التأثير السمي الوراثي للكلوروفورم في الفار الأبيض. *Mus musculus* L

عمر رحيم خلف[١] ، **عادل فوزي شهاب**[٢]

[١] *قسم علوم الحياة ، كلية التربية – سامراء ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق .*

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

(تاريخ الاستلام: ١٥ / ١٢ / ٢٠١٠ ---- **تاريخ القبول:** ٢٦ / ١٠ / ٢٠١١)

الملخص

شمل البحث الحالي معرفة التأثير السمي الوراثي للكلوروفورم على ذكور و إناث الفئران البيض المختبرية نوع *Mus musculus* سلالة Balb/c ، وقد بينت النتائج إن للكلوروفورم القابلية على استحثاث التغيرات الكروموسومية المتمثلة بحدوث كسر كروماتيدي وكسر سنتروميري في الخلايا الجسمية لذكور الفئران وإناثها. وأكدت النتائج وجود فروق معنوية في تكوين الكسور الكروماتيدية في ذكور الفئران وإناثها المعاملة بالتركيزين(٠,٠٢٥ و٠,٠٥ملغم / ٢٥ غم من وزن الجسم