Effect of Lead acetate on the histological structure of liver , kidneys and spleen in white rats *Rattus rattus*

تأثير خلات الرصاص في التركيب النسجي للكبد والكلى والطحال في الجرذان البيض *Rattus rattus*

أفياء صباح ناصر الحمداني
كلية العلوم / جامعة بابل

كريم حميد رشيد
العنوان السابق:كلية العلوم /جامعة بابل
العنوان الحالي:كلية الزراعة /جامعة كربلاء

الخلاصة Abstract

أجريت الدراسة على 30 حيواناً ذكراً من الجرذان البيض *Rattus rattus* لمعرفة تأثير خلات الرصاص في التركيب النسجي للكبد والكلى والطحال في الحيوانات المعاملة .

أظهرت النتائج ظهور نسيج الكبد طبيعياً في الحيوانات المعاملة بالجرعة 30 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي بخلات الرصاص في حين ظهر فيه انحلال Degeneration واضح في نسيج الكبد الحيوانات المعاملة بالجرعة 40 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي مقارنةً مع نسيج الكبد لمجموعة السيطرة .

أما نسيج الكلية في الحيوانات المعاملة بالجرعة 30 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي بخلات الرصاص فقد حدث فيه نزف دموي Bleeding يكون أكثر وضوحاً في منطقة القشرة أما نسيج الكلية في الحيوانات المعاملة بالجرعة 40 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي فقد ظهر فيه نزف دموي Bleeding مع احتقان وعائي Vascular congestion كانا أكثر وضوحاً في منطقة القشرة مقارنةً مع نسيج الكلية لمجموعة السيطرة .

كما أظهر نسيج الطحال في الحيوانات المعاملة بالجرعة 30 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي بخلات الرصاص حدوث زيادة بسيطة في حجم اللب الأبيض White Pulp أما نسيج الطحال في الحيوانات المعاملة بالجرعة 40 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً من التجريع الفموي فقد أظهر زيادة واضحة في حجم اللب الأبيض White Pulp مع حصول انحلال Degeneration مقارنةً مع نسيج الطحال لمجموعة السيطرة .

Abstracts

This study was conducted on 30 male rats *Rattus rattus* to study the effect of Lead acetate on the histological structure of liver , kidneys and spleen of treated animals .

The results showed that the liver tissues were normal in the treated animals at the dose of 30 mg / kg . for a period of 50 days of oral intubation , whereas there was a clear degeneration of liver tissue in treated animals at the dose of 40 mg /kg for 50 days of oral intubation compared with control group .

The kidneys of treated animal at a dose of 30 mg / kg for 50 days of oral intubation showed marked bleeding in the cortex whereas those treated with 40 mg / kg for 50 days of oral intubation showed bleeding and vascular congestion which were more marked in the cortex compared with the kidneys of the control group .

As to the spleen of treated animals with 30 mg/kg for 50 days of oral intubation there was a slight increase in the size of white pulp, whereas those treated with 40 mg / kg for 50 days of oral intubation showed a clear increase in the size of white pulp and a degeneration compared with control group .

المقدمة Introduction

يعد الرصاص أحد العناصر الثقيلة السامة الواسعة الانتشار في البيئة وازداد محتوى الهواء والغذاء وماء الشرب من الرصاص في السنوات الأخيرة بسبب زيادة استعماله في وقود السيارات وصناعة الأصباغ وفي العديد من الصناعات الأخرى (WHO,1977)

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الرصاص هو عامل سام للعديد من أجهزة الجسم مثل جهاز تكوين الدم Hematopoietic system والجهاز المناعي Immune system والجهاز البولي Urinary system والجهاز العصبي Nervous system كما يتراكم في أعضاء كثيرة منها العظام والعضلات والقلب والكبد والكلى والطحال ويسبب تأثيرات ضارة لها مع زيادة فترة التعرض له (ATSDR,1993) .

