مجلة تكريت للعلوم الصرفة، مجلد – ١٣، عدد – (١) ٢٠٠٨ ، ٣٥ – ٤٥

تأثير التدخين اللاإرادي والكحول على التكوين الجنيني والتركيب النسجي للعين وإحداث تشوهات في جنين الفأر الابيض السويسري *Mus musculus*

هاني مال الله حمودي و رغد أحمد عباس

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

الملخص:

تناولت الدراسة الحالية تأثير عاملي التدخين السلبي(اللاإرادي) ، والكحول الاثيليEthyl Alcohol معا في احداث تشوهات جنينية في أثناء عملية الانماء الجنيني للعين في الفأر الابيض السويسري *Mus musculus* ،من خلال تعريض الاناث الحوامل لدخان السكائر لفترات زمنية مختلفة(٢،١,٥،٣،٢,٥)ساعة لكل يوم، وتجريعها فمويا بتراكيز مختلفة من الكحول الاثيلي(١٥%،٢٠%،٢٥%،٣٠%)لكل يوم ابتداءا من اليوم السابع من الحمل وحتى الولادة. أوضحت النتائج ان عاملي التدخين اللاإرادي والكحول معا لم يظهرا تأثيرا في اطالة فترة الحمل للفأر الابيض مقارنة مع مجموعة السيطرة، ولم تظهر أية تشوهات مظهرية عند التجريع بالكحول(١٥%) والتعريض للدخان لمدة(١,٥)ساعة. اما نسجيا فقد ظهرت حالات تضاعف الشبكية والتصاق القرنية بالعدسة وظهور فتحات الاجفان جانبية الموقع وخزب المشيمية. اما عند التجريع بتركيز (٢٠%) والتعريض لمدة(٢)ساعة بلغت نسبة المواليد المشوهة(٤٠%) أبرزها مظهريا: فقدان الجزء العلوي من الجمجمة وانحراف العين وصيوان الاذن عن موقعهما، في حين أظهر الفحص النسجي تشوهات تمثلت بظهور كرة العين بشكل قدح، واعتام عدسة العين. اما عند التجريع بتركيز (٢٥%)والتعريض لمدة(٢,٥)ساعة بلغت نسبة المواليد المشوهة(٥٨%)تمثلت مظهريا بظهور الدماغ بشكل غير نام، اما نسجيا فقد ظهرت حالات انحسار الغرفة الزجاجية،وتمايز تضاعف العين لاول مرة.اما عند التجريع بتركيز (٣٠%)والتعريض لمدة(٣)ساعات بلغت نسبة المواليد المشوهة(١٠٠%)تمثلت وظهريا: بشق الحنك الكامل وتشوه الجهاز الهيكلي. اما التغيرات المرضية النسجية تمثلت في اثار لبقايا نسيج العين، وتنخر تجلطي في أجسام الخلايا العصبية مقارنة مع مجموعة السيطرة .

المقدمة:

العين عضو حسي عالي التخصص لاستقبال الضوء،ويختلف موقعها في الاصناف والانواع المختلفة من الحيوانات،وقد توجه اهتمام العديد من الباحثين الى دراستها من الناحية النسجية (٢،١).وهناك مجموعة اخرى من الدراسات ركزت على الانماء الجنيني للعين وخاصة طبقة المستقبلات الضوئية Photoreceptor Cells وطبقات الشبكية الاخرى ومنها الطبقة الظهارية الصباغية باستخدام المجهر الضوئي والالكتروني(٣،٤،٥). ونظرا لوجود تشابه بين القوارض والانسان من ناحية الانماء الجنيني وخاصة الفئران والجرذان البيض فقد ركز عليها الباحثون في دراساتهم وباتباع تقنيات مختلفة(٦،٧). وتعد العين من الاعضاء الحساسة التي تكون هدفا للكثير من المؤثرات الخارجية ومنها تأثير التدخين بانواعه المختلفة ولاسيما التدخين السلبي (٨)،فضلا عن تناول الكحول(٩)من أهم تلك المؤثرات المسببة للتشوهات الخلقية وتأثيراتها على أعضاء الجسم المختلفة ومن ضمنها العين خلال المراحل المبكرة من الحمل(١٠). ونظرا لعدم وجود دراسة معنية بتأثير هذين العاملين معا في التكوين الجنيني والتركيب النسجي للعين فقد أرتأينا الى اجراء الدراسة الحالية التي تهدف الى دراسة تأثير عاملي التدخين اللاإرادي(السلبي) والكحول في احتمال تسببهما في احداث مضاعفات كثيرة وتشوهات جنينية مختلفة خلال عملية الانماء الجنيني للعين مظهريا ونسجيا في الفأر الابيض خلال فترة الحمل.

المواد وطرائق العمل:

أجريت الدراسة الحالية على الفأر الابيض السويسري*Mus musculus* ، معدل أوزانها (٢٣)غم وبعمر (٩–١٢)أسبوع وكانت بصحة جيدة،تم الحصول عليها من كليتي التربية والطب البيطري في جامعة الموصل، ونقلت الى بيت الحيوانات ووضعت في اقفاص بلاستيكية ذات أغطية معدنية مشبكة أبعادها(٣٠×١٦×١٣)سم، تحت ظروف مختبرية موحدة من حيث التغذية ودرجة الحرارة والتي كانت بحدود(٢٤±٢)°م والدورة الضوئية Photoperiod (١٤)ساعة ضوء: (١٠)ساعة ظلام، وأعطيت العليقة الخاصة بغذاء الفئران والماء بصورة مستمرة(١١). وضعت الاناث المهيأة للاخصاب مع الذكور وتم التأكد من حصول التزاوج في صباح اليوم التالي بملاحظة السدادة المهبلية Vaginal Plug(١٢)، واعتبر يوم التزاوج هو اليوم صفر من الحمل واليوم الذي يليه هو اليوم الاول من الحمل(١٣). استخدمت سكائر من نوع Miami(ميامي)، من صنع اردني تحتوي على نيكوتين(٠,٨)ملغم/سيكارة، والقطران (١٢)ملغم/سيكارة ومواد كيمياوية أخرى(١٤)، فضلا عن استخدام الكحول الاثيلي الذي يحوي على مجموعة واحدة من الهيدروكسيل(OH) (١٥). تم تصميم التجارب باستخدام (٣٠) أنثى فأر حامل قسمت على(٥)مجاميع شملت مجموعة السيطرة و(٤)مجاميع تجريبية،تم تعريضها لدخان السكائر وتجريعها بالكحول معا،على وفق التصميم الاتي:

فترة التعريض للدخان والتجريع بالكحول خلال فترة الحمل	المجاميع	التعريض لدخان السكائر		تركيز الكحول	عدد الفأرالحامل في المجموعة
		الوقت	عدد		

		(ساعة)	السكائر		
من اليوم (7) من الحمل وحتى الولادة	ضابطة	دون تعريض		دون تجريع	6
	تجريبية(1)	1.5	6	%15	6
	تجريبية(2)	2	8	%20	6
	تجريبية(3)	2.5	10	%25	6
	تجريبية(4)	3	12	%30	6

تم تعريض مجاميع الفئران الحبلى لدخان السكائر في جهاز التعريض للتدخين اللاإرادي والمصمم محليا(أنظر الاشكالD-A)) وبأوقات تصاعدية(٣،٢،٥،٢،١،٥)ساعة، بعدها تم تجريع المجاميع نفسها بالكحول الاثيلي(٠،٠٣)مل/غم من وزن الجسم فمويا باستخدام انبوبة Gavage Needle بتراكيز تصاعدية (١٥%،٢٠%،٢٥%،٣٠%) على التوالي، وحددت الجرعة وفق معادلة نسبة الوزن مليلتر/غم وزن الجسم(١٦)،ابتداءا من اليوم السابع من الحمل وحتى الولادة،ولجميع المجاميع التجريبية.

تركت الفئران الحوامل الى ساعة الولادة لغرض دراسة تحديد مدة الحمل، فضلا عن تأثيرعاملي التدخين السلبي والكحول معا على التكوين الجنيني والتركيب النسجي للعين في الاجنة والمواليد، فحصت المواليد بعد الولادة مباشرة ووصفت من الناحية المظهرية. حضرت الشرائح المجهرية اعتمادا على الطريقة التي ذكرها(١٧). ثبتت الاجنة في محلول بوين وتراوحت مدة التثبيت بين(١٢–٢٤)ساعة اعتمادا على حجم الاجنة(١٨)، غسلت العينات بالكحول الاثيلي(٧٠%)، وتمت عملية الانكاز باستخدام تراكيز تصاعدية من الكحول الاثيلي وروقت وطمرت في شمع البارافين النقي ذي درجة انصهار(٥٤)°م، وصبت في قوالب حديدية وقطعت بسمك(٧)مايكروميتر، ولونت بملون الهيماتوكسيلين–أيوسين المزدوج، حملت الشرائح بمادة الـD.P.X. وفحصت بالمجهر الضوئي المركب وصورت المقاطع النسجية بأستخدام مجهر مركب مزود بالة تصوير فضلا عن تصوير الشكل العام للاجنة والمواليد بالة تصوير مجهرية اخرى، وكذلك تسجيل القياسات المطلوب.

