تأثير الخمج التجريبي بداء المقوسات الكوندية Toxoplasma gondii على إحداث بعض التشوهات الظاهرية والنسجية لأرحام ومشائم أمهات الفأر الأبيض السويسري Mus musculus سلالة Balb/c

عزيز خالد حميدالبياتي[١] ، عبد الله حسين عبد الله الجبوري[٢] ، أيسر صالح محمد السامرائي[٣]

[١] *قسم علوم الحياة ، كلية العلوم ،جامعة تكريت ، تكريت ،العراق*

[٢] *قسم علوم الحياة ، كلية التربية ،جامعة تكريت ، تكريت ، العراق*

[٣] *قسم علوم الحياة ، كلية تربية سامراء ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق*

(تاريخ الاستلام: ٦ / ١١ /٢٠٠٨ ، تاريخ القبول: ١ / ٣ / ٢٠٠٩)

الملخص

أجريت الدراسة في الفترة الزمنية المحصورة بين شهر تموز ٢٠٠٦ وحزيران ٢٠٠٧ على الإناث الحوامل للفئران البيض المختبرية من نوع Mus musculus سلالة Balb/c ومن أصل سويسري ، لبيان تأثير الإصابة بداء المقوسات التجريبي على إظهار بعض التشوهات العيانية والنسجية لأرحام ومشائم امهات الفئران.

حقنت الإناث بطفيلي المقوسات الكوندية *Toxoplasma gondii* التجريبي الخلوي داخل البريتون أسفل البطن وذلك في الأيام [٣٠(المجموعة الأولى)-٢٠(المجموعة الثانية)-١٠(المجموعة الثالثة)]قبل حدوث الحمل في حين حقنت فئران (المجموعة الرابعة)في اليوم ٦ من الحمل.

سجِّلت النتائج وجود فروقات معنوية في معدل وزن المشائم وأقطارها حيث أظهرت فروقات معنوية للمجاميع الاربعة مقارنة بمجاميع السيطرة لكلٍّ مجموعة، ولم تسجل وجود فروقات معنوية في معدل أوزان المشائم للمجموعة الأولى مقارنة بمجموعة السيطرة.

كما وتبيَّن من الفحص المظهري وجود اختلافات في حجم الرحم واعداد الاجنة وطريقة توزيعها داخل قرني الرحم مقارنة بالسيطرة التي بدت أحجام ارحامها منتظمة والأجنة موزعة فيها داخل قرني الرحم بانتظام في أعدادها وحجومها للمجاميع الأولى والثانية، في حين ظهر اختزال كبير لحجم الرحم وعدد الاجنة في المجموعة الثالثة، أمَّا المجموعة الرابعة فأظهرت عدم تساوي قرني الرحم في الحجم وعدد الأجنة الموزعة فيه،

شُخِّص الطفيلي وتمَّ متابعة مراحل تطوُّره وتحوُّله من الطور سريع التكاثر إلى الطور بطيء التكاثر (الطور المتكيس) في المشيمة من خلال الفحص المجهري في حين لم يشخص في الرحم أي من أطوار الطفيلي . كما وأظهرت الدراسة المجهرية النسجية وجود تشوهات (تغيرات) عديدة ناتجة عن الإصابة بالمقوسات الكوندية للأعضاء(المشيمة ، والرحم) إذ تمثلت تشوهات المشيمة للمجاميع قيد الدراسة بنخر شديد ونزف ناتج عن احتقان دموي مع ملاحظة تفاعلات بؤرية إلتهابية ناتجة عن ارتشاح الخلايا اللمفية ووحيدات النواة مع ترسب الليفين والبلروبين . أمَّا الرحم فقد أظهر تغيرات متمثلة بارتشاح الخلايا الإلتهابية مع التنخر بالقرب منها واحتقان ونزف دموي في بعض المناطق وقد لوحظت هذه التشوهات في المجاميع الأربعة .

المقدمة :

تُعَدُّ المقوسات الكونيدية من الاوالي الطفيلية التي تخمج الإنسان والعديد من الحيوانات ذوات الدم الحار warm Blood animals وهي (الإنسان،الحيوان، والطيور) ، يتميز الطفيلي بأنَّ دورة حياته قد تكون مباشرةً أو غيرَ مباشرة ،وعلى الرغم من ذلك فهو يعدُّ من الطفيليات ثنائية العائل. وتتمثل القطط بأنواعها المختلفة العائل النهائي إذ يحدث فيها التكاثر الجنسي واللاجنسي بينما تعتبر جميع الكائنات ذوات الدم الحار العائل الوسيط والتي يتكاثر فيها الطفيلي تكاثراً لاجنسياً فقط [1].

تنتقل الإصابة إلى الإنسان عن طريق ابتلاع الأكياس البيضية Oocysts الملوثة للمواد الغذائية والمياه والتي مصدرها براز القطط أو أكل اللحوم التي تحوي الاكياس النسجية وغير مطهية بصورة جيدة، كما يمكن أن ينتقل الطفيلي من الأم إلى الجنين خصوصاً خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الحمل مؤدياً إلى حالات نقص ولادي شديد (تشوهات) يمكن أن تطول بصورة أساسية الجهاز العصبي المركزي للجنين وهذا ما يؤدي إلى التخلف العقلي أو الموت الذي ينتهي بإجهاض المرأة الحامل [2 , 3 , 4] .

المواد وطرائق العمل:

نظراً لعدم توفر عزلات Isolates جاهزة من سلالات strains معروفة ومشخصَّة لطفيلي المقوسات الكوندية، لذا بذلت محاولات عديدة للحصول على عينات ليمكن عزل الطفيلي منها وبحسب الطريقة الموصوفة من قبل[5].

بعد تشخيص الطفيلي المعزول من المشائم البشرية ، تمَّ إصابة عدد من الفئران بسلالة الطفيلي المعزولة وأدامتها بهدف ضمان وجود مصدر دائم ومعروف الأصول يمكن الحصول منه على عزلات من الطفيلي دون اللجوء إلى العزل ثانياً من مشيمات بشرية ولضمان استمرار السلالة في الفئران عند التمرير المستمر وبفترات منتظمة من فأر إلى آخر وتحفيز الطفيلي على التكيف في مضيفه الجديد.

