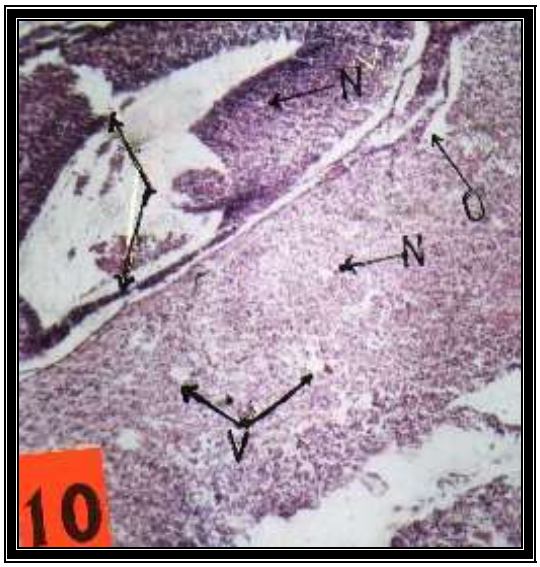
4. المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز 25% (اليوم الأول بعد الولادة) :

أوضحت نتائج الدراسة الحالية عند استخدام هذا التركيز إلى ظهور مواليد مشوهة مظهريا بنسبة (24%) بمعدل طول ما يقارب (21) ملم ، ومعدل وزن ما يقارب (1.0) غم تمثلت بظهور الوليد بلون احمر مزرق وبشكل متضخم Hypertrophic نوعا ما ، ورخاوة الجلد Dermalaxia وتجعده ، وجحوظ العينين Exophthalmia (الشكل : 9) .



(الشكل 9): صورة فوتوغرافية لمظهر جانبي في وليد الفار عمر(1 يوم بعد الولادة).مجرع بالكحول تركيز (25%) لاحظ :A وليد السيطرة B :وليد مشوه يظهر بلون احمرمزرق،ورخاوة الجلد Dermalaxia (DEL)، وجحوظ العينين Exophthalmia.(EX) 2X.

في حين اظهر الفحص النسجي حالات التفجي Vaculationالواسعة في المادتين البيضاء والسنجابية للدماغ الأمامي، وظهور حالات نخر في تلك المادتين، وخزب Oedema، فضلاً عن ظهور جدار البطين بشكل غير منتظم (الشكل : 10) .

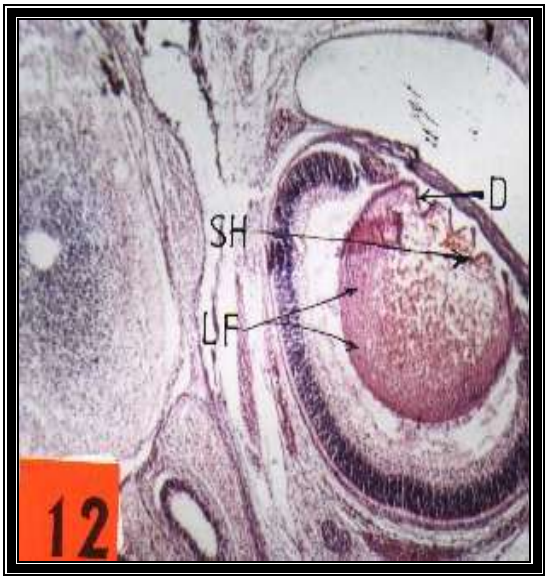


(الشكل10): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (25%) . لاحظ حالات التفجيVaculation(V) وتنحر (N)وخزبOedema(O) في الظهارة العصبية لجدار الدماغ الانتهائي وظهور جدار البطين بشكل غير منتظم (الأسهم).ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 60 .

وظهور حالات تنخر وتمزق في المنطقة الحافية للظهارة العصبية (الشكل : 11) .

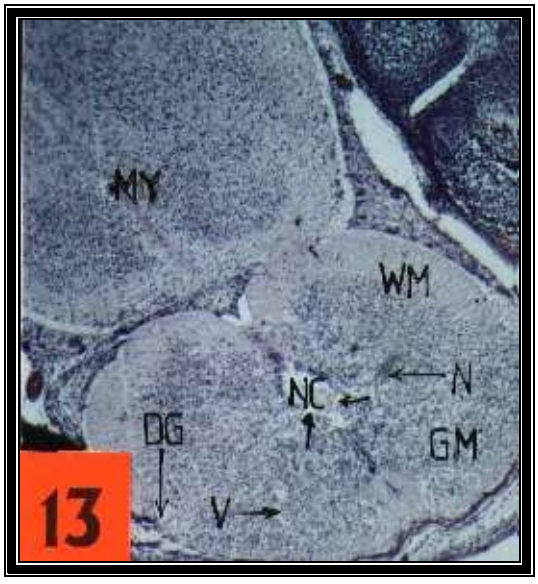
(الشكل11): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (25%) لاحظ حالات التنخر (N) تمزق Destruction (D) في المنطقة الحافية للظهارة العصبية . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين .× 260 .