(الشكل:A): يبين فتحات التهوية (الأسهم)، وموقع السيكارة في القاعدة البلاستيكية (السهم)

(الشكل:B):يبين مفتاح التشغيل الكهربائي (السهم) لتحديد زمن إنبعاث و توقف الدخان

(الشكل:C): يبين المضخة و المحولة الكهربائية (السهم)، فضلا عن مروحة كهربائية لأنتشار الدخان في جهاز التعريض(الأسهم)

(الشكل:D): يبين الصندوق الخشبي ذي النوافذ الزجاجية لغرف وضع أقفاص التربية(السهم)

النتائج:

أظهرت نتائج الدراسة أن التدخين السلبي والكحول لم يظهرا أي تأثير في إطالة فترة الحمل في مجموعة السيطرة والمجاميع التجريبية المعرضة للدخان والمجرعة بالكحول معا. ولمعرفة تأثير التدخين السلبي والكحول على الانماء الجنيني للعين في المجاميع التجريبية، فقد أشارت النتائج الى مايأتي:

١-مجموعة السيطرة(اليوم الاول بعد الولادة):

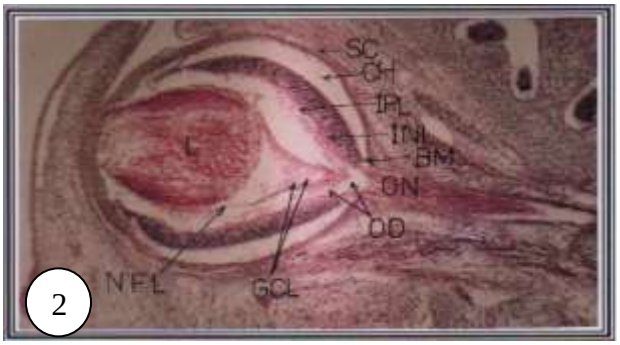
أ. الوصف العياني(المظهري):

معدل طول الجنين(١٩)ملم،ومعدل وزنه(٠,٩٢)غم، بلون أحمر داكن، واتضاح ملامح الوجه وازدياد تجعدات الجلد وبروز العينين مغطاتين بالجفون المغلقة، وكذلك ظهور الاذان مغلقة، وتناسق مناطق الجسم وتمايز حويصلات الدماغ مع انتفاخ الجذع والتفاف الذنب وأستقامته (الشكل:١).

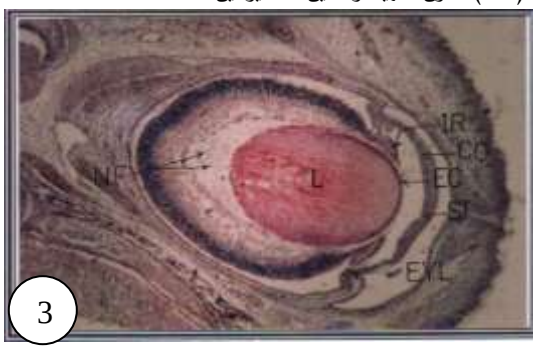
(الشكل:١): صورة فوتوغرافية لمظهر جانبي في وليد الفأرعمر(١ يوم بعد الولادة). لاحظ Eye(EY) مغطاة بالجفون المغلقة والاذن Ear(EA) مغلقة أيضا،واتضاح ملامح الوجه وتناسق اجزاء جسم الوليد المختلفة. 2X

ب. الوصف النسجي:

أظهر الوصف النسجي للمقاطع المتسلسلة الى تمايز طبقة الصلبة من الالياف الكولاجينية، تليها الى الداخل الطبقة المشيمية تتألف من شبكة كثيفة من الشعيرات الدموية تتخللها الياف غراوية، اما طبقات الشبكية الاخرى أبتداءا من طبقة الخلايا المستقبلة للضوءPhotoreceptor cells وحتى الطبقة الظفيرية الخارجية Outer Plexiform Layer فلا زالت غير متمايزة اذ تتكون من خلايا ذات انوية مختلفة الشكل والحجم. أما طبقة الخلايا العقدية تتألف من أكثر من صفين من الخلايا العقدية بسمك (٢٢)مايكروميتر، فضلا عن اتضاح طبقة الالياف العصبية بسمك(١٦)مايكروميتر. والطبقة النووية الداخلية بسمك(٦٥)مايكروميتر من خلايا ذات أنوية متناثرة. اما الطبقة الظفيرية الداخلية ظهرت بسمك(٩)مايكروميتر، وحيود العصب البصري Optic Nerve نحو مركز الشبكية و خروجه من منتصف كرة العين بشكل شريط بطول(٣٨٧)مايكروميتر وقطر (١٠٨)مايكروميتر وتمايز البقعة العمياء(القرص البصري)Blind Spot (الشكل:٢). كما أوضحت النتائج ظهور العدسة بيضوية الشكل متطاولة بقطر(٤٢١)مايكروميتر تتألف من صفين من الخلايا الظهارية محاطة بالمحفظة الحبيبية اللاخلوية، وتمايز الانوية في الالياف العدسية المتطاولة، في حين ظهرت القزحية مؤلفة من أكثر من صف من الخلايا الظهارية، وكذلك القرنية، يليها الى الداخل طبقات عدة من الالياف الغراوية المتخلخلة تسمى السداة Stroma ،أما الجفونEyelid فظهرت مغلقة تترك بينها فسحة ضيقة بسمك(٤)مايكروميتر فوق القرنية لتمثل هذه الفسحة فتحة العين مستقبلا(الشكل:٣).



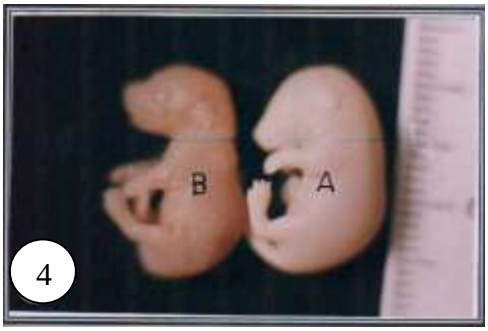
(الشكل:2): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأرعمر(١ يوم بعد الولادة). لاحظ تمايزالصلبةSclera(SC) والمشيميةChoroid(CH) وغشاء بروشBruche's Membrane(BM) كطبقة متجانسة لماعة. في حين لم تتمايز Photoreseptor cells layer(PCL) وتمايزالطبقة الظفيرية الخارجية Outer plexiform layer(OPL) وطبقة الخلايا العقدية Ganglion cell layer(GCL)، واتضاح طبقة الالياف العصبيةNerve fibers layer(NFL) والطبقة النووية الداخليةInner nuclear layer(INL) ، حيد العصب البصريOptic nerve(ON) نحو مركز الشبكية ، وتمايزالقرص البصري Optic Disk (OD). ملون الهيماتوكسلين – الايوسين . ٥٦X



(الشكل:٣): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأرعمر(١ يوم بعد الولادة). لاحظ العدسة(L) بيضوية متطاولة ومحاطة بخلايا ظهارية Epithelial cells(EC)، فضلا عن تمايز الانوية المحببة في الالياف العصبيةNerve fiber (NF) المتطاولة، وتمايزالقزحيةIris (IR) والقرنيةCornea(CO) والسداةStroma(ST) التي تتكون من الياف غراوية، والاجفانEye Lids (EYL) مغلقة وبينها فسحة ضيقة (السهم). ملون الهيماتوكسلين– الايوسين. ٥٨X.