وضعت (٤٠)من الإناث المهيأة للإخصاب مع الذكور وبنسبة (٢-٣)إناث مع ذكر واحد في كل قفص خلال ساعات الليل لأحداث عملية الإخصاب وروعيت التوقيتات الزمنية للإصابة وللتزاوج وحسب المجاميع التالية :

أ- المجموعة الأولى (الإصابة قبل ٣٠ يوم من الحمل)

ب- المجموعة الثانية (الإصابة قبل ٢٠ يوم من الحمل)

ت- المجموعة الثالثة (الإصابة قبل ١٠ أيام من الحمل)

ث- المجموعة الرابعة (الإصابة في اليوم ٦ من الحمل)

احتوت كل مجموعة على (٥) إناث محقونة بـ ٠,٥ سم^3 من عالق الدماغ المصاب (تمت عملية المجانسة للدماغ بهرس الدماغ برمته بواسطة هاون ومدق زجاجيين مع إضافة محلول الملح الفسلجي أو دارئ فوسفات الصوديوم خلال عملية الهرس للحصول على عالق متجانس للدماغ) ، مع (٥) إناث (كمجموعة سيطرة) محقونة بـ (٠,٥) سم^3 من محلول الملح الفسلجي.

قتلت الإناث الحوامل من المجاميع الأربعة والسيطرة عن طريق الأيثر [6] في اليوم ١٨ من الحمل، وتم تشريحها واستخرج قرنا الرحم الحاوي على الأجنة ووضعت الأعضاء المستخرجة في طبق بتري يحتوي على محلول الملح الفسلجي ثم استخرجت الأجنة والمشيمة وعُزل الرحم .

تمَّ إجراء دراسة مقارنة لأهم التغيرات المظهرية التي ظهرت على شكل الأعضاء المستخرجة (المشيمة، الرحم) في كل مجموعة ومقارنتها بمجموعة السيطرة والتقطت صور فوتوغرافية للعينات المنتخبة بواسطة كاميرا رقمية Digital camera كم اخذت قياسات الوزن لجميع المشائم المستخرجة .

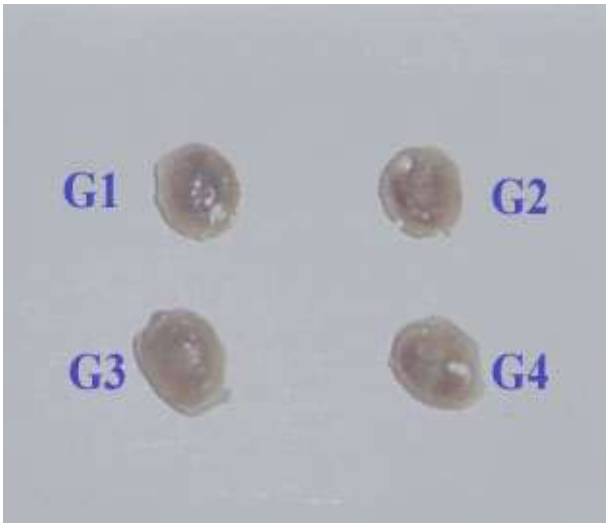
حُضِّرت المقاطع النسجية المجهرية اعتماداً على الطريقة المذكورة في [7] بعد تثبيتها بمثبت الفورمالين لمدة (٢٤-٤٨) ساعة [8]، إذ تم طمرها في شمع البارافين درجة انصهاره C(٥٨-٦٠) بعد إجراء عملية الغسل Washing والانكاز Dehydration وروقت Clearing وقطعت Sectioning إلى مقاطع باستخدام جهاز المشراح الدوار rotary microtome بسمك (٤) ما يكروميتر (µm) وصبغت Staining المقاطع النسيجية بصبغة هيماتوكسلين – الايوسين وحملت الشرائح بواسطة بلسم كندا Canada ثمَّ غطيت المقاطع بغطاء الشريحة cover slide.

تمَّ إجراء الفحص المجهري للمقاطع النسجية المحضرة من العينات والمستخدمة للدراسة وبعد تسجيل الملاحظات تمَّ اختيار المقاطع النسجية للتصوير، وأجري تحليل النتائج احصائياً بالاعتماد على اختبار الطالب student_ test للمقارنة بين المجاميع .

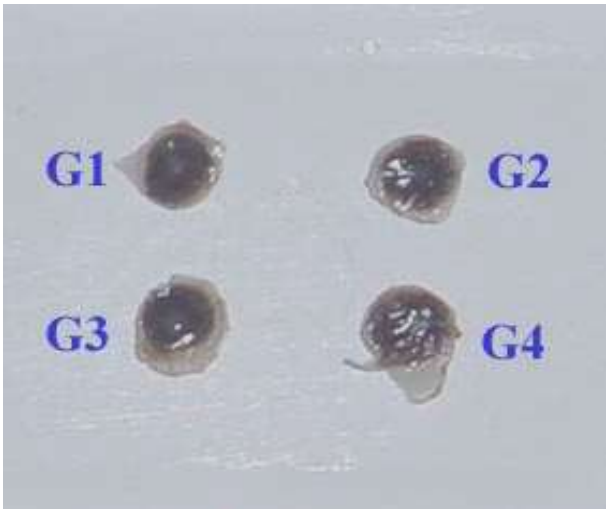
النتائج والناقشة:

اولاً:التشوهات المظهرية (العيانية):

تبَّين من الفحص المظهري حدوث احتقان Congestion للمشائم في المجاميع الأربعة (الأولى، والثانية، والثالثة ،والرابعة) مقارنة بالسيطرة والتي بدت طبيعية دون احتقان دموي [شكل(١) و(٢)]، ويبين الجدول(١) معدل أقطار المشائم وأوزانها للفئران المصابة حيث أظهرت فروقات معنوية في معدل أقطار المشائم وأوزانها للمجاميع الأولى، والثانية ،والثالثة والرابعة مقارنة بالسيطرة لكلَّ مجموعة، باستثناء المجموعة الأولى إذ لم تُظهر فروقات معنوية لمعدل أوزان المشائم مقارنة بالسيطرة.