كما لوحظ أضرار واسعة في المنطقة الأمامية لعدسة العين تمثلت بانكماشها Shrinkage وتسنن في المحفظة وما تحت المحفظة مع حدوث نخر واسع في الألياف العدسية (الشكل : 12)



(الشكل12): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (25%) لاحظ تجعد وتسنن العدسة Dentation (D) وانكماشها Shrinkage (SH) ، وتحطم الألياف العدسية Lens Fibers (LF) . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 60 .

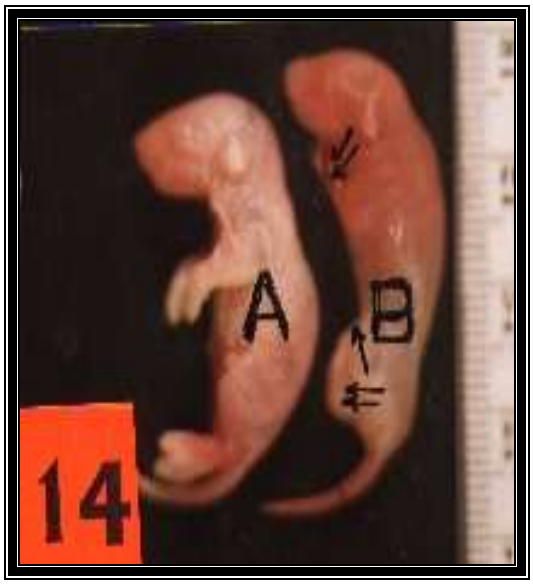
كما يلحظ ظهور أضرارا في التركيب النسجي للحبل ألشوكي تمثلت بحالات النخر التجلطيCoagulative necrosis وتنكس بعض الخلايا العصبية وتفجي في المادة السنجابية، وعدم انتظام في شكل القناة العصبية المركزية ، فضلا عن تشابه التركيب النسجي للدماغ النخاعيني مع ماهو عليه في مجموعة السيطرة (الشكل : 13).



(الشكل13): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (25%) ماراً بالمنطقة الخلفية لاحظ شكل (SC) وحالات التنخر (N) والتفجي (V) والتنكس Degeneration (Dg) ، وعدم انتظام حافة القناة العصبية Neural canal (NC) (الاسهم) . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 60 .

5. المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز 30% (اليوم الأول بعد الولادة) :

أوضحت نتائج الدراسة الحالية إلى ظهورالمواليد مشوهة مظهريا بنسبة (31%) بمعدل طول ما يقارب(18.9) ملم ومعدل وزن ما يقارب (0.71) غم ومن ابرز التشوهات المظهرية : ظهور الوليد بلون احمر مزرق ، وتشوه المنطقة البطنية وتحلل أجزاء منها مما أدى إلى حدوث تخصر فيها وتشوه الأطراف الأمامية والخلفية ، وعدم تناسق مناطق جسمه المختلفة (الشكل : 14).

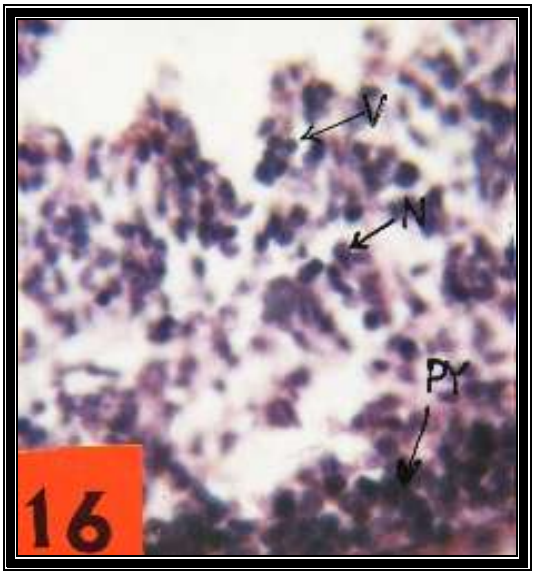


(الشكل14): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الأبيض عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (30%) لاحظ : A : وليد السيطرة. B : وليد مشوه بلون احمر مزرق ، وتشوه المنطقة البطنية وتحللها وحصول تخصر فيها (السهم) ، وتشوه الأطراف الأمامية والخلفية (الاسم) . × 2 .