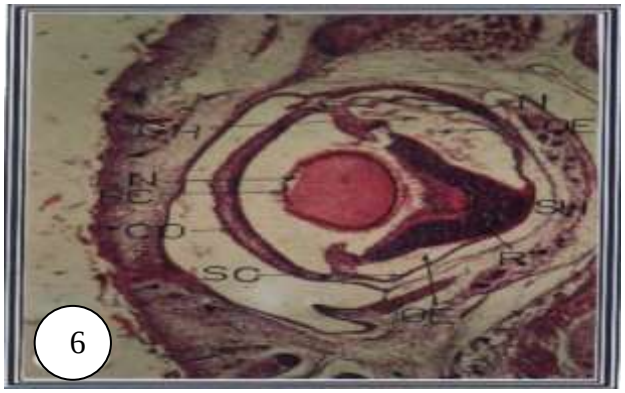
2–المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز(١٥%) والمعرضة للدخان(١,٥) ساعة(اليوم الاول بعد الولادة) :

اظهرت نتائج الدراسة الحالية عند تجريع اناث الفأر الابيض الحوامل بالكحول تركيز(١٥%)، ثم تعريضها الى الدخان لمدة(١,٥) ساعة عدم ظهور مواليد مشوهة مظهريا وتشابه الملامح العامة للوليد عند هذه المعاملة مع السيطرة(الشكل: ٤) عدا ظهور اضرار مرضية نسجية تمثلت: بتضاعف الشبكية، تخلخل في سداة القرنية، فضلا عن التصاق القرنية بالعدسة، وتكثف منطقة الصلبة وتنخرها(الشكل: ٥). كما يلحظ تضاؤل حجم الشبكية واختزال في عدد طبقاتها بسمك(٢٩٥) مايكروميتر، فضلا عن ظهور فتحة الاجفان جانبية الموقع وعدم ظهورها امام القرنية مقارنة مع السيطرة، مع تنخر واسع في منطقة الصلبة والمشيمية وظهور خزب واسع(وذمة)Oedema فيها وتكتل في بعض خلايا المشيمية. اما بالنسبة للعدسة فقد ظهرت متطاولة ومضغوطة مع تكثف في الخلايا الظهارية المحيطة بها وتنخر الالياف العدسية(الشكل: ٦) .



(الشكل:٤): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز(١٥%) ومعرض للدخان (١,٥)ساعة.لاحظ :**A**: وليد السيطرة . **B**: وليد مشوه لاحظ تشابه الملامح العامة للوليد لما هو عليه في مجموعة السيطرة.3X

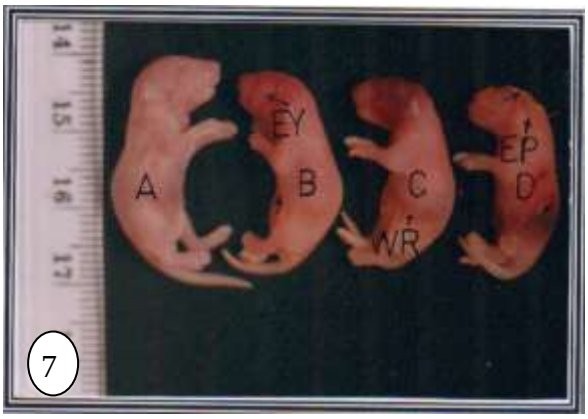
(الشكل:٥): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(١٥%) ومعرض للدخان(١,٥)ساعة.لاحظ تضاعف الشبكية Duplication of Retina (DR) ، تخلخل Rarefaction(RA) في السداة Stroma(ST)، والتصاق Adhesion(AD)القرنيةCornea (CO) بالعدسةLens (L)، تكثف Pyknosis (PY) الصلبةSclera (SC) وتنخرها Necrosis(N). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.60X



(الشكل:٦): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(٣٠%) ومعرض للدخان(١,٥)ساعة.لاحظ تضاؤلShrinkage (SH) حجم الشبكيةRetina (R)، وظهور فتحة الاجفان جانبية الموقع(السهم)مع تنخر (N) في الصلبة (SC) والمشيميةChoroid(CH) ،وظهورخزب(وذمة)Oedema(OE)فيها،وتكتل في خلايا المشيمية، العدسة(L) متطاولة مع تكثف(PY)الخلايا الظهاريةEpithelial cells(EC) المحيطة بها، وتنخر(N) في الالياف العدسيةLens fibers(LF). ملون الهيماتوكسلين– الايوسين.57X

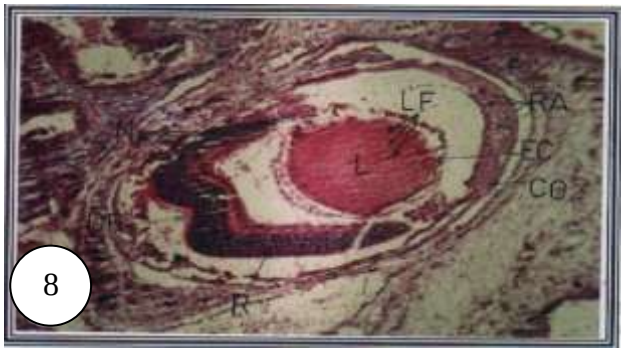
٣-المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز(٢٠%) والمعرضة للدخان(٢) ساعة(اليوم الاول بعد الولادة) :

اظهرت نتائج الدراسة عند استخدام هذه المعاملة الى ظهور مواليد ميتة بنسبة(٢٠%) ومواليد مشوهة مظهريا بنسبة(٢٠%) بمعدل طول(١٧) ملم، ومعدل وزن(٠,٧٢٤) غم، ومن ابرز التشوهات المظهرية: تجعد الجلد، فقدان الجزء العلوي من الجمجمة، فضلا عن ظهور تشوهات واضحة في المنطقة القحفية والوجهية، وعدم تمايز ملامح الوجه وانحراف العين وصيوان الاذن عن موقعهما الطبيعي مقارنة بالسيطرة(الشكل: ٧) .

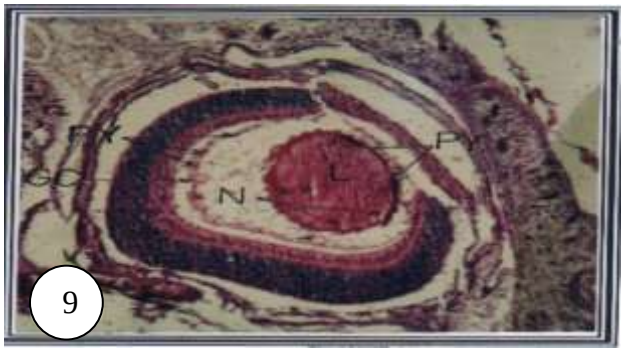


(الشكل:٧): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز(٢٠%) ومعرض للدخان (٢)ساعة.لاحظ : **A:** وليد السيطرة. **B،C،D:** صغار مشوهة لاحظ تجعد الجلدWrinkled skin (WR)،وفقدان الجزء العلوي من الجمجمة، فضلا عن تشوهات واضحة في المنطقة القحفية والوجهية(الاسهم)، وعدم تمايز ملامح الوجه وانحراف العين Eye(EY)وصيوان الاذنEar pinna(EP).1X

في حين اظهر الفحص النسجي حدوث اضرار واسعة في العين تمثلت بتضاعف الشبكية، ظهور القرنية قريبة من الجلد، وحدوث تشوه واسع في العدسة وخاصة تحطم نصف الخلايا الظهارية ومحفظة العدسة وانتفاخ اليافها، فضلا عن تخلخل نسيج القرنية وتكثف في الخلايا العصبية للشبكية وظهور تنخرات واسعة فيها(الشكل: ٨). كما اظهر الفحص النسجي تكثف محفظة العدسة من الجهة الامامية وهو نوع من تشوهات العدسة يدعى بـ(اعتام العدسة)Cataracts ، فضلا عن دوران محورها بشكل افقي مقارنة بالسيطرة، كما يلحظ ظهور كرة العين بشكل غير منتظم يشبه القدح المخروطي، وتنخر طبقة الالياف العصبية وتكثف الخلايا العقدية (الشكل: ٩) .