يعتبر الكبد اكبر أعضاء الجسم الداخلية وهو المصنع الكيميائي للجسم لأنه ينجز مجموعة واسعة من الوظائف الكيميائية الحيوية ، يتكون الكبد من فصين ويبلغ حجم الفص الأيمن ستة أضعاف حجم الفص الأيسر وينقسم كل فص إلى مجموعة من الفصيصات يقوم بتصنيع مواد مختلفة تهم الجسم منها الالبومين وهو البروتين الرئيسي للمحافظة على الضغط الازموزي للدم ، اذ يؤدي وجوده الى منع خروج السوائل الموجودة بالدم خارج الأوعية الدموية ولهذا فإذا حدث نقص في الألبومين في الدم يصاب المريض بتورم في القدمين وتجمع الماء في الغشاء البريتوني ، وهذا ما يطلق عليه الاستسقاء ، كذلك يقوم الألبومين بوظيفة الناقل لبعض المواد مثل مادة الصفراء وبعض الهرمونات والأدوية والأحماض الدهنية .كما يقوم بتصنيع ترانسفيرين Transferrin "وهو البروتين الناقل للحديد في الدم وسيريوبلازمين Caeruloplasmin " وهو البروتين الحامل للنحاس اضافة الى عناصر تجلط الدم اذا يصنع الكبد جميع عناصر تجلط الدم ما عدا factor 8 ، ولهذا فعندما يفشل الكبد يصاب المريض بنزيف من الأنف والفم أو نزيف تحت الجلد على هيئة كدمات . كما يقوم الكبد بتصنيع بروتينات الجهاز المناعي وخزن الكلايكوجين تحويل الأمونيا الناتجة من تكسر البروتينات إلى يوريا ذات السمية الواطئة ، وإذا فشل الكبد في تحويل الأمونيا إلى يوريا تتجمع الأمونيا في الدم وتصل إلى المخ مسببة الغيبوبة الكبدية التي تشاهد في حالات فشل وظائف الكبد .

الكلى The Kidneys أعضاء مزدوجة لها وظائف عديدة في الحيوانات الفقرية وغير الفقرية وهي جزء مهم من الجهاز البولي تقوم بتنظيم الألكتروليتات والتوازن الحامضي - القاعدي في الدم وتنظيم ضغط الدم (Khan,1989). تتكون الكلية من منطقتين هما القشرة (Cortex) تكون حبيبية واللب (Medulla) يكون مخطط , تتكون الوحدة الإخراجية (النفرون) Nephron من الكبيبة الكلوية (Renal corpuscle) التي تقع في منطقة القشرة أما النبيبات الكلوية الملتوية (Renal convoluted tubules) التي تشمل النبيب الملتوي القريب (Proximal convoluted tubules) وعروة هنلي (Henle loop) والنبيب الملتوي البعيد (Distal convoluted tubules) والنبيب الجامع (Collecting tube) في منطقة اللب (Castellion *et al*.,1995).

الوظيفة الاساسية للكلية هي تصفية الدم وإزالة الفضلات التي تشمل اليوريا (Urea) والامونيوم (Ammonium) لتطرح مع الإدرار المتكون إلى المثانة البولية (Urinary bladder) وأيضا الكلى مسؤولة عن عملية إعادة امتصاص الماء والكلوكوز والأحماض الأمينية , كما تعمل الكلى على إنتاج هرمونات Renin المسؤول عن المحافظة على ضغط الدم الطبيعي و Erythropoietin المهم في عملية تصنيع كريات الدم الحمـــر (Oberley *et al*.,2007).

اما **الطحال The Spleen** فهو أكبر الأعضاء اللمفاوية في الجسم محاط بطبقة من نسيج ظهاري حرشفي يدعى Peritoneum .يختلف الطحال عن بقية الأعضاء اللمفاوية في الجسم فهو فاقد لطبقتي القشرة واللب ويحتوي على مناطق مميزة تسمى اللب الأبيض White pulp واللب الأحمر Red pulp الوظيفة الأساسية للطحال هي تصفية الدم وتحطيم كريات الدم الحمر المسنة والخلايا البلعمية المحطمة وموقع لتكاثر الخلايا اللمفاوية T و B وإنتاج الأجسام المضادة (Khan,1989).

المواد وطرائق العمل Material and Methods

أجريت الدراسة على 30 حيواناً ذكراً من الجرذان البيض *Rattus rattus* بعد أن قسمت إلى خمسة مجاميع كل مجموعة تحتوي على 6 حيوانات أربع مجاميع جرعت بوساطة الأنبوب داخل المعدي intragastric intubation بالجرع 10 و20 و30 و40 ملغم/كغم من مادة خلات الرصاص ولمدة 50 يوماً أما المجموعة الخامسة فقد أعطيت محلول الملح الفسيولوجي Normal saline (0.9%) ولمدة 50 يوماً أيضاً وتمثل مجموعة السيطرة وبعد نهاية مدة التجريع خدرت الحيوانات بوساطة الكلوروفورم وباستعمال شفرة حادة فتح التجويف البطني حتى عظم القص لغرض استئصال الكبد والكلى والطحال بعدها ثبتت في محلول بوين لغرض الدراسة النسجية .

تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological sections

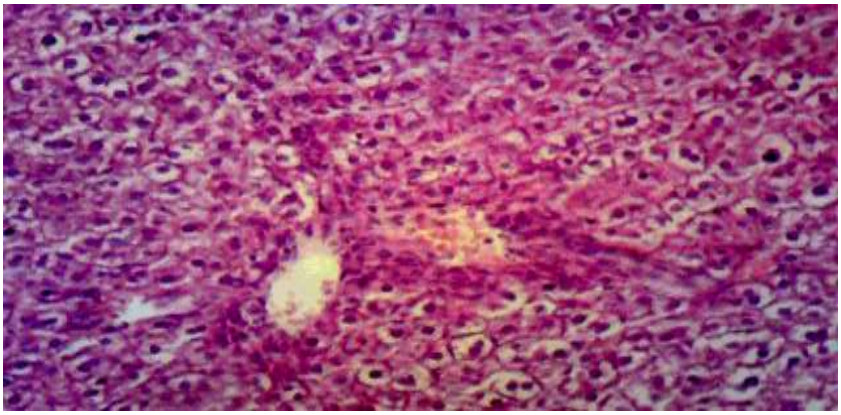
حضرت المقاطع النسجية اعتمادا على طريقة Humason (1978) وتم فحص المقاطع لمعرفة تأثير خلات الرصاص في الاعضاء المدروسة.

النتائج والمناقشة Results and Discussion

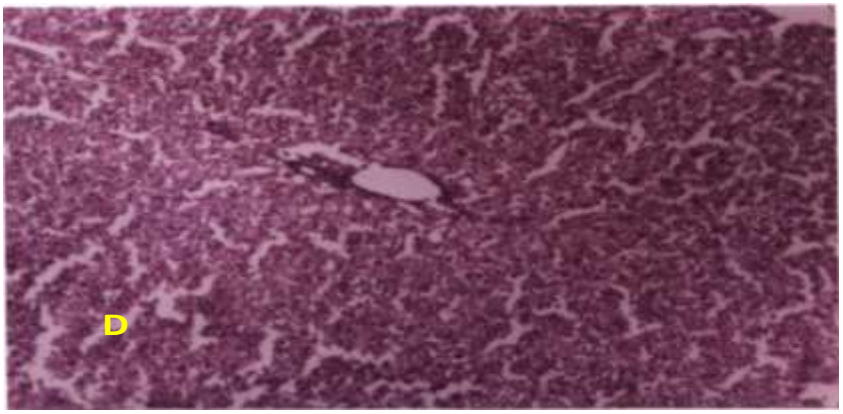
أظهرت النتائج عدم حصول تغيرات مهمه في نسيج الكبد في الحيوانات المعاملة بالجرعة 30ملغم/كغم ولمدة 50 يوم من التجريع الفموي بخلات الرصاص (صورة 1) في حين ظهر انحلال واضح Degeneration في نسيج الكبد (صورة2) عند الجرعة 40 ملغم/كغم لمدة 50 يوم من التجريع الفموي مقارنة مع نسيج الكبد في حيوانات مجموعة السيطرة (صورة 3) ان التغيرات النسيجية في الكبد قد تكون ناتجة بسبب تأثير الرصاص في انزيمات الكبد مما يؤثر في عمل الخلايا الكبدية وبالتالي حدوث هذه التغيرات النسجية أو قد تكون نتيجة التأثير المباشر في الخلايا الكبدية وحدوث حالة التسمم مما يؤثر الى فقدان الشهية والتقيؤ والغيبوبة ثم الموت (Zoia&Gobor 1986).