اظهر الفحص النسجي أضراراً مرضية نسجية بنسبة عالية في هذه المعاملة مما سبب تأثيرها الواضح في عملية تطور الجهاز العصبي المركزي للفأر الأبيض تمثلت : بظهور تنخر واسع في الدماغ الأمامي ، وتمزق الظهارة العصبية وتخلخل مكوناتها فضلا عن ازدياد سمك جدار نصفي كرة المخ، وظهور خزب في جزء من الدماغ (الشكل15).

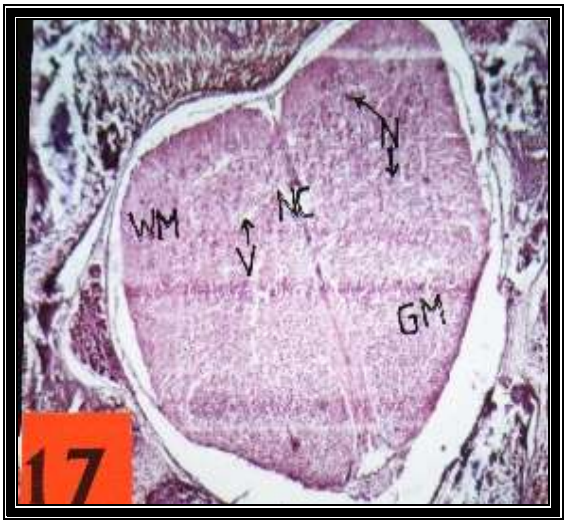
(الشكل15): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (30%) . لاحظ حالات الـ (N) ، الـ (DE) والـ (R) في الدماغ الأمامي For Brain (FB) ، وازدياد سمك جداره (السهم) . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 60.

وظهور حالات التخلخل والتنخر والتنكس في الطبقة الغطائية لجدار الدماغ وتكثف pyknosis خلايا البطانة العصبية للظهارة العصبية (الشكل : 16) .



(الشكل16): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (30%) . لاحظ حالات الـ (V) ، والـ (N) والتكثف Pyknosis (PY) في الطبقة الغطائية لجدار الدماغ . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 260 .

كما يلحظ ظهور أضرار واسعة في الحبل ألشوكي عند هذا التركيز تمثلت : بحالات التفجي والتنخر واختلافه في الحجم والشكل ، وعدم انتظام المادتين السنجابية والبيضاء وتداخلهما، وتكثف في المادة البيضاء الظهرية واندماجها بشكل كتل، فضلاً عن ضيق القناة المركزية العصبية وتشوهها مقارنة بالسيطرة (الشكل : 17) .



(الشكل17): مقطع مستعرض في وليد الفأر عمر (1 يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (30%) لاحظ حالات الـ (V) والـ (N) ، وعدم انتظام الـ (GM) والـ (WM) وضيق الـ (NC) وتشوهها في الـ (SC) . ملون الهيماتوكسلين–ايوسين . × 60 .

المناقشة:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إن الكحول لم يطيل من مدة الحمل في الفأر الأبيض السويسري وحدثت الولادة ضمن الفترة الطبيعية (18) يوما . وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار إليه [12] . حول تأثير الايثانول على الفئران الحوامل ، ولا تتفق مع ما أشار إليه [13]. على الفئران الحوامل ، وربما يعود السبب إلى مقدار الجرعة المعطاة وزمن التعريض والفترة الزمنية والفعل التراكمي للجرع خلال مراحل الحمل .