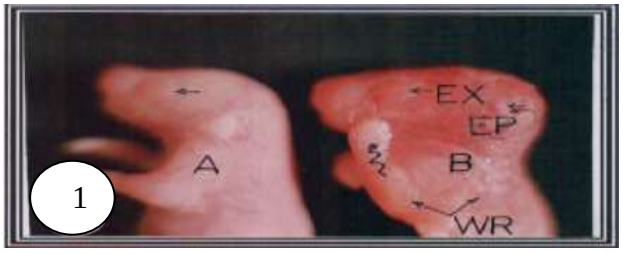
(الشكل:٨): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(٢٠%) ومعرض للدخان(٢)ساعة.لاحظ تضاعف الشبكية (DR)،وظهور القرنية(CO)قريبة من الجلد، وتشوه العدسة(L)وتحطم الخلايا الظهارية (EC) ومحفظة العدسة وانتفاخ اليافها، تخلخل(RA)القرنية، وظهور تنخرات(N) في الشبكية(R). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.60X



(الشكل:٩): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(٢٠%) ومعرض للدخان(٢)ساعة.لاحظ تكثف(PY) محفظة العدسة(L)من الجهة الامامية، وظهور كرة العين بشكل يشبه القدح المخروطي، تنخر(N) في الالياف العدسية(LF)، وتكثف في الخلايا العقديةGanglion cells(GC). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X

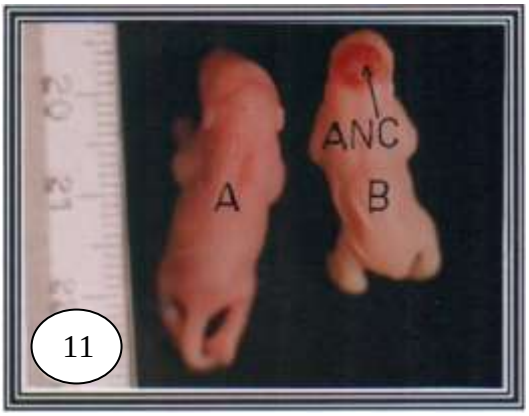
4-المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز(٢٥%) والمعرضة للدخان(٢,٥) ساعة(اليوم الاول بعد الولادة) :

اظهرت نتائج الدراسة عند استخدام هذه المعاملة الى ظهور مواليد ميتة بنسبة(٣٣%)، ومواليد مشوهة بنسبة(٢٥%) بمعدل طول(١٨,٢) ملم، ومعدل وزن(٠,٨٦٩) غم ، ومن ابرز التشوهات المظهرية: كبر حجم الرأس وازدياد تجعدات الجلد السميك واحمرار لونه، فضلا عن قصر الاطراف الامامية وتضخمها وتمايز عينين كبيرتين جاحظتين للخارج وصيوان اذان مشوهة وكبيرةAbnormal Pinna مقارنة مع السيطرة(الشكل:١٠)، فضلا عن ظهور ثقب في الجزء العلوي من الرأس وظهور الدماغ بشكل غير نام Anencephalon (الشكل:١١). وحدوث تخصرات في المنطقة الجذعية، وظهور الصغير بجلد غير طبيعي مع ازدياد تجعداته، وعدم استقامة المنطقة الظهرية وانتفاخ البطن مقارنة مع السيطرة (الشكل:١٢) .

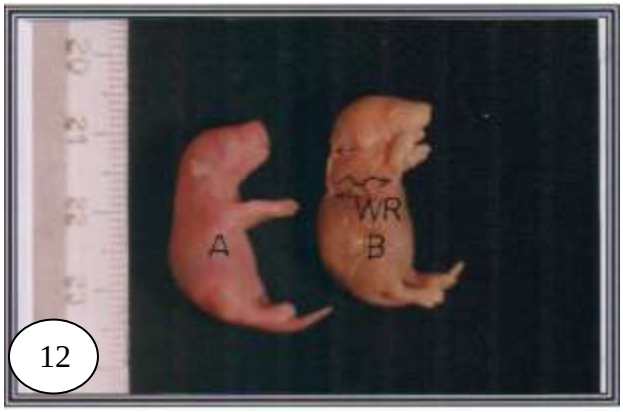


(الشكل:١٠): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز(٢٥%) ومعرض للدخان (٢,٥)ساعة.لاحظ :

A: وليد السيطرة . **B:** وليد مشوه يظهر كبر حجم الرأس وازدياد تجعدات الجلد السميك(WR)، واحمرار لونه، فضلا عن قصر الاطراف الامامية وتضخمها(الاسهم)، وجحوظ العينينExophthalmia(EX)، وصيوان الاذن(EP) كبيرة ومشوهة.3X

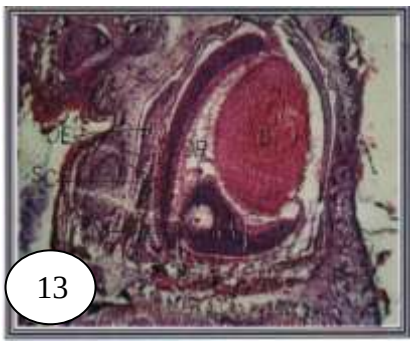


(الشكل:١١): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز (٢٥%) ومعرض للدخان (٢,٥)ساعة.لاحظ : **A:** وليد السيطرة . **B:** وليد مشوه لاحظ ظهور ثقب في الجزء العلوي من الرأس(السهم)وظهور الدماغ بشكل غير نام Anencephaly(ANC).2X

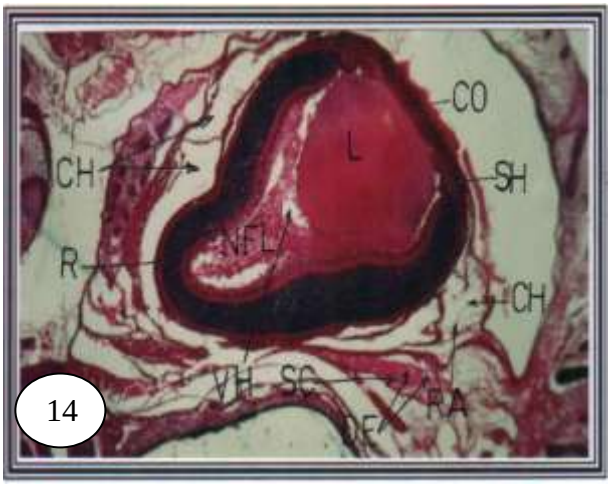


(الشكل:١٢): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز (٢٥%) ومعرض للدخان (٢,٥)ساعة.لاحظ : **A:** وليد السيطرة . **B:** وليد مشوه لاحظ ظهور تخصرات في المنطقة الجذعية(الاسهم)، وظهور الوليد بجلد غير طبيعي مع ازدياد تجعداته(WR)، وانتفاخ البطن وعدم استقامة المنطقة الظهرية.2X

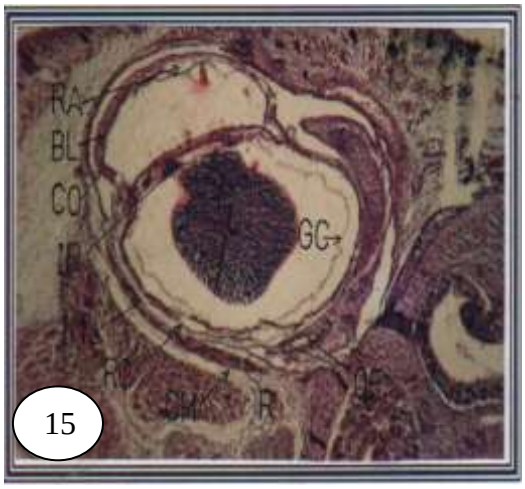
في حين اظهر الفحص النسجي حدوث اضرار واسعة في التركيب النسجي للعين تمثلت: بتضاعف الشبكية، وظهور نخر واسع في الشبكية المركزية بشكل دائري(كروي)، فضلا عن تشوه الشبكية المركزية وعدم انتظامها وتمزق في الياف الصلبة وخاصة في الجهة الخلفية للعين وتكثفها، وظهور العدسة بشكل بيضوي متطاول مقارنة مع السيطرة(الشكل:١٣). كما يلحظ ظهور العين بشكل مخروطي يشبه الجرس، إذ ان الشبكية متعرجة تلتحم معها باقي اجزاء العين، العدسة غير منتظمة تلتحم مع الشبكية، فضلا عن ظهور فرط التنسج في الشبكية المركزية وتسمكها، وتمزق الياف الصلبة وتخلخل مكونات المشيمية، وانكماش مكونات القرنية وانحسار الغرفة الزجاجية، وانكماش كرة العين بصورة عامة(الشكل: ١٤). كما يلحظ ظهور انتفاخ في الغرفة الامامية مع تخلخل في نسيج القرنية وظهور خزب(وذمة) واسع وحصول نزف فيها، فضلا عن تخلخل وانتفاخ نسيج المشيمية، وظهور العدسة بشكل متعرج غير منتظم، واختزال في طبقات الشبكية(الشكل: ١٥).