أظهرت النتائج حدوث نزف دموي bleeding واضح في منطقة القشرة (صورة 4) من نسيج الكلية في الحيوانات المعاملة بالجرعة 30 ملغم/كغم ولمدة 50 يوم من التجريع الفموي بخلات الرصاص في حين ظهر نزف دموي واحتقان وعائي Vascular congestion واضحا في منطقة القشرة (صورة5) في نسيج الكلية للحيوانات المعاملة بالجرعة 40 ملغم /كغم لمدة 50 يوم من التجريع الفموي بخلات الرصاص مقارنة مع نسيج الكلية لحيوانات المجموعة السيطرة (صورة6)، إن تأثيرات الرصاص في التركيب النسجي للكلية قد يكون من خلال التأثير المباشر للرصاص في عمل النبيبات الكلوية وطرح بول حاوي على الاحماض الامينية مما يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم مع زيادة مستوى اليوريا والكرياتين في الدم مما يؤدي في النهاية إلى ظهور التغيرات النسجية المرضية في الكليتين ومن ثم حدوث مرض عجز الكليتين (Weeden *et.al* 1986) ومن ثم الوفاة نتيجة التسمم الكلوي كما اشار اليه (Cooper *et.al* 1985) في دراسة على العاملين في معامل البطاريات وصهر المعادن.

أما التغيرات النسيجية في الطحال فكانت حدوث زيادة بسيطة في حجم اللب الأبيض White pulp (صورة 7) في نسيج طحال الحيوانات المعاملة بالجرعة 30 ملغم /كغم لمدة 50 يوم من التجريع الفموي بخلات الرصاص كما أظهرت زيادة واضحة في حجم اللب الأبيض مع حصول انحلال Degeneration (صورة 8) في الحيوانات المعاملة بالجرعة 40ملغم/كغم لمدة 50 يوم من التجريع الفموي مقارنة مع نسيج الطحال في مجموعة السيطرة (صورة 9)، إن حدوث التغيرات النسجية في الطحال قد تعود إلى تأثير الرصاص في جهاز تكوين الدم إذ يعد فقر الدم من التأثيرات المباشرة للتسمم بالرصاص لتأثيره في الأنزيمات الضرورية لعملية تكوين الهيموكلوبين (Moore 1977) حيث يعمل الرصاص على تثبيط الأنزيمات الضرورية لتكوين الهيم ومن هذه الأنزيمات Delta-aminolevulinic acid dehydrogenase وبما أن الطحال هو المخزن الذي تحطم فيه كريات الدم المحطمة فأن التغير في التركيب النسجي للطحال قد يكون بسبب زيادة في كمية الكريات الدموية المتحطمة وزيادة إنتاج كريات الدم البيض بسبب الاستجابة المناعية للتسمم بالرصاص وزيادة نسبة الخلايا اللمفاوية من نوع (Alomran&Shleamoon 1988)B.



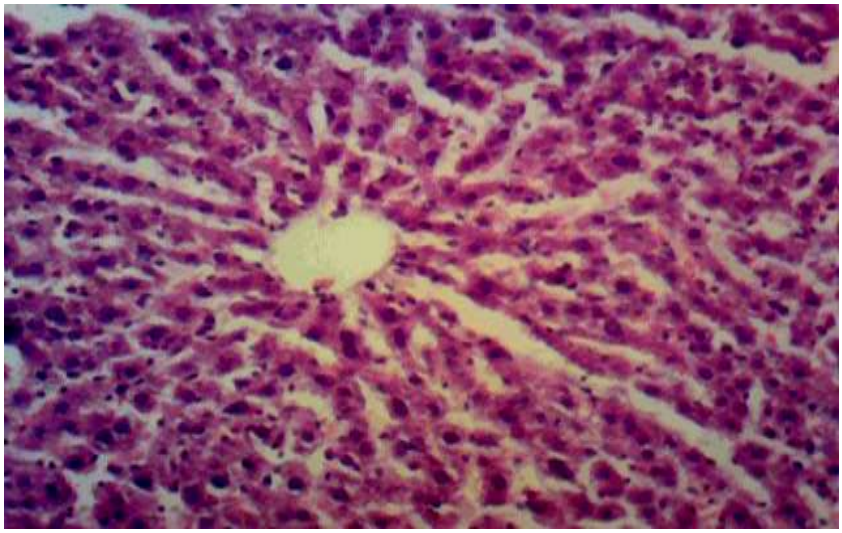
صورة (1) مقطع من نسيج الكبد معامل بالجرعة 30 ملغم/ كغم ولمدة 50 يوماً لم يلاحظ وجود تغيرات نسجية مرضية فيه قوة التكبير (400X) .