أظهرت الصفات المظهرية لمجموعة السيطرة في مواليد الفأر بعمر (1 يوم بعد الولادة) تمايز حويصلات الدماغ وملامح الوجه في المنطقتين الفمية والأنفية ، والأطراف الأمامية والخلفية ، العينين والأذنين مقفلتين وهذه الملاحظات تتفق مع ما أشار إليه [10, 14]. في حين اظهر الفحص النسجي تمايز البطينين الأول والثاني وارتباطهما بالبطين الثالث ، واتضاح الصفائح الجناحية للمادة السنجابية في الدماغ النخاعيني مشابهاً لما أشار إليه [15]، وتمايز الظهارة العصبية لجدار الدماغ إلى ثلاث طبقات (البطانية ، الغطائية ، الحافية) ، وهذه النتائج تتفق مع ما أشار إليه [16] كما يلحظ تمايز الحبل الشوكي البيضوي واتضاح الصفائح الجناحية والقاعدية للمادة السنجابية ، وتمايز المادة البيضاء والقرون الظهرية والبطنية مماثلا لما شار إليه [17].

أظهرت الدراسة عدم ظهور مواليد مشوهة مظهرياً ونسجياً عند تجريع إناث الفأر الأبيض الحامل فموياً بالكحول الاثيلي بتركيز (15%) ، مما يدل على أن الايثانول عند هذا التركيز ليس له تأثير على عملية الإنماء الجنيني للجهاز العصبي في الفأر ، وقد يعزى ذلك إلى التركيز الواطئ للكحول ، وهذه النتيجة تتفق مع ما أشار إليه [18] .

أوضحت الدراسة إلى ظهور مواليد مشوهة بنسبة (22%) عند زيادة تركيز الكحول إلى (20%) ، في الفأر الأبيض الحامل تمثلت : باحتقان المنطقة البطنية وانتفاخها ، تجعد الجلد واحمرار لونه مطابقاً لما لحظه [19] في الفئران . كما أظهرت النتائج تطابقا لما أشار إليه [20] من ظهور تشوه وانخفاض في المنطقة القحفية للجمجمة بسبب تأثير الايثانول في أجنة الفأر خلال فترة الحمل .

كما أشار الباحثين [21] إلى حدوث تشوهات في الأطراف وقصرها ، مطابقا مع ما تم ملاحظته في دراستنا الحالية. كما أظهرت الدراسة تغيرات مرضية نسجية تمثلت: بتخلخل الظهارة العصبية وبؤر نخرية وفرط التنسج في قشرة المخ، وهذه الملاحظات تتفق مع ما أشارت إليه [22] في الفئران المعاملة بعقار السايكلوفوسفامايد.

كما أظهرت النتائج ظهور حالات نزف في الظهارة العصبية لجدار الدماغ الانتهائي وربما يعزى إلى تثبيط الكحول لتكتل الصفائح الدموية ، وهذا مشابه لما لحظته [23] في الفأر الأبيض الحامل بسبب التراكيز العالية بعقار البايرزين امايد .

كشفت الدراسة الحالية إلى ظهور مواليد مشوهة بنسبة (24%) عند زيادة تركيز الكحول إلى (25%) امتازت مظهريا بتضخم الوليد وظهوره بلون احمر مزرق مشابها لما أشارت إليه [24] بسبب تأثير الجرعات العالية من الايثانول في الفأر الأبيض الحامل ، فضلا عن رخاوة الجلد وتجعده وهذه النتيجة توازي ما ظهر على أجنة الفئران بسبب تأثير الجرعات العالية

لعقار الدلتايزم [25]. وتماثلا لما لحظه [26] في جحوظ العينين في أجنة الفأر عند استخدام تراكيز عالية من الايثانول . في حين اظهر الفحص النسجي عدداً من الأضرار المرضية النسجية تمثلت : بظهور حالات التقجي والتنخر، وحدوث خزب في الدماغ الامامي، فضلاً عن عدم انتظام جداره وهذه النتائج تتفق مع ما أشار إليه الباحثين [27,12] في الفئران، فضلا عن ظهور أضرار واسعة في عدسة العين وتسننها وانكماشها وتحطم أليافها، وهذه النتائج تتشابه مع ما لاحظه [24,21]، نتيجة تأثير الايثانول في أجنة الفأر بتركيز (25%) . كما يلحظ ظهور أضرار نسجية في الحبل ألشوكي وتمايز حالات التقجي والنخر التجلطي والتنكس وعدم انتظام جدار قناته المركزية مشابها لما لاحظه [28] في أجنة الفأر الأبيض بسبب الجرعات العالية من عقار الاسيتوامينونين (الباراسيتامول) .