(الشكل:١٣): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (٢٥%) ومعرض للدخان(٢,٥)ساعة.لاحظ تضاعف الشبكية(DR)، وظهور تنخر (N)في الشبكية المركزية بشكل دائري،وظهور العدسة(L)بشكل بيضوي متطاول، وتمزقDestruction(DE)في الياف الصلبةSclera(SC). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X



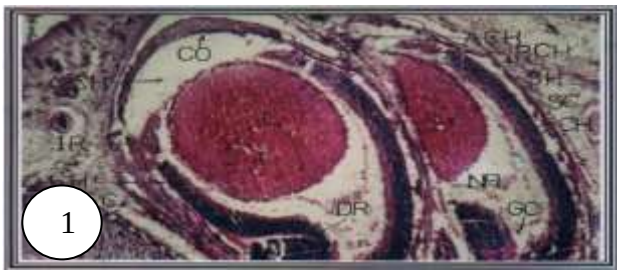
(الشكل:١٤): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (٢٥%) ومعرض للدخان(٢,٥)ساعة.لاحظ العين بشكل مخروطي يشبه الجرس، الشبكية(R) متعرجة تلتحم معها باقي اجزاء العين، العدسة(L) غير منتظمة تلتحم مع الشبكية(R)،فرط التنسجHyperplasia(HY)في الشبكية المركزية وتسمكها، تمزق(DE) في الياف الصلبة(SC)،تخلخل(RA)المشيمية(CH)، انكماش(SH)في القرنية(CO) وكرة العين، وانحسار في السائل الزجاجيVitereous body(VH). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X



(الشكل:١٥): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(٢٥%) ومعرض للدخان(٢,٥)ساعة.لاحظ الانتفاخ في الردهة الامامية Anterior Chamber(ACH) ، وتخلخل(RA)في نسيج القرنية(CO)،وظهور خزب(OE) واسع وحدوث نزف Bleeding(BL) فيها،فضلا عن تخلخل(RA)،وانتفاخ في نسيج المشيمية(CH)، وظهور العدسة(L)بشكل متعرج غير منتظم، واختزال Reduction(RE) طبقات الشبكية(R). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X

ومن اللافت للنظر ظهور تشوه جديد لم يوصف سابقا عند هذه المعاملة تمثل بتضاعف العين، وتمايز نصف عدسة في احداهما، في حين ظهرت العين الثانية كاملة ولكنها مشوهة من خلال تضاعف الشبكية فيها، فضلا عن تسمك القرنية وعدم انتظام مكوناتها الغراوية في العين الكاملة، كما يلحظ تشوه القرنية وانكماش الغرفة الامامية للعين غير الكاملة(الشكل:١٦)

.

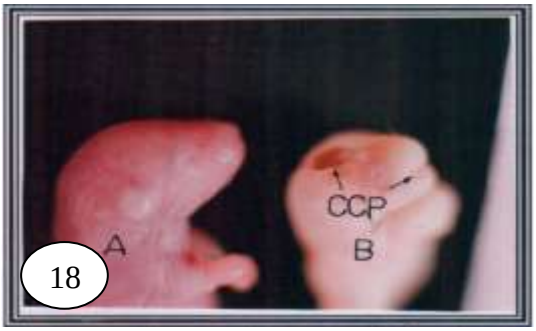


(الشكل:١٦): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز(٢٥%) ومعرض للدخان(٢,٥)ساعة.لاحظ تضاعف العين، وتمايز نصف عدسة في احداهما، في حين ظهرت العين الثانية كاملة لكنها مشوهة من خلال تضاعف الشبكية(DR)فيها، وتسمك القرنية(CO) وعدم انتظام مكوناتها الغراوية في العين الكاملة، وانكماش(SH)الردهة الامامية(ACH) والردهة الخلفية Posterior chamber(PCH)في العين غير الكاملة.ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.60X

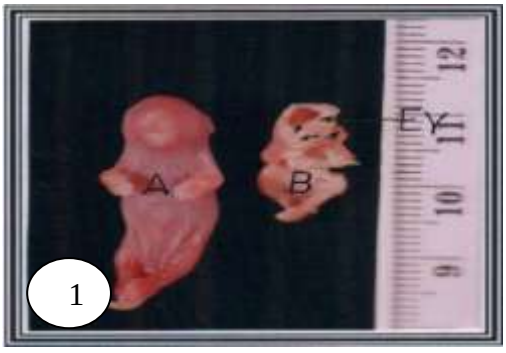
٥–المجموعة التجريبية المعاملة بالكحول تركيز(٣٠%) والمعرضة للدخان (٣) ساعة(اليوم الاول بعد الولادة) :

اظهرت نتائج الدراسة عند استخدام هذه المعاملة الى ظهور اجنة ميتة بنسبة(٦٧%)، وظهور القرنين الرحميين خاليين من الاجنة بسبب تلاشي واضمحلال الاجنة وحدوث حالة اجهاض فيها قبل الولادة(الشكل: ١٧)، ومواليد مشوهة مظهريا بنسبة(٣٣%) بمعدل طول(١٢,٢) ملم، ومعدل وزن(٠,٤٨) غم ومن ابرز التشوهات المظهرية: ظهور انخفاض في المنطقة القحفية للجمجمة، فضلا عن شق الحنك من النوع الكامل Complete Cleft Palate (الشكل:١٨). فضلا عن ظهور الوليد صغير الحجم، وتشوهات واضحة في المنطقة القحفية والوجهية، الاذان مفقودة، الجذع صغير ومشوه، وتشوه واضح في الجهاز الهيكلي مقارنة مع مجموعة السيطرة(الشكل: ١٩) .

(الشكل:١٧): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في القرنين الرحميين لأنثى فأر حامل مجرعة بالكحول تركيز(٣٠%)ومعرضة للدخان(٣)ساعات.لاحظ القرنين الرحميين خاليين من الاجنة بسبب تلاشي واضمحلال الاجنة وحدوث حالة اجهاض فيها قبل الولادة(الاسهم).4X



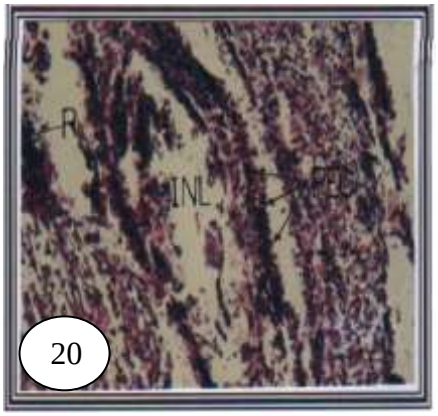
(الشكل:١٨): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز(٣٠%) ومعرض للدخان (٣)ساعات.لاحظ :
A: وليد السيطرة . **B:** وليد مشوه لاحظ ظهور انخفاض في المنطقة القحفية للجمجمة(السهم)، فضلا عن شق الحنك ومن النوع الكامل Complete cleft palate(CCP).3X



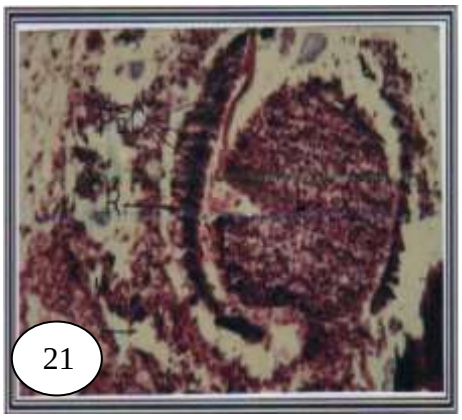
(الشكل:١٩): صورة فوتوغرافية لمنظر جانبي في وليد الفأر الابيض عمر(١ يوم بعد الولادة)مجرع بالكحول تركيز(٣٠%) ومعرض للدخان (٣)ساعات.لاحظ :
A: وليد السيطرة . **B:** وليد مشوه لاحظ ظهور الوليد صغير الحجم، وتشوهات في المنطقة القحفية والوجهية (الاسهم)، الاذن(EA) والعين(EY)مفقودة، الجذع صغير ومشوه، وتشوهات واضحة في الجهاز الهيكلي.2X

كما اظهر الفحص النسجي اضرار مرضية نسجية بنسبة عالية عند هذه المعاملة، مما يظهر تأثيرها الواضح في عملية تطور العين في جنين الفأر

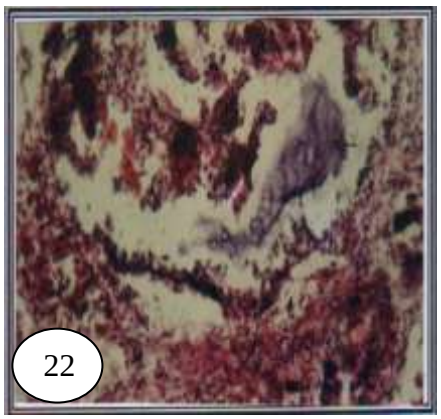
الابيض تمثلت هذه التشوهات: بظهور اثار لبقايا نسيج العين في طبقات الخلايا الظهارية الصباغية، والطبقة النووية الداخلية، وتغلظ الالياف العصبية، وعدم انتظام الشبكية، وحصول تفجي بشكل واسع في اجسام الخلايا العصبية(الشكل: ٢٠). كما يلحظ ظهور تغلظ في انوية الخلايا العصبية للشبكية وتفجي سايتوبلازمها، وتنخر تجلطي في الخلايا، وتمايز بعض بقايا الخلايا الظهارية الصباغية، اذ تظهر انويتها متغلظة وفي طورها للموت(الشكل: ٢١)، وتكثف في خلايا الساق البصري وتحطم الالياف البصرية(الشكل: ٢٢) .