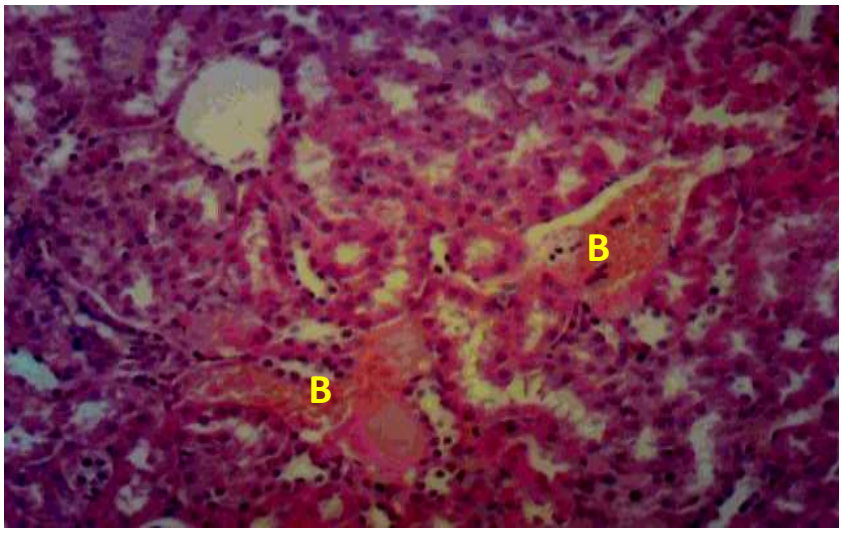
صورة (2) مقطع من نسيج الكبد معامل بالجرعة 40 ملغم/ كغم ولمدة 50 يوماً يلاحظ فيها حدوث انحلال واضح (D) Degeneration في النسيج قوة التكبير (400X) .

65

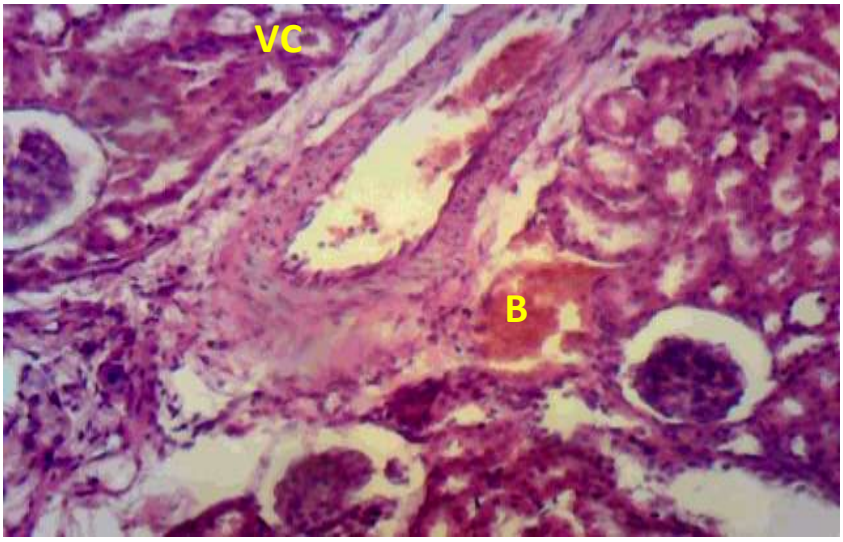
D



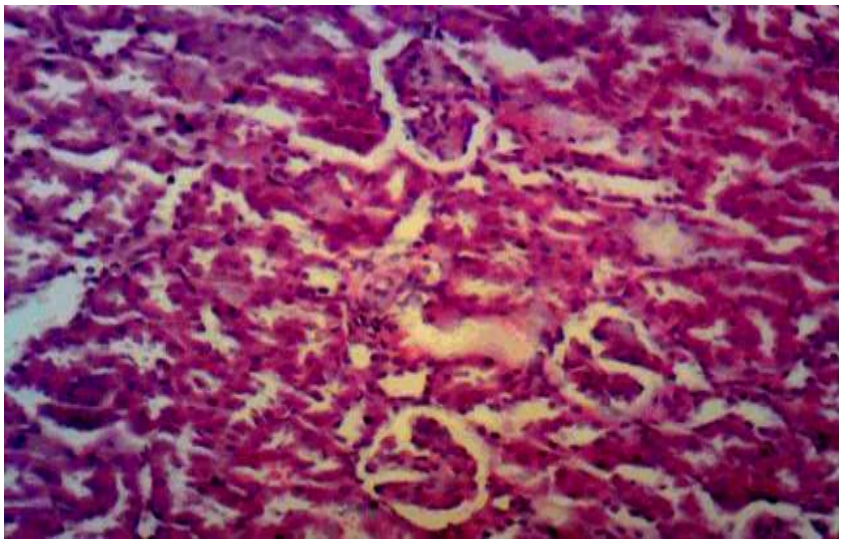
صورة (3) مقطع من نسيج الكبد لمجموعة السيطرة قوة التكبير (400X) .