شكل(١)يوضح مشائم طبيعية(مجاميع السيطرة)
G1:group1 ; G2:group2 ; G3:group3 ; G4:group4



شكل(٢) يوضح احتقان دموي للمشائم(المجاميع الأربعة)
G1:group1 ; G2:group2 ; G3:group3 ; G4:group4

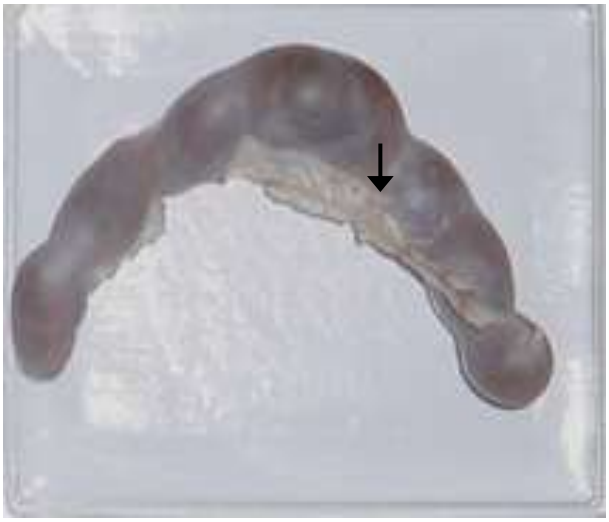
جدول (1) تأثير فترة الإصابة بداء المقوسات على معدل [وزن المشائم وأقطارها] ± الانحراف المعياري

	المجاميع	معدل أقطار المشائم ±الانحراف المعياري /ملم	معدل أوزان المشائم ±الانحراف المعياري /غم
المجموعة الأولى	السيطرة(n=30)	٠,٨٣±٩,٩٩	٠,٠٢±٠,١١
	المصابة (n=8)	٠,٧٥±٩,٢٥	٠,٠٢±٠,١١
	P >	٠,٠٥	N.S
المجموعة الثانية	السيطرة(n=30)	٠,٧٤±١٠,٢٨	٠,٠١±٠,١٢
	المصابة(n=20)	٠,٧٧±٩,٣٣	٠,٠١±٠,١١
	P >	٠,٠٥	٠,٠٥
المجموعة الثالثة	السيطرة(n=24)	١,٠٥±١٠,٢٦	٠,٠٢±٠,١٢
	المصابة(n=14)	٠,٦٦±٩,١٥	٠,٠٢±٠,١٠
	P >	٠,٠٥	٠,٥
المجموعة الرابعة	السيطرة(n=28)	١,٣٠±١٠,٠٧	٠,٠٢±٠,١٢
	المصابة(n=18)	٠,٩٢± ٩,٢٩	٠,٠٢±٠,١٠
	P >	٠,٠٥	٠,٠٥

كما بَّينت النتائج تشوهات ظاهرية لحجم الرحم واعداد الاجنة وحجومها وتوزيعها داخله مقارنة بالسيطرة التي بدت ارحامها طبيعية الحجم واعداد الاجنة وحجومها وتوزيعها داخله بشكل طبيعي [شكل (٣)] وأظهرت المجاميع الأولى والثانية عدم انتظام لحجوم الارحام واعداد الاجنة وحجومها وتوزيعها داخله [شكل (٤)]،في حين ظهر اختزال كبير في حجم الرحم وعدد الاجنة للمجموعة الثالثة فظهر جنينان فقط في قرني الرحم [شكل (٥)] ، أمَّا المجموعة الرابعة فأظهرت عدم تساوي قرني الرحم في الحجم وعدم تساوي عدد الأجنة الموزعة فيه [شكل (٦)] .

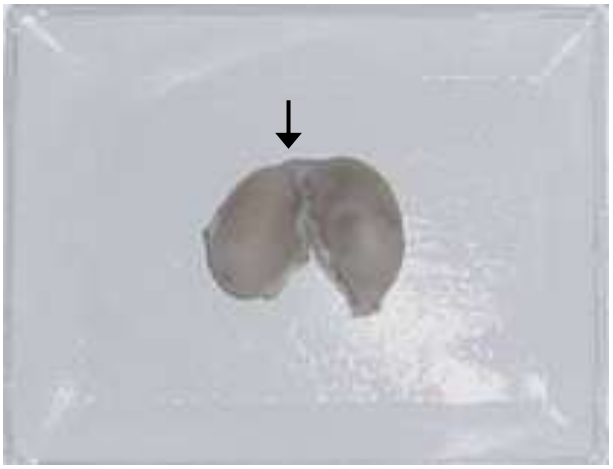
شكل(٣)يوضح انتظام حجم الأجنة وتوزيعها داخل

قرني الرحم (سيطرة) ، [↓] :الحد الفاصل بين قرني الرحم



شكل(٤)يوضح عدم انتظام حجم الاجنة وتوزيعها داخل

قرني الرحم (المجموعة الأولى)، [↓] :الحد الفاصل بين قرني الرحم



شكل(٥)يوضح اختزال عدد الأجنة وكبر حجمها داخل قرني الرحم (المجموعة الثالثة)، [↓] :الحد الفاصل بين قرني الرحم

شكل(٦)يوضح اختزال الأجنة وعدم انتظام توزيعها داخل قرني الرحم (المجموعة الرابعة)، [↓] :الحد الفاصل بين قرني الرحم

اظهرت النتائج قلة معدل أوزان المشائم واحتقانها وهذا يعود إلى انتشار طفيلي المقوسات الكوندية في أنسجة المشيمة مسبباً حدوث تشوهات كثيرة للأنسجة (كالنخر والتفجي والتوسف والاحتقان والموت المبرمج للخلايا) وبالتالي ظهور التشوهات العيانية .

هناك أسباب عدة لظهور هذا التشوه منها الموت الانتقائي أو المبرمج للخلايا إذ يكون معدل تكاثر خلايا المشيمة و الأجنة أسرع من البالغ لذا فان تعطيل سرعة تضاعفه يسبب بالتأكيد تأثير على الجينات والذي قد يؤدي إلى خلل في نسب الخلايا للمشيمة والمولود الجديد، إن موت الخلايا الانتقائي يؤدي إلى فشل سلسلة متعاقبة من عمليات التعضي، كما وأن تبديل البناء الحيوي Biosynthesis او تغيره يقود إلى تشوهات تركيبية ووظيفية لان التبدلات والتغيرات في انتاج الـ DNA وبناء البروتين يؤدي إلى حدوث انحراف وتغير في العناصر البنائية والتنظيمية للأعضاء وهذا يؤدي إلى تغير أو منع حدوث عملية التمايز للأنسجة (المشيمة) ، فضلاًعن أن تثبيط طاقة التفاعلات المؤدية إلى النمو ينتج عنه تأخير وإعاقة خلال النمو وهذا يؤدي إلى التأثير على عملية التمايز بشكل صحيح [9] .

ظهر في نتائج البحث حدوث تغيرات عيانية للرحم الحاوي على الأجنة للمجاميع الأربعة وهذه التغيرات لم يسبق تسجيلها في النشرات العلمية ، وقد يعلل سببها إلى الدور المناعي الذي يبديه المضيف نتيجة الإصابة بالطفيلي أو قد يرجع سببه إلى الأم الحامل ولا يمت بصلة إلى الإصابة بالطفيلي نتيجة لعامل وراثي.