(الشكل:20): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (٣٠%) ومعرض للدخان(٣)ساعات.لاحظ اثار بقايا نسيج العين في الخلايا الظهارية الصباغيةPigment Epithelial cells(PEC)، وتغلظ الالياف العصبية(NF)، وعدم انتظام الشبكية(R). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.55X



(الشكل:21): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (٣٠%) ومعرض للدخان(٣)ساعات.لاحظ ظهور تنخر (N) تجلطي في الخلايا، وتمايز بعض الخلايا الظهارية الصباغية، اذ تظهر انويتها متغلظة وفي طورها الى الموت. ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X



(الشكل:22): صورة فوتوغرافية لمقطع مستعرض في وليد الفأر الابيض عمر (١ يوم بعد الولادة) مجرع بالكحول تركيز (٣٠%) ومعرض للدخان(٣)ساعات.لاحظ تكثف(PY) في خلايا الساق البصريOptic Stalk(OPS)، وتحطم الالياف البصرية(السهم). ملون الهيماتوكسلين–الايوسين.57X

المناقشة:

اوضحت النتائج ان التدخين السلبي والكحول، لم يظهرا تأثيرا في اطالة مدة الحمل في الفأر الابيض السويسري، وبلغت مدة الحمل في مجموعة السيطرة والمجاميع التجريبية بين(١٨–١٩) يوما، وهذه الملاحظات تتفق مع ماشار اليه الباحثون (٩) حول تأثير الايثانول على الفئران الحوامل ؛(٧) حول تأثير الاسيتومينوفين في التكوين الجنيني في الفأر الابيض؛ (١٩) حول تأثير عقاري الريفامبسين والبايرزين امايد على تكوين الجهاز العصبي المركزي في الفأر الابيض، في حين لاتتفق مع ماشار اليه الباحثون في اطالة مدة الحمل (٢١،٢٠) على الفئران الحوامل؛ (٢٢) حول تأثير الجرعات العالية من عقار الدلتايزم في الفأر الابيض، وربما يعود السبب الى مقدار الجرعة المعطاة وزمن التعريض والفترة الزمنية خلال مراحل الحمل .اظهرت الصفات المظهرية لمجموعة السيطرة في مولود الفأر بعمر (١ يوم بعد الولادة) بظهوره بشكل مقوس يشبه الحرف C، العينان والاذان مغلقة، فضلا عن اتضاح ملامح الوجه الرئيسية وتجعدات الجلد والتفاف الذنب واستقامته، وهذه النتائج تتفق مع ماشار اليه(٢٣). في حين اظهر الفحص النسجي تمايز طبقة الصلبة من الالياف الكولاجينية، واتضاح الطبقة المشيمية، وطبقة الالياف العصبية والطبقة النووية الداخلية، وكذلك القرنية والقزحية وتطورهما، فضلا عن اتضاح الجفون المغلقة، تترك بينها فسحة ضيقة لتمثل فتحة العين المستقبلية، وهذه النتائج تتفق مع مالحظه (٢٤). كما اظهرت النتائج تشابها لما اشار اليه (٢٦،٢٥) في اتضاح عدسة العين بيضوية الشكل وتمايز انويتها المحببة في الالياف العدسية، وحيد العصب البصري نحو مركز الشبكية وخروجه من منتصف كرة العين خلال هذه المرحلة .

كشفت نتائج الدراسة عند تجريع إناث الفأر الابيض الحامل بالكحول تركيز (١٥%) وتعريضها للدخان لمدة(١,٥) ساعة يوميا، عدم ظهور مواليد مشوهة مظهريا مما يدل على ان التجريع عند هذا التركيز والتعريض لفترة زمنية قصيرة ليس له تأثير على عملية تطور العين في جنين الفأر الابيض خلال فترة الحمل، في حين أظهر الفحص النسجي عددا من الاضرار المرضية النسجية تمثلت: بتضاعف الشبكية وغيرها، وهذه النتيجة تتفق مع ماأشار اليه (٢٧) نتيجة استخدام تراكيز عالية من الكحول في الفأر

الابيض قبل وبعد مرحلة الولادة، فضلا عن تخلخل سداة القرنية والتصاق القرنية بالعدسة وتطاول العدسة وتنخر اليافها، واختزال طبقات الشبكية، وهذه الملاحظات تتشابه مع ماأشار اليه الباحثون (٢٨) في اناث الجرذان الحوامل نتيجة التجريع بالكحول؛(٢٩) في الأنثى الحامل نتيجة تأثير التدخين خلال فترة الحمل .

أظهرت الدراسة الحالية ظهور مواليد مشوهة بنسبة (٢٠%) عند تجريع اناث الفأر الحامل بالكحول بتركيز (٢٠%) وتعريضها للدخان لمدة (٢) ساعة يوميا، وربما يعزى السبب الى الجرعة العالية من الكحول وطول مدة التعريض للدخان مما تسبب بموت نسبة معينة من الأجنة المغروسة تماثلا لما لحظه (٣٠) بسبب تأثير التراكيز العالية من الكحول، وامتازت التشوهات المظهرية: بتجعد الجلد وإحمرار لونه مشابها لما أشار اليه (٢٢) عند المعاملة بعقار الدلتايزم بتركيز (٤٠٠) ملغم/كغم في أجنة الفأر الابيض. كما أظهرت النتائج فقدان الجزء العلوي من الجمجمة وظهور تشوهات في المنطقة القحفية والوجهية، وعدم تمايز ملامح الوجه الرئيسة وإنحراف العين والاذن عن موقعهما، وهذه الملاحظات تتفق مع ماأشار اليه الباحثان (٢٠) في مواليد الفئران والجرذان نتيجة تأثير الجرعات العالية من الايثانول خلال فترة الحمل. كما أظهرت الدراسة تغيرات مرضية نسجية في حالة التشوهات اعلاه تمثلت: بتضاعف الشبكية ، وبشكل مشابه للحالة التي ظهرت قيد الدراسة الحالية عند المعاملة بتركيز(١٥%) كحول والتعريض للدخان لمدة (١,٥) ساعة مما يشير الى ان هذه المعاملات عند التراكيز أعلاه والمدد التعريضية للدخان تحدث تشوهات وأضرار نسجية ولاسيما الشبكية، وربما يعزى السبب الى اختراق الكحول والنيكوتين معظم أنسجة الجسم مسببة أضرارا في شبكية العين وخللا في العين والتهاب العصب البصري (٣١).ومشابها لما لحظه (٣٢) من التغيرات المرضية النسجية في القرنية. كما أظهرت النتائج تشوهات جديدة في العين عند هذه المعاملة تمثلت:باعتام العدسة،وربما يعزى السبب الى تكثف محفظة العدسة ودوران محورها بشكل أفقي مطابقا لما أشار اليه الباحثون (٣٣) نتيجة تأثير التدخين والتدخين السلبي في الانسان. كما أشار (٣٤) الى حدوث تشوهات عديدة في الجسم وخاصة العين وظهورها بشكل غير منتظم نتيجة تناول النساء الحوامل للكحول خلال فترة الحمل، وهذا مشابه مع ماتم ملاحظته في دراستنا الحالية. كما أظهرت النتائج تطابقا لما أشار اليه (٢٩) من حدوث تشوهات في الشبكية والقرنية، فضلا عن تنخرات في الخلايا العصبية للشبكية بسبب تأثير التدخين خلال فترة الحمل .