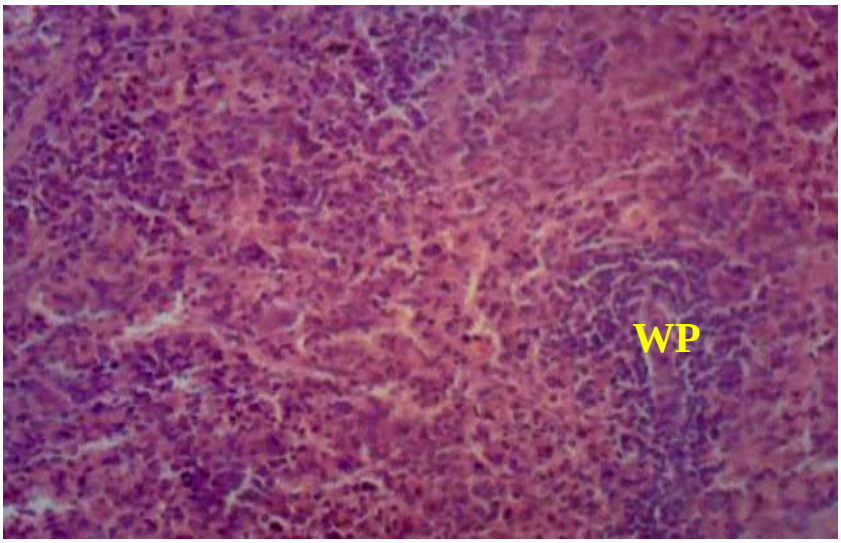
صورة (4) مقطع من نسيج الكلية معامل بالجرعة 30 ملغم/كغم ولمدة 50 يوماً يظهر فيها حدوث نزف دموي Bleeding (B) قوة التكبير (400X) .



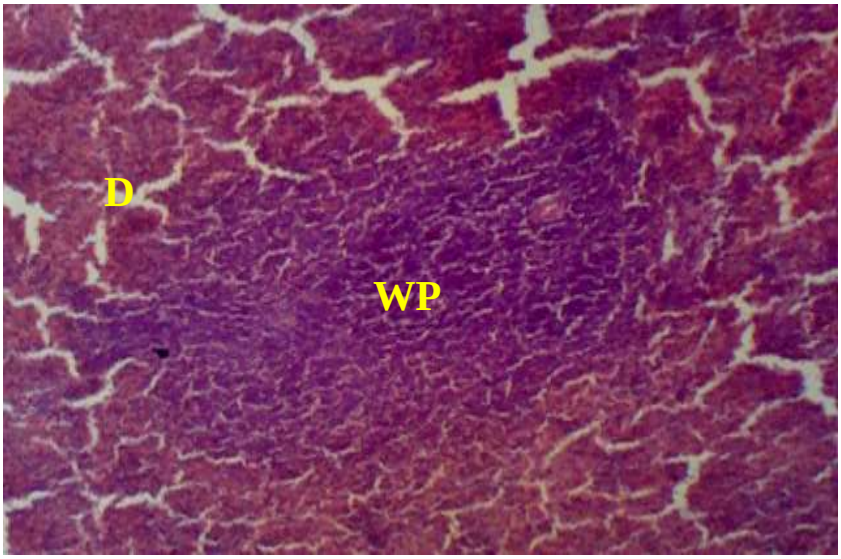
صورة (5) مقطع من نسيج الكلية معامل بالجرعة 40 ملغم/كغم ولمدة 50 يوماً يلاحظ فيها حدوث نزف دموي Bleeding (B) مع احتقان وعائي Vascular congestion (VC) في منطقة القشرة قوة التكبير (400X) .