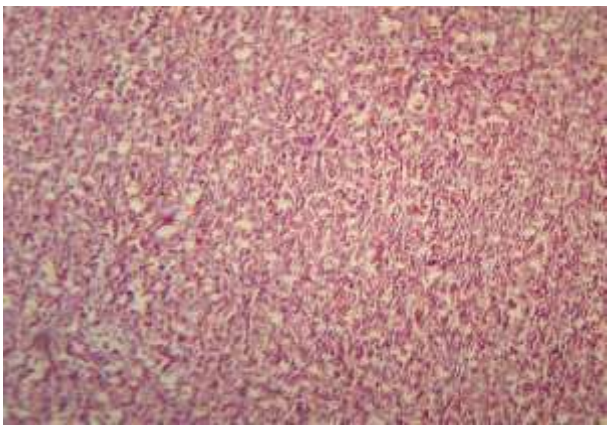
ثانياً:الدراسات المجهرية:

تمَّ ملاحظة تطور أشكال الطفيلي بعد تتبع المقاطع النسجية لمشيمات المجاميع المختلفة، إذ شوهد في المجموعة الأولى والثانية والثالثة الحوينات السريعة التكاثر (الطور سريع التكاثر) في الزغابات المشيمية وفي النسيج الخلالي بين الزغابات inter villous areolar tissue كما لوحظ ظاهرة النشوء الداخلي الزوجي (التبرعم الداخلي)، فضلاً عن ظهور الأكياس النسجية عند الغشاء الساقط وبالقرب من سطح الزغابات المشيمية وبإعداد كبيرة [شكل(٨) ، و(٩)] ، مقارنة بالسيطرة التي بدت طبيعية [شكل(٧)].

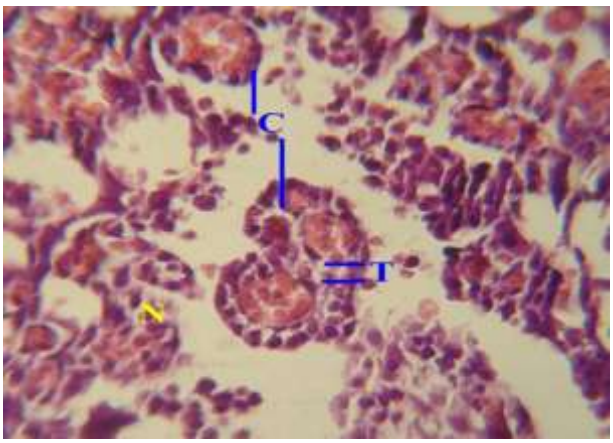
أمَّا المجموعة الرابعة فلوحظت الحوينات السريعة التكاثر في الزغابات المشيمية وفي النسيج الخلالي بين الزغابات [شكل (١٠)]، كما تمَّ ملاحظة ازدياد أعداده مقارنة بالمجاميع الأخرى.

لوحظ في المجاميع الأولى، والثانية، والثالثة والرابعة تغيرات نسيجية مرضية تمثَّلت بنخر شديد في الزغابات المشيمية necrosis of chorionic villi، كما لوحظ في مقاطع أخرى مصاحبة التنخر بحدوث نزف شديد necrosis and hemorrhage chorionic villi وتوسف desquamation فضلاً عن سقوط الطبقة الخلاوية الغاذية وتجمعها عند سطح الزغابات [شكل(٨)و(٩)و(١٠)]

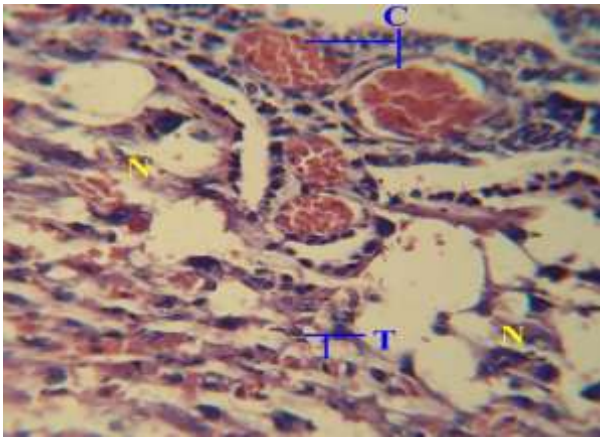
وبيَّنت المقاطع النسجية تشوهات مرضية أخرى بشكل تفاعلات بؤرية إلتهابية focal inflammatory reactions متمثلةً بأرتشاح وحيدات النواة في وسط الزغابات [شكل (١١)] وكذلك ظهور مرحلة إلتهاب مزمن بشكل إلتهاب شديد متمثل بارتشاح الخلايا الإلتهابية inflammatory cells infiltration (وحيدات النواة ، واللمفيات والبلازمية) عند الغشاء الساقط واحتقان الأوعية الدموية الشعرية في الحيز بين الزغابات [شكل(١٢)]،كما لوحظ اختفاء المعالم الطبيعية لسطح الزغابات وارتشاح البلاعم الكبيرة، كما لوحظ في بعض المقاطع عملية ترسب الليفين fibrin deposition في مواقع الألياف الغراوية وكما ترسب البلروبين Bilrubin قرب الأوعية [شكل(١٣)] .



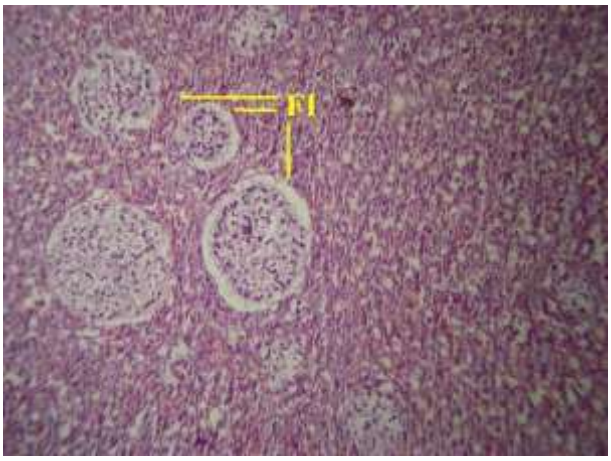
شكل(٧) مقطع عرضي للمشيمة طبيعية يوضح توزيع الزغابات بشكل تفريقي
متجانس (مجموعة السيطرة)15X(HE)