كشفت الدراسة الحالية ظهور مواليد ميتة بنسبة (٣٣%) ومواليد مشوهة بنسبة (٢٥%) عند تجريع إناث الفأر الحامل بالكحول تركيز (٢٥%) والمعرضة للدخان (٢,٥) ساعة يوميا، ويعزى زيادة نسبة الأجنة الميتة الى تركيز الكحول المستخدم والمرحلة الجنينية للتطور (٢٧). وأمتازت التشوهات المظهرية:بكبر حجم الرأس وقصر الأطراف الأمامية وتشوهها وتجعد الجلد، وهذه الملاحظات توازي ماظهر على أجنة الفئران بسبب تأثير عقار الدلتايزم بتركيز (٣٠٠) ملغم/ كغم على أجنة الفئران البيض (٢٢). كما أشار (٣٥) الى جحوظ العينين عند تجريع إناث الفأر الحامل بالكحول تركيز (٢٥%). وهذا يتطابق مع نتائج دراستنا الحالية. ومماثلا لما أشار اليه الباحثون (٣٦) عند أستخدام عقار Atenolo؛ (٦) من ظهور الدماغ بشكل غير نام نتيجة لفقدان الجزء العلوي من الجمجمة وعدم إنغلاق الصفيحة العصبية في أثناء تكوين الدماغ في أجنة الفأر الابيض نتيجة تأثير الجرعات العالية من Vit.A . كما أشارت الدراسة الى عدم إستقامة المنطقة الظهرية وإنتفاخ البطن وحدوث تخصرات في المنطقة الجذعية، وهذه الملاحظات تتشابه مع ماأشار اليه(٣٧) عند المعاملة بعقار البايرزين أمايد تركيز(٢٥٠٠) ملغم/كغم. في حين أظهر الفحص النسجي بعض الأختلافات المرضية النسجية تمثلت: بتضاعف الشبكية، وظهور تنخرات واسعة في الشبكية المركزية وبشكل كروي كبير (٢٧)، وهذا مشابه لنتائج دراستنا الحالية. ومطابق لما لحظته (٦) من ظهور العدسة بشكل بيضوي، فضلا عن ظهور العين بشكل يشبه الجرس في أجنة الفأر الابيض نتيجة تأثيرVit.A.كما أظهرت النتائج ظهور الشبكية بشكل طيات متعرجة تلتحم معها العدسة، وهذه النتيجة مشابهة لما أشار اليه (٣٨) عند تجريع الجرذان الحوامل بالكحول بتركيز(٢٠%)، فضلا عن ظهور فرط التنسج في الشبكية المركزية وتسمكها، وتشوهات عديدة في الشبكية وكرة العين وإنحسار الغرفة الزجاجية، وهذه الملاحظات تتفق مع ماذكره (٣٩) نتيجة تأثير التدخين والذي سبب تنكس بقعة البصر الحاد المرتبط بالعمر، وتأثيراته على الشبكية وفرط التنسج فيها وحدوث الآم حادة وحرقة في العين، وتسرب الدم والسوائل منها. كما يلحظ ظهور إنتفاخ في الغرفة الامامية مع تخلخل نسيج القرنية وظهور خزب فيها وظهور العدسة بشكل متعرج مشابه لما أشار اليه (٢٧) في الجرذان عند تجريعها بـVit.A بتركيز (١-١,٥ Iac). كما أظهرت الدراسة ولأول مرة تضاعف العين وتمايز نصف عدسة في أحداهما، وإتضاح العين الثانية كاملة ومشوهة من خلال تضاعف الشبكية فيها، وهذا لم يرد ذكره في دراسات الباحثين، وربما يعود السبب الى التراكيز العالية من الكحول والفترات التعريضية الطويلة للدخان خلال فترات حرجة من الحمل التي تستطيع إرباك نمو العين وتشوهها، وهذا يتفق مع ماأشار اليه (٢٧) من تأثير التراكيز العالية للكحول على الإنماء الجنيني للفأر في اليوم (٦) من الحمل .

أوضحت الدراسة الحالية ظهور أجنة ميتة بنسبة (٦٧%) ، ازدياد حالات الأجهاض وتلاشي وإضمحلال الأجنة في القرنين الرحميين، عند تجريع إناث الفئران الحوامل بالكحول تركيز (٣٠%) والمعرضة للدخان لمدة (٣) ساعة يوميا، وهذه النتيجة تتفق مع مالحظه (٤٠) بظهور حالات إجهاض أكثر بثلاثة أضعاف من الحالة الطبيعية نتيجة تجريع إناث الفأر الحامل بجرعات مختلفة من الايثانول، وربما يعود السبب الى تأثير التركيز العالي للكحول ودوره في إختراق المشيمة وتسببه في إحداث تشوهات وأضرار واسعة في أنسجة الجسم ، فضلا عن تشابه تركيزه في الجنين مع تركيزه في دم الام (٤١)، وكذلك في متلازمة الحرمان الكحولي(FAS) من خلال تشوه العين وطبقات الشبكية والقزحية وتدلي الأجفان وضمور العصب البصري وغيرها (٤٢). في حين بلغت نسبة الأجنة المشوهة (٣٣%) أمتازت: بظهور إنخفاض في المنطقة القحفية للجمجمة، وهذه النتيجة تتفق مع مالآحظه (٤٣) نتيجة تجريع إناث الفأر الحامل بالإيثانول بتركيز (٢٠%،٢٥%) ؛ (٤٤) عند المعاملة بعقار فالبروات الصوديوم Sodium Valproat . وتماثلا لما لحظه الباحثون ٤٥؛ ٢٠ بظهور شق الحنك بسبب تجريع الفئران والجرذان الحوامل بالكحول الأثيلي بتركيز (٢٥%)

خلال فترة الحمل. كما يلحظ صغر حجم الأجنة وإنخفاض أوزانها وتشوهات واضحة في المنطقة القحفية والوجهية، فضلا عن ظهور جذع صغير ومشوه، وهذه الملاحظات مشابهة لما أشار اليه الباحثون ٣٠؛ ٤٦ عند تجريع إناث الفأر الحامل بتركيز (٢٥%) من الإيثانول. كما أظهرت النتائج حدوث تشوهات في الجهاز الهيكلي مطابقة لما ذكره الباحثون ٤٧؛ ٤٠ في الفأر الحامل نتيجة تأثير الجرعات العالية من الكحول الأثيلي. كما أظهرت الدراسة تغيرات مرضية نسجية تمثلت: بظهور آثار لبقايا نسيج العين في طبقة الخلايا الظهارية الصباغية والطبقة النووية الداخلية وعدم إنتظام الشبكية، فضلا عن تفجي أجسام الخلايا العصبية وتغلظ أنويتها، وهذه الملاحظات مشابهة لما لاحظه (٤٣) عند تجريع الفأر الابيض الحامل بالكحول الأثيلي بتركيز (٢٠%،٢٥%)، وظهور عيوب وأضرار كبيرة في العين ومنها فقدان العين Anophthalmia ،والخوص(صغر العينين) Microphthalmia . كما أشارت النتائج الى تكثف خلايا الساق البصري واعتلال العصب البصري وتحطم الالياف البصرية موازيا لما ذكره الباحثان (٢٨) في الجرذان الحوامل بسبب تأثير الجرعات العالية من الكحول الأثيلي، ومطابقا لما أشار اليه الباحثون ٢٩؛ ٣٩ في الأمهات الحوامل بسبب تأثيرات التدخين.

وفي ضوء ماتوصلت اليه الدراسة الحالية من ظهور تشوهات عديدة وظهرية ونسجية في أجنة الفأر الابيض السويسري خلال فترة الحمل نتيجة تأثير عاملي الكحول والتدخين اللاإرادي(السلبي)، لذا ننصح النساء الحوامل بالابتعاد عن تناول الكحول ومشتقاته، والابتعاد عن مناطق التدخين وأماكنه، وهذا يتوافق مع تحذير الهيئات الطبية من تناول الكحول الذي يترافق تعاطيه مع خطر مثبت على الجنين خلال فترة الحمل (٤٨)، وكذلك الابتعاد عن التدخين ولاسيما التدخين اللاإرادي وتأثيراته السلبية على أجهزة الجسم وأعضائه ومنها العين، ودورهما في التسبب بحالات إجهاض وولادة صغار مشوهة وميتة وبنسب عالية(٤٩).

المصادر:

١- علي أشكر عبد، المتيوتي. دراسة في التركيب الدقيق لشبكية عين السمكة العظمية (لخ دجلة)(*Noemacheilus tigris* (Heckel) وتأثير بعض الاشعاعات عليها، أطروحة دكتوراه، جامعة الموصل(١٩٩٨)،الموصل،العراق.

٢- تغريد حازم صابر الفكجي. دراسة مجهرية مقارنة وتأثير بعض الاشعة الكهرومغناطيسية في التركيب النسجي لشبكية العين في نوعين من الاسماك العظمية السنك *Calcalburnus mossulensis* ولخ أنكورة *Neomacheilus angora*، رسالة ماجستير، جامعة الموصل(٢٠٠٣)، الموصل،العراق.

3- Y.W.Kunz ;S.Ennis and C.Wise.cell Tissue Res. 230(1983), 469-486.