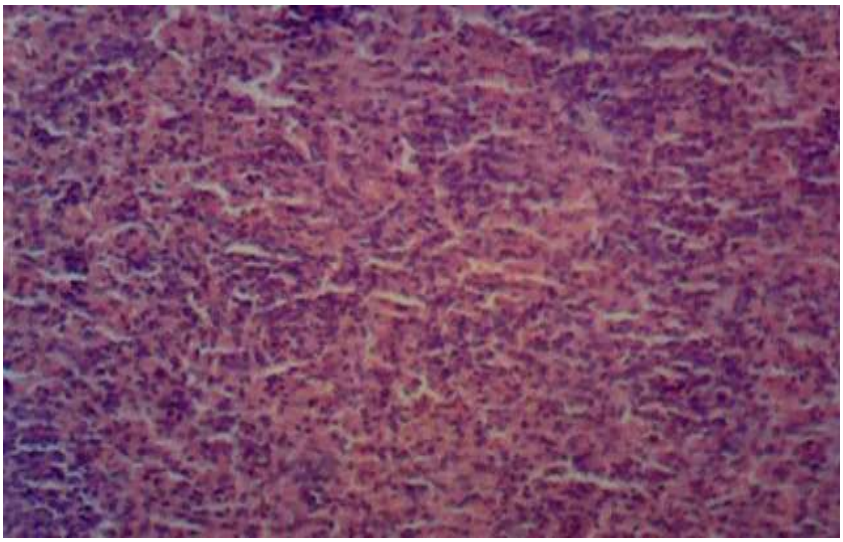
صورة (6) مقطع من نسيج الكلية لمجموعة السيطرة قوة التكبير (400X) .



صورة (7) مقطع من نسيج الطحال معامل بالجرعة 30 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً يلاحظ فيها حدوث زيادة بسيطة في حجم اللب الأبيض White Pulp (WP) قوة التكبير (400X) .



صورة (8) مقطع من نسيج الطحال معامل بالجرعة 40 ملغم / كغم ولمدة 50 يوماً يلاحظ فيها حدوث زيادة واضحة في حجم اللب الأبيض White Pulp (WP) مع حدوث انحلال Degeneration (D) في النسيج قوة التكبير (400X) .



صورة (9) مقطع من نسيج الطحال لمجموعة السيطرة قوة التكبير (400X) .

References المصادر

1. **Alomran**,**A.H**.and**Shleamon**,**M.N.(1988)**.The influence of chronic lead exposure on lymphocyte proliferative response and immunogloblin levels in storage battery workers.J.Bio.Res.919:575-585.
2. **A.T.S.D.R.(Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (1993).**Toxicological profile for lead, Update. Prepared by Clement International Corporation under contract no.205-88-060 for ATSDR, U.S. Public Toxic health Services, Atlanta, GA.
3. **Bancroft,J.D.** and **Stevens,A.F.(1982).**Theory and practice of histological techniques : 2nd ed., Churchill living stone , Edinburgh , London.p.p.622-630.
4. **Castellion,P.;Bologan,L.** and **Castellion,N.(1995).** Lead and the kidney .In organic Lead Exposure :Metabolism and Intoxication (N.Castellion, P.Castellion,andN.Sannolo,Eds.) ,pp.339-367.Lewis,Boca .
5. **Cooper,W.C.;Wong,O.**and **Kheifets,L.(1985).**Mortality among employees of lead pattery plants and lead producing plants ,Scand.J. work Evnviron . Health,NO:331-345.
6. **Humason,G.L.(1978).**Animal tissue techniques , W.H. freeman Company,San francisco.
7. **Khan,A.Q.(1989).** Epidemiology and Disease control. 1st ed.World University Service Press, Dhaka University Campus, Nilkhet, Dhaka.
8. **Moore,M.E.(1977).** A retrospective analysis of blood –lead in mentally retard children. Lancet.,1:717-721.
9. **Oberley,T.;Friedman,L.;Moser,R.and SiegelmF.(2007).** Effects of lead administration on developing rat kidney. II.Functional,morphologic and immunohistochemical studies. Toxicol.Appl. Pharmacol.131 :94-107.
10. **Weeden,R.,Haesep,D.andVyver,V.(1986).**Lead ropathy.Amer.J.Kidney.Disease.,3:380-385
11. **Zoia,A.andGabor,S.(1986).**The Effect of lead on glucose metabolism and on the activity of cholinesterase from the rat brain .Inst. Igiena Sanata publica,Engl., 35:131-135.