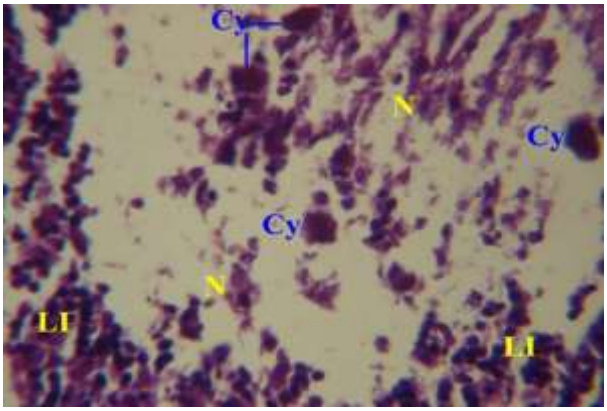
شكل(١٠)مقطع عرضي للمشيمة يوضح الطور سريع التكاثر مع ملاحظة التنخر والاحتقان الدموي في الزغابات المشيمية (المجموعة الثانية)(HE) 40X
C: Congestion; N: Necrosis ; T: Tachyzoite



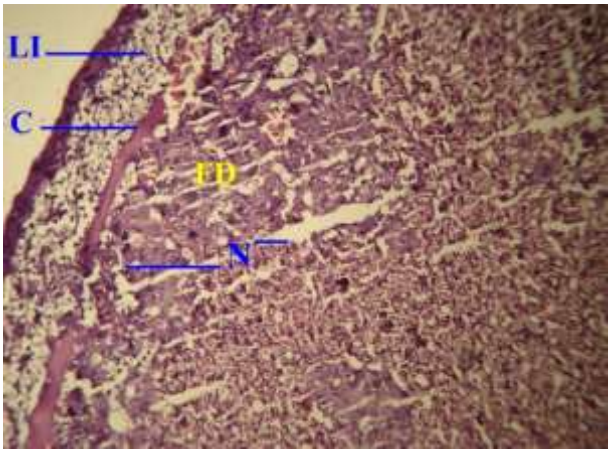
شكل(٨)مقطع عرضي للمشيمة يوضح الطور سريع التكاثر مع احتقان دموي و تنخر واضح في الزغابات المشيمية (المجموعة الأولى).(HE) 40X
C: Congestion; N: Necrosis ; T: Tachyzoite



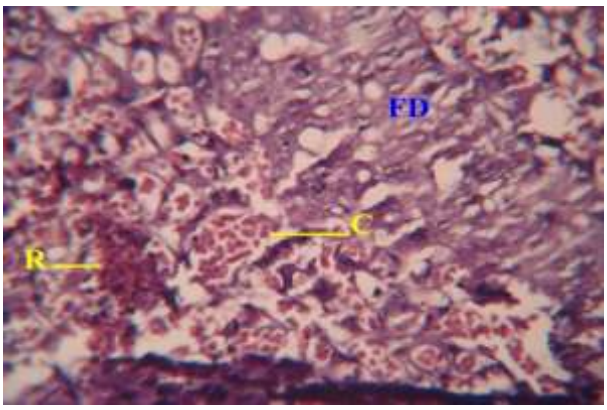
شكل(١١) مقطع عرضي للمشيمة يوضح تفاعلات بؤرية التهابية متمثلة بارتشاح الخلايا اللمفية وسط الزغبة(المجموعة الأولى) 20X (HE)
FI: Focal Inflammaeutory



شكل(٩) مقطع عرضي للمشيمة يوضح الأكياس النسجية مع تنخروارتشاح للخلايا قرب منطقة التنخر(المجموعة الثالثة) 80X (HE)
Cy: Cysts ; LI: Lymphocytes Infiltrate ; N: Necrosis



شكل(١٢) مقطع عرضي للمشيمة يوضح ارتشاح الخلايا اللمفية فضلاً عن ملاحظة التنخر مع الاحتقان الدموي وترسب الليفيين في متن الزغابات المشيمية (المجموعة الثالثة)(HE) 20X
C: Congestion ; FD: Fibrin deposition ; LI:Lymphocytes Infiltrate ; N: Necrosis.

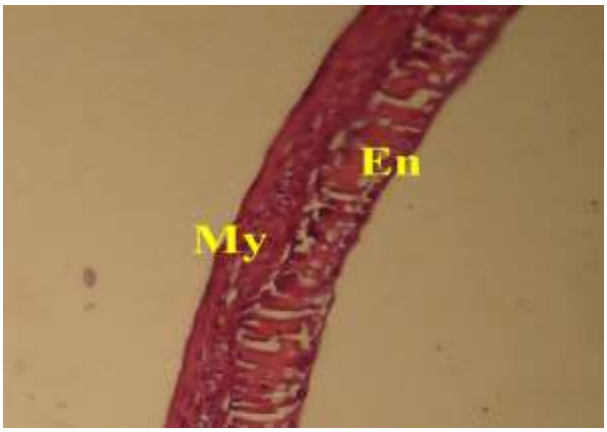


شكل(١٣) مقطع عرضي للمشيمة يوضح احتقان ونزف دموي فضلاً عن ملاحظة ترسب الليفيين في متن الزغابات المشمية(المجموعة الثالثة)(HE) 104X

C: Congestion ; FD: Fibrin deposition ; R: Rhexis

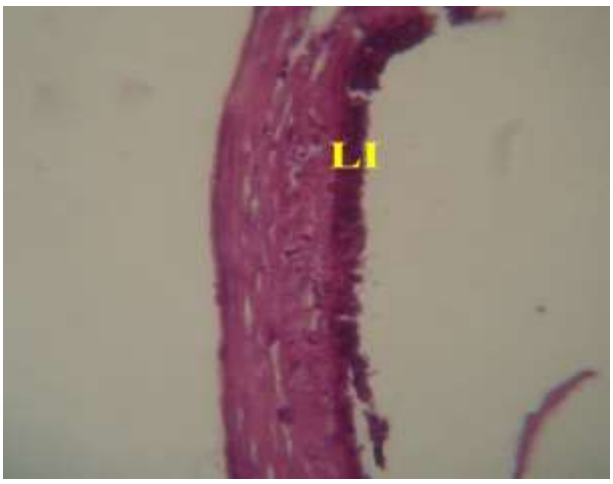
ظهرت نتائج الدراسة عدم ظهور الأطوار المختلفة للطفيلي في المجاميع الأربعة (الأولى، والثانية، والثالثة والرابعة).