٤- هاني مال الله حمودي،الحمداني. دراسة على بعض مراحل التكوين الجنيني لسمكة البعوض(Baird and Girard) *Gambusias affinis* ،اطروحة دكتوراه، جامعة الموصل (١٩٩٩)، الموصل، العراق.

٥- سيماء صالح،المدرس. دراسة مقارنة عن تطور شبكية العين في نوعين من الأسماك الولودة(Platy) *Xiphophorus maculates* و *Gambusia affinis* (Baird, Girard) ،رسالة ماجستير،جامعة الموصل(٢٠٠٣)،الموصل،العراق.

٦- جنان حسيب عبد الفتاح مصطفى،الحيالي. تأثير الجرعات العالية من فيتامين A على احداث التشوهات الخلقية الظاهرية وبعض التشوهات النسجية في جنين الفأر الابيض السويسري.أطروحة دكتوراه،جامعة الموصل(٢٠٠٤)،الموصل،العراق.

٧- هاني مال الله،حمودي. مجلة التربية والعلم–المجلد(٧):العدد١: ١٦٥,–١٤٩

8- S.F.Gilbert.6th ed. Sinauer associates, Inc.13(2000),132-137.

9- K.W. Nunley. EXP. Anim.,9(3)(2001),49-65.

10- D.W.Conger.(2004). http//www.cancer.org./.

11-E.Balducci-Roslindo ;K.Silvirio ;M.Gorge and H.Gonazaga. Braz. Dent.J.12(2)(2001),115-119.

12- H. nau. Dev. Pharmocol., Ther.,19(1992),169-204.

13- B.Biernaki ;Z.B.Wfood, and M.Minta. Bull. Vet. Ints. Pulaway. uu(2000), 201-205.

14- M.J.Jarvis ;M.A.Russel,and C.Feyerbend. Absorption of nicotine and carbon monoxide from passive smoking under natural condition of exposure.(1983).38:829-833.

15- L.C.Carey ;P.Coyle ;J.C.Philcox and A.M. Rofe. Alcohol. Clin. Exp.Res.24(2000),213-219.

١٦- رفاه هادي لطيف. تأثير الكحول على غرس الاجنة والخصوبة في الفأر. رسالة ماجستير، جامعة تكريت(٢٠٠١). تكريت، العراق.

17- G.L.Humason.4th ed.W.H.Freeman and Company, U.S.A.(1979), pp:569-579.

18- L.Vacca. Ravan,Press, New York.,(1985)pp:328-340.

١٩- ريا غالب سعد الله، السلطان. تأثير بعض أدوية التدرن الرئوي(الريفامبسين Rifanpcin والبايرزين امايدPyrazinamide على الجهاز العصبي المركزي في الفأر الابيض السويسري Mus musculus ،رسالة ماجستير، جامعة الموصل(٢٠٠٥). الموصل،العراق.

20- A.Sharma and A.K.Rawat. Ophthalmol.3(2)(1986),10-61.

21- G.G.Briggs and G.R.Paul.Med, J.26(2003),890-935.

٢٢- محمد يونس أحمد، ال فتحي.تأثير الجرعات العالية من عقار الدلتايزم في احداث التشوهات الخلقية الظاهرية وبعض التشوهات القلبية النسجية لجنين الفأر الابيض السويسري، رسالة ماجستير، جامعة الموصل(٢٠٠٥).الموصل،العراق.

23-K.Theiler. The house mouse development and normal from fertilization to 4 weeks of ages.Berlin Heidelberg: New York., (1972) pp:168.

24- K.Theiler. UNSW Embryology emap staging definitions,(2003). WWW.health.gov.au/hfs/nhmrc/ethics/conts.htm.E-mail:genexweb@ hgu.mrc.ac.uk.

25- P.Roney and M.Anna.Embryol.Exp.8(2003),96-102.

26- M.Hill.UNSW Embryology, Development of mouse eye(2005). http//WWW.Health.gov.au/hfs/nhmrc/ethics/contents.htm.E-mail:m. hill @unsw.adu.au.
27- R.Padmanabhan ;M.S.Hameed and T.N.Sugathan.Drug-Alcohol-Depend.14(1984),197-208.
28- W.Tze and M.Lee. adverse effects of maternal alcohol consumption on pregnancy and fetal growth in rats. 257(1975),479-208.
29- S.W.Wen ;R.L.Goldenberg ;H.J.Hoffman and M.B.Dubard. AM. J. obstet.Gynecol.126(1990).53-58.
30- M Checin and S.Sandor. Morphol. Embryol.27(1981),117-122.
31- K.M.Citron and G.O.Thomas,Ocular toxicity from ethambutol. Thorax.41(1986),737-739.
32- G.R.Lesemes and K.H.Donofirio. Am.J.M.ed.93(suppl 1A) (1992),38-42.
33- J.Kline ;P.Shrunt ;Z.Stein ;M.Susser and O. Warburton. Lancet.ii (1980),176-180.
34- A.P.Streiguth.The behavioral teratology of alcohol: performance, behavioral and intellectual deficits in prenataly exposed children. New Yok. Oxford university. Pp(1986),3-44.
35- P.M.Blekley and J.R.Scott-WJ. Toxical. Appl. Pharmacol. 27(2) (1984),355-363.
36- A.Fleming. Nutr. Rev.,56(2001),513-523.
37- E.S.Hunter and W.K.Warrn. AIDS therapeuties Toxicity report number. 1(1997),1-12.
38- H.H.Samson. Alcohol. Clin. Exp.Res.5(3)(1986),27-39.
39- S.Victoria. USA. Exp. Anim.,53(2)(2003),116-128.
40- M.Hill. UNSW Embryology (1998). http :// www.health.Gov.au/ hfs/nhmrc / ethics / contents. htm. E-mail:m.Hill@ unsw.edu.au.
41- A.Caleekal (1999).http://www.arium.Org/anthology/ac/acfas.htm.
42- N.Nakatsuji and K.Johson .Ophthalmol . Vis.sci. 29(3)(1984),369-375.
43- K.K.Sulik ;M.C.Johston ;M.A.Webb.Science.214(1981),936-938.
44- T.W.Salder. Langmans medical embryology, 8th ed.lippincott William and Wilkins,(2000).P:502.
45- W.S.Webster ;D.A.Walsh and A.Lipson. teratology.27(2) (1983): 231-243.
46- P.M.Blekley and J.R.Scott- WJ.toxical. Pharmacol.27(2)(1984), 355-363.
47- S.Kumar. Ann.clin.lab.sci. 13(1982),254-257.
٤٨- فهد، نتوفز المرجع الشامل في الادوية أثناء الحمل والارضاع(٢٠٠٢)
www.Cild clinic. Net/pain/drugs.htm-91K
www.bab.com. Sa/articles.full-erticle.cmf.id=6667-32K-supplemental.
49- M.Kramer. World Health. Organ.65(1987),663-737.

The effect of passive smoking and alcohol on the embryonic development and histological structure of the eye and initiation malformations in the Swiss mouse embryo

Hani Malallah Hamodi and Raghad Ahmad Abas
Department of Biology, College of Education, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract:
The present study aims at investigating the effects of both passive smoking and ethyl alcohol to induce embryonic malformations during the embryogical eye development of the Swiss albino mice *Mus musculus.*
The pregnant females were exposed to cigrate smoking are variable time periods (1.5, 2 , 2.5, 3) hours daily, With respect to ethyl alcohol. The dose was given orally with gradual concentrations (15% , 20% ,25%, 30%) daily. All the experiments above started at the 7th day of pregnancy until delivery of neonate.
The results revealed that both passive smoking and ethyl alcohol have no effects on prolongation of the period of pregnancy of the albino mice, compared with the control group. On the other hand, at (1.5) hrs exposure to passive smoking and (15%) conc. of ethyl alcohol, no morphological lesions were observed, while the histological lesions were the retinal duplication, adhering of lens and cornea and choroids Oedema. While at (2) hrs of smoking exposure and (20%) alcohol concentration, the ratio of malformed embryos reached to(40%). The most distinct lesions were cranial deformity, deviation of eye and external ear from the true sites. Additionally, the lens cataract appeared at (2.5) hrs of smoking exposure and (25%) of alcoholic concentration the ratio of malformed embryos were (58%). The injuries were represented in incomplete brain growth, the reduction of vitreous chamber and eye duplication for the first time. While at (3) hrs smoking exposure and (30%) alcoholic concentration, the malformed embryos ratio reached to(100%). The deformities represented in complete cleft of palate, skeletal malformation, eye atrophy with coagulated necrosis of retinal cells soma, compared with the control group