كما كشفت الدراسة الحالية عن ظهور مواليد مشوهة بنسبة (31%) عند زيادة تركيز الكحول إلى (30%) وامتازت مظهريا : بانخفاض أوزانها ، تشوه المنطقة البطنية وتحللها وتخصرها ، تشوه الأطراف الأمامية والخلفية وهذه النتائج تتفق مع ما لاحظه [29] في الفأر الحامل ، وربما يعزى السبب إلى تأثير الايثانول ودوره في اختراق المشيمة وتأثيره في تعطيل نقل الأحماض الأمينية والكلوكوز للجنين ، لذلك يتعرض الجنين إلى نقص في النمو وتشوهات عديدة ومنها متلازمة الحرمان الكحولي FAS وبضمنها تشوه الجهاز العصبي المركزي والدماغ ، واختلالا في نمو الأعصاب والتخلف العقلي وغيرها [30] . كما أظهرت الدراسة تغيرات مرضية نسجية تمثلت بظهور بؤر نخرية وخزب في متن الدماغ الأمامي ، وازدياد سمك جدار نصفي كرة المخ ، وهذه النتائج تتفق مع ما أشار إليه [31] في الأجنة المولودة من أمهات تناولن عقار البايرزين امايد خلال فترة الحمل . وتماثلا لما لحظته [23]. من ظهور حالات التنكس والتنخر في الطبقة الغطائية للظهارة العصبية في أجنة الفأر . في حين اظهر الفحص النسجي للحبل ألشوكي عند هذا التركيز أضرار واسعة تمثلت : بحالات التقجي ، والتنخر ، وتداخل منطقتي المادة السنجابية والبيضاء ، واختلافه في الحجم والشكل ، وأضرار في قناته المركزية موازيا لما أشار إليه [32] في الفأر.

مما تقدم أعلاه يتضح ان الايثانول تسبب في إحداث تشوهات جنينية مظهرية ونسجية في أجنة الفأر الأبيض، ودوره في إرباك الإنماء الجنيني وحدوث حالات مرضية نسجية من بعض أجزاء الجهاز العصبي المركزي [19]، وقد يلحق ضرراً كبيراً ‘على الدماغ للأجنة والمرأة الحامل، لذا ننصح النساء الحوامل بالابتعاد عن تناول الكحول أثناء فترة الحمل.

المصادر :

1. G, Kent . and R, Carr . Comparative anatomy of the vertebrates , 9th ed., (2001),McGraw-Hill : pp . 258-387.
2. D ,Rice. and S, Barone. Environ . Health . Prospect . (2000) 108 (Supp 13) : 511-533 .
3. عبد المجيد ، محمد التهامي . أسس علم الأجنة(1999) ، جامعة الملك سعود للنشر الأهلي والمطبعي. السعودية. ص451 .
4. Network of Novascotua.Fetal alcohol sundrom and effect. E-mail: Fasfae ns @ hotmail.com. (2003).
5. E ,Balducci – Roslindo.; K,Silvirio; M ,Gorge. and H, Gonazaga.. . *Braz. Dent . J.*, 12 (2) . (2001). , 115-119
6. H, Nau . *Dev. Pharmocol . Ther.*; 19 (1992), 169-204..
7. B, Biernaki.; Z.B ,Wfood . and M, Bull Minta ,. *Vet . tnts . Pulaway .*; 44 (2000), 201-205..
8. L . C, Carey.; P, Coyle.; J.C, philcox . and A, Rofe. *Alcohol . Clin . Exp . Res* . 24 (2000), 213-219.
9. R.H., Latteef.The effects of ethyl alcohol on implantation and fecunding in mice , university of Tikrit , (2001), Tikrit, Iraq.
10. K ,Theiler. The house mouse development and normal stages from fertilization to 4 weeks of ages . Berlin. (1972) pp : 168..
11. G.L, Humason. Animal tissue techniques . 4th ed . . (1979) W.H. Freeman and company , U.S.A. pp : 569-579.
12. K.W ,Nunley,. *Exp.Anim* ., 9 (3) , (2001) 49-65..
13. G.G ,Briggs. and G.R ,paul.*Med. J.* 26 , (2003). 890-935.
14. R, Rugh . Vertebrate embryology . The dynamic of development . Har court , Brace and world , Inc ., New York, (1964) pp : 237-303.
15. M . J, Farabee. The nervous system . (2001) . http://www.sinaur.com http://www.whfreeman.com Email:mj.Farabee@emcmail.maricpoa.edu
16. R ,Parker . Adolescent brains are less motivated. (2004). http://www.niaaa.nih.gov
17. G ,Bohme. *J. Anat* . 159 (1988), 37-47..
18. C, Randall . and Riley . *Neur.,toxic.,teratology* . 3 (1981) ,111-115..
19. A, Caleekal.FetalAlcoholsyndrome.(1999) http://www.arium.org/anthology/ac/acfas.htm.
20. M, Checin . and S ,Sandor . *Morphol . Embryol* . 27 (1981), 117-122..
21. W.S, Webster. ; D.A ,Walsh and A, lipson.Teratology.27 (1983) (2) , 231-243..
22. رشا عزيز محمد احمد، السبعاوي. التاثيرات النسجية المرضية المحدثة بعقار Cyclophosphamide في النسيج العصبي للفئران المهقاء ***Mus musculus***، رسالة ماجستير، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق.(٢٠٠٥).
23. ريا غالب سعد الله، السلطان. تأثير بعض أدوية التدرن الرئوي (الريفامبسين Rifanpcin والبايرزين امايد Pyrazinamide على الجهاز العصبي المركزي في الفار الابيض السويسري***Mus musculus*** ، رسالة ماجستير،جامعة الموصل (2005) ، الموصل ، العراق .
24. رغد احمد عباس ، النجار.تاثير التدخين اللاارادي والكحول على التكوين الجنيني والتركيب النسجي للعين واحداث تشوهات في جنين الفار الابيض السويسري***Mus musculus*** ، رسالة ماجستير،جامعة الموصل (2006) ، الموصل ، العراق .
25. محمد يونس احمد، أل فتحي.تاثير الجرعات العالية من عقار الدلتايزم في احداث التشوهات الخلقية الظاهرية وبعض التشوهات القلبية