بيَّنت نتائج المجاميع الأولى ، والثانية، والثالثة والرابعة حدوث إلتهاب Inflammatory لمناطق مختلفة وتمَّثل ذلك بأرتشاح الخلايا الإلتهابية (وحيدة النواة) فضلاً عن ملاحظة تنخر بالقرب من الخلايا الإلتهابية ، و بيَّنت النتائج حدوث نزف واحتقان دموي hemorrhage and congestion في بعض المواقع النسجية مثل بطانة الرحم endometrium [شكل (١٥)و(١٦)و(١٧)و(١٨)]مقارنةً بالسيطرة التي ظهرت بصورة طبيعية دون تغيرات نسيجية [شكل(١٤)] .



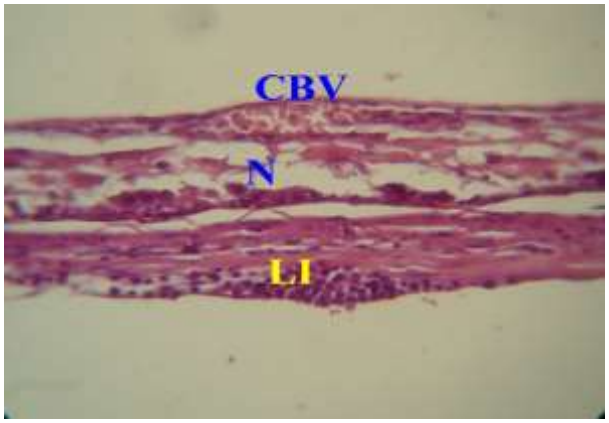
شكل(١٤) مقطع عرضي لرحم يوضح طبقات الرحم الطبيعية (H.E.) 150X

EN: Endometrium ; My: Myometrium



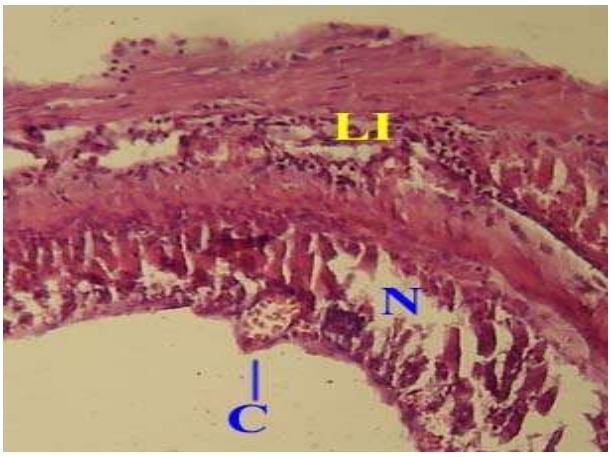
شكل(١٥)مقطع عرضي لرحم يوضح الالتهاب المتمثل بارتشاح الخلايا اللمفية في بطانة الرحم endometrium (المجموعة الأولى)(HE) 300X

LI: Lymphocytes Infiltrate



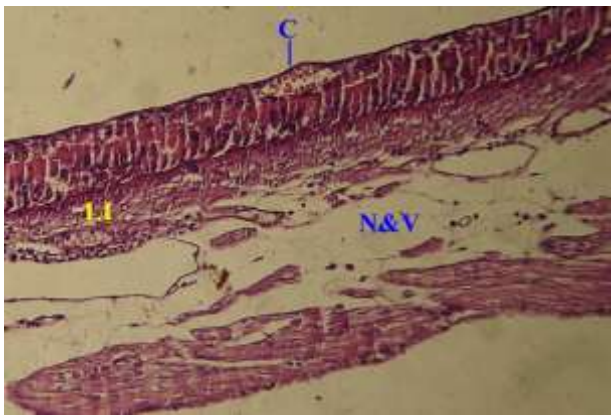
شكل(١٦) مقطع عرضي لرحم يوضح ارتشاح الخلايا الالتهابية في الطبقة العضلية myometrium مع حدوث احتقان دموي وتنخرفي بطانة الرحم endometrium (المجموعة الأولى)(HE) 300X

CBV: Congestion Blood vessel; LI: Lymphocytes Infiltrate ; N: Necrosis



شكل(١٧) مقطع عرضي لرحم يوضح احتقان دموي مع ارتشاح للخلايا اللمفية في الطبقة العضلية مع التنخر الواضح(المجموعة الثانية)(HE) 300X

C: Congestion; LI: Lymphocytes Infiltrate ; N: Necrosis



شكل (١٨) مقطع عرضي لرحم يوضح ارتشاح الخلايا اللمفية مع نخر كبير وتفجي في الطبقة العضلية مع احتقان واضح(المجموعة الثانية)(HE)300X

C: Congestion; LI: Lymphocytes Infiltrate ; N: Necrosis; V: Vaculatation

أظهرت النتائج المتأتية من الإصابة التجريبية بداء المقوسات بأنَّ الطفيلي قد ظهر في المشيمة بطورين مختلفين في المجاميع (الأولى ،والثانية والثالثة)إذ أظهرت الدراسة النسجية المجهرية وجود الأكياس النسجية الخاصة بالطفيلي وبصورة كبيرة مع ظهور الطور سريع التكاثر ولكن بصورة مختزلة جداً ، كما وظهرت في بعض الأعضاء مرحلة طفيلمة الدم وعملية النشوء الداخلي الزوجي ولكن بصورة مختزلة جداً .

وهذه النتائج متفقة مع حقيقة كون انتقال طفيلي المقوسات داخل جسم المضيف من عضو إلى آخر عن طريق الدم (مرحلة طفيلمة الدم) والتي غالباً ما تكون فترة محدودة إذ إن الحوينات سريعة التكاثر تقوم بعملية الثبوت والاستقرار في الأعضاء والأنسجة المختلفة للمضيف(شخص وجودها حديثاً في الغدة النكفية Partiod gland [10])، كما وتقوم أيضاً باجتياح وغزو جميع أنواع خلايا المضيف ماعدا الخلايا عديمة النواة، إذ إن عملية اجتياح الطفيلي للخلايا يتمُّ بالتصاقه بقوه بالسطح الخارجي مما يؤدي إلى إحداث تغيرات في تركيب الغشاء نتيجة إفرازات خاصة بالطفيلي مما يؤدي إلى تسهيل عملية الالتصاق والاجتياح، إذ يفرز طفيلي المقوسات الكوندية مستضد سطحي Surface parasite antigens من نوع [SAG-1, (P ٣٠)] وقد تمَّ التأكد من وجود هذه المستضدات باستخدام صبغات خاصة تشير لوجود ه على سطح الغشاء البلازمي [12 ,11] .

إن تحوُّل الحوينات سريعة التكاثر إلى بطيئة التكاثر (الأكياس النسجية) يعود لتطور المناعة الخلوية والخلطية وتكوُّن الأضداد والتي تتحفز للظهور في الفئران المختبرية بعد (٣-١٦)يوماً من حدوث الإصابة ،ويعتمد تحوَّله على نوع السلالة وفوعتها وطور الطفيلي المحقون وأعداده [13]. إنَّ المناعة هي من أهمَّ الأسباب التي تؤدي لانخفاض أعداد الحوينات السريعة التكاثر وبشكل متزايد، وهذا يؤدي إلى ظهور الحوينات بطيئة التكاثر والتي تبقى بحماية من التأثير المناعي بتكوين الأكياس النسجية حولها [14, 15] .

كما بيَّنت نتائج الدراسة الحالية عدم ظهور الأكياس النسجية والطور سريع التكاثر في الرحم والاثنى عشر وهذا يخالف نتائج دراسة Luft و Remington [16] إذ أشاروا إلى وجود الطور سريع التكاثر في الرحم في فترة الحمل وهذا يعود إلى التثبيط المناعي خلال فترة الحمل للفئران المصابة مما يؤدي إلى تحرير الحوينات من الأكياس النسجية المتمركزة في أعضاء الجسم المختلفة ومنها الرحم وبالتالي إعادة تنشيط وظهور الحوينات السريعة واختزال في عدد الأكياس النسجية وانتقالها إلى أماكن الإصابة الجديدة عن طريق الدم،وهذا ما يفسر خلو الأمعاء من أطوار الطفيلي، لكن شخصّت تأثيراته الناتجة عن إصابة سابقة بسبب سمومه والتي ستناقش لاحقاً [16] .وكذلك التأثير السلبي الناتج عن هرمون الحمل والولادة على مناعة الجسم بشكل عام ومناعة الرحم بشكل خاص، والتأثير الاجهاديStress الناتج عن الحمل والولادة والإجهاض أحياناً على المناعة بشكل عام يعدان من أهمِّ العوامل المنشطة للخمج المزمن والذي يؤدي إلى تجديد الإصابة واختزال عدد الأكياس النسجية مع زيادة الحوينات السريعة[17 , 18].

التغيرات التي حصلت في نسيج المشيمة للمجاميع الأولى، والثانية والثالثة والمذكورة أعلاه تعدُّ موافقة لما لاحظه Remington& [19](Desmonts,) والباحث Elliott المذكور[5] و(الدليمي) [20] و(عزيز) [21] إذ لاحظ الباحثون عند دراستهم لمشائم بشرية وأخرى لفئران بيضاء مصابة بداء المقوسات حدوث تغيرات مرضية نسيجية عديدة بشكل نخر وتوسف وكذلك تفاعلات إلتهابية مزمنة وتفاعلات إلتهابية بؤرية، إذ إن التنخر يحدث نتيجة المواد المفرزة من قبل الطفيلي والتي تعدُّ هي السبب في اضطرا بات ثانوية لجريان الدم في الأوعية الدموية وبالتالي منع الأوكسجين والغذاء من الوصول إلى الخلايا والتأثير على أيض وفعالية الخلية وبالتالي موت موضعي لها، أمَّا حدوث التوسف فيعود إلى سقوط الأجزاء المتنخرة تاركةً حيزاً من الفراغ، وتُميز بعد حدوث التنخر للخلايا [22] .

إنَّ تحلل كريات الدم الحمراء يتمَّ بواسطة الخلايا البلعمية بسبب النزف الموضعي الحاصل في المشيمة ، وهذا التحلل يؤدي لتكوين الكلوبين والهيم ، إذ أن الكلوبين يختزل بإذابته في سوائل الجسم والهيم يشطر ليعطي الهيماتودين والهيموسدرين، إذ ان الهيماتودين يترسب في موقع النزف ويتميز بشكل حبيبات صفراء ذهبية اللون، أمَّا الهيموسدرين فيتمَّ ترسبه في البلاعم الكبيرة بسبب ابتلاعها له وهذا يؤدي إلى تميز المنطقة بشكل حبيبات بنية اللون[23] .

أمَّا التغيرات المشيمية النسجية للمجموعة الرابعة فقد كانت أقلَّ من التغيرات للمجاميع الأخرى فقد كانت متمثلةً بتنخر وإلتهاب حاد ابتدائيين، وبشكل ارتشاح للخلايا الإلتهابية التي تحدث نتيجة الإصابة بالطفيلي وسمومه وتؤدي إلى احتقان دموي في الأوعية الدموية والتي يرافقها بداية التنخر البسيط للخلايا في المناطق المحيطة بالمنطقة الإلتهابية وارتشاح للخلايا الإلتهابية التي تعدَّ عناصر رئيسة لآلية الدفاع الذي يبديه الجسم [24, 25] .

أمَّا الرحم فقد شُخِّصت فيه العديد من التغيرات النسجية المرضية والتي ظهرت في هذه الدراسة والمذكورة في الفقرة (2.2.4) للمجاميع الأولى، والثانية، والثالثة، والرابعة متمثلةً بحدوث تنخر واحتقان دموي ونزف مع ارتشاح للخلايا الإلتهابية. ويعود سببها إلى إن إصابة الجسم بطفيلي

المقوسات وانتقاله إلى أعضاء الجسم المختلفة ومنها الرحم لتنتقل بعدها إلى الجنين عبر المشيمة، حيث يخمج الخلايا الارومية التغذوية خلال المراحل المبكرة من التكوين الجنيني [11]. ونتيجة للخمج وسمومه تستجيب الخلايا والأعضاء باحتقان دموي مما يؤثر على التجهيز الطبيعي للأوكسجين والغذاء ، مع حدوث تنخر لمناطق الإلتهاب وصولاً إلى التنخر الشامل الذي سوف يمنع عودة النسيج إلى شكله الطبيعي ، وإن أغلب السموم الناتجة عن الطفيليات والبكتريا والمواد الكيميائية تثبِّط نشاط انزيم ATP_{ase} وبذلك يتسبب بعرقلة التبادل ألايوني لكلٍ من الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم محدثاً تغيرات في الخلايا، وهذه الحقائق العلمية المسجلة تفسِّر حالة التنكس، والتنخر، والتحلل الذي حصل في الخلايا الرحمية وكذلك باقي الخلايا للأعضاء المدروسة في هذا البحث، فضلاً عن ذلك يحدث تغير في نفوذية الغشاء الخلوي نتيجة السموم الطفيلية على تركيب الأغشية وسيولتها والتي يترتب عليها زيادة نفوذية المواد أو قلتها وبالتالي دخول المواد المؤثرة على الحوامض النووية أو منع دخول مصادر الطاقة أو خروج النواتج الايضية التي تكون مصحوبة بجذور حرة والتي تكون مركبات معقدة بتفاعلها مع متأيضات السموم الطفيلية مما تسبب تكوين نواتج لها تاثيرات على الخلايا بشكل كبير مثل حدوث طفرات أو موت الخلايا [24, 26] .