النسجية لجنين الفار الابيض السويسري ، رسالة ماجستير،جامعة الموصل (2005) ، الموصل ، العراق .
26. J ,Olsen .; P, Rachootin . TV,.and schiod. *J. Epidemiol . Commun . H l th* . 37(1983) , 30-33. .
27. H.C, Becker.; Diaz-Granados, J.L. and C.L, Randall. *Pharm . Bioch. And Behav* . , 55 (4) . (1996),501-513.
28. هاني مال الله ، حمودي.مجلة التربية والعلم – المجلد (7) ، العدد 1 : 149−165 . (2005).
29. Hill , M .UNSW Embryology , Abnormal development(1998) .
http://www.Health.Gov.an/hfs/nhmre/ethics/contents.htm .
E-mail:m.hill@unsw.edu.au.
30. A, Larci ., and D.G, Herrera. Nicotin amide protects against Ethanol-Induced Apoptotic Nurodegenation in the development mouse brain . (2006) Email:dah@met.cornell.edu..
31. WHo , World health organization technical report series 768.6 th(1988) report . Genera . Switzerland ..
32. فؤاد قاسم احمد ،حمران. تأثير بعض العقاقير على عملية التعصبن وإحداث تشوهات في جنين الفار الأبيض***Mus musculus*** ، أطروحة دكتوراه، ،جامعة بغداد (2002) ،بغداد ، العراق .

Morphological malformatios and histological defects of some central nervous system divisions during embryogenesis of albino mice *Mus musculus* induced by ethyl alcohol

Ali Ashgar Abd and Hani Malallah Hamodi
Dpartment of Biology, College of Education, University of Mosul , Mosul , Iraq

Abstract:

The present study carried out to investigate the mophological malformations as well as histopathological lesions in some divisions of central nervous system created by ethyl alcohol during embryogenesis of albino mice *Mus musculus* at the level of light microscope. The pregnant female ingested alcoholic solution orally as ascending concentrations (15%,20%,25%,30%).

The results revealed no pregnant period prolongation in contrast to control group i.e 18 days. At 15% concent. no morphological or histological lesions were observed. While at 20% concent. there were 22% injured embryos. The morphological malformations represented as skull depression and micromelia, while the histological lesions were rarefaction, Hyperplasia, bleeding in the two lobel of telencephalon. The ratio of defect embryos at 25% concent. was 24%. The mophological defects were dermalaxia, crispation, exophthalmia.Histopathologicaly the injuries were vaculation, necrosis, oedema of neuroepithelium of telencephalon, crenation and shrinkage of eye lens as well as spinal cord injuries also noticed 31% malformed embryos were observed at 30% alcoholic concent, morphologicaly the lesions were abdominal dermalaxia and constriction, limbs defects.

The histopathological injuries appeared as neuroepithelial destruction of prosencephalon, wide defects in spinal cord as well as spinal control structure.