المصادر :

1. R. Drisdelle. Gen. art (2007). 29:17-19.
2. J .Frenkel, & L. Reyer. Infect. Immun. (1987).51:856-863.
3. V. Erick, A. Mariana, C. Laís, & S. Helene. Vet. Par.(2006).141(1):9-17.

٤-عرفة ،محسن ابراهيم . مجلة اسيوط للدراسات البيئية،(٢٠٠٥).

5. J. Remington, R. McLeod, P. Thullize, & G. Desmonts, Toxoplasmosis. In Remington, J.S. and Klein, J.O. "Infections disease of the fetus and new born infant". 5th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, (2000). pp. 206-346.
6. R. Padmanabhan, G. Singh, & S. Sinh. Acta. Anat. (1981).110(4):291-298.

٧. الحاج ، حميد أحمد ،التحضيرات المجهرية الضوئية –التقنيات المجهرية. الطبعة الأولى ،(١٩٩٨) .قسم العلوم الحياتية-الجامعة الأردنية مركز الكتب الأردنية، عمان –الأردن، ص ١٢١-٢٣٢.

٨. L. João, M. Solange, Z. Rosângela, & T. Italmar. Exp. Par. (2006).113(4):267-271.
9. B. Francis. Toxic substances in the environment, John Wiley and Sons. (1994). PP.214.
10. U. Hadi, C. Rameh. Am. J. Otolaryngol. (2007). 28(3):201-204.
11. E. Ferro, E. Bevilacqua, S. Favoreto-Junior, D. Silva, R. Mortara, & J. Mineo. Par. Res. (1999). 85:647-654.
12. O. Djurkovic-Djakovic, & V. Milenkovic. Acta Prot. (2001). 40:99-106.
13. R. McLeod, & J. Remington, Toxoplamosis (*Toxoplasma gondii*). In: Behrmano, R., Kliegman, R.M.; and Arvin, A.M. "Nelson Textbook of pediatrics". 16th ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia. (2000). 1054-1065.
14. D. Buxton. J. Pract. (1990a) 234:42-44.
15. D.Buxton. J. Roy. Soc. Med. (1990b). 83:509-511.
16. B. Luft, & J. Remington. J. Clin. Infect. Dis (1992). 15:211-222.
17. D.Buxton.Vet. Res (1988). 29:289-310.
18. G.Arthur, D. Noakes, Veterinary reproduction and obstetrics. 6th Bailliere Tindall. London. (1983) pp 49-161.
19. J.Remington, & G. Desmonts, Toxoplasmosis. In: Remington, J.S. and Klein, J.O. (editors). Infectious diseases of the fetus and new born infant: W.B. Saunders, Philadelphia(1990). :89-195

٢٠. لقاء، الدليمي ، دراسة وبائية مناعية ومرضية لطفيلي المسبب لداء المقوسات في إناث محافظة نينوى مع متابعة كفاءة تأثير بعض العقاقير في المصابات .رسالة ماجستير كلية العلوم ، جامعة الموصل (٢٠٠٢) الموصل ،العراق .

٢١.،علي، عزيز،.تاثير الخمج التجريبي بطفيلي المقوسات الكوندية في دماغ وعيون الاجنة وحديثي الولادة ومشيمات الأمهات في الفئران البيضاء. رسالة ماجستير. كلية التربية ،جامعة تكريت(٢٠٠٦) تكريت العراق.

22. V.Krishna, Text book of pathology. 1thed. Orient Longgman Private Limited.I ndia. (2004). pp:538,564.
23. V. Kumar, R. Cotran, & S. Robbins, "Basic Pathology". 16thed. W.B. Saunders Co. London. (1997).
24. J.Anderson, Muir` stext book of pathology. 12th. University of Glasgow, by Edward Arnold (Publishers) 1th.41 bed ford square. (1986) London
25. M. Thouvenin, E. Candolfi, O. Villard, J. Klein, & T. Kien. J. Par. (1997). 39:279-283.
26. H. Hinton, & F. Girgis. Bull. Environ. Toxicol. (1993). A87:81-89.

Effect of experimental *Toxoplasma gondii* infection on some morphological and histological malformation in uterus and placenta mothers of white Swiss mice strain Balb/c

Aziz Khalid Hamid[1] , Abdullah Hassen Abdullah[2] and Aysir Salih Mohammad[3]

[1]*Department of Biology ,college of Science , University of Tikrit, Tikrit, Iraq .*
[2]*Department of Biology ,college of Education , University of Tikrit, Tikrit, Iraq*
[3]*Department of Biology ,college of Education- Sammrra , University of Tikrit, Tikrit, Iraq*

(Received 6 / 11 / 2008 , Accepted 1 / 3 / 2009)

Abstract:

The study was carried out during the period between July 2006 till June 2007, on 40 pregnant female white Swiss mice (Mus-musculus) with strain Balb/C ,to investigate the effect of experimental toxoplasmosis as a cause of some externally and histologically malformation in uterus and placenta from mouse` mothers.

Toxoplasma gondii was injected intraperitonially in the lower abdominal region at [day 30 (G1), day 20 (G2) and day 10 (G3)] before pregnancy ,and at day 6th after pregnancy for G4.

Results for all infected group showed , the mean value of placental diameter and placental weight were significantly decreased in infected groups except G1 which showed non- significant variation in placental weights compared to the controls.

Uterus malformation was clearly appeard in distribution, size of uterus, numbers and size of embryos in G1 and G2 in the two horns of uterus, with large reduction in size of two horns and number of embryo for G3 while in G4,asimilarities in the size uterus horns, numbers and distribution of embryos were clearly obvious in the uterus.

The histological examination of placenta detect the phase of *Toxoplasma gondii* (Tachyzoite and cyst) in tissues of placenta only. Also the results show multiple tissue malformation due to infection with of *Toxoplasma gondii*, in the placenta and uterus.

Placenta malformation in all infected groups appeared as high necrosis and haemorrhage due to blood congestion with focal inflammatory reactions resulted from uninuclear, lymphocyte infiltration, fibrin and bilrubin deposition, while uterus showed inflammatory cells infiltration with necrosis , congestion and haemorrhage in some regions by near in all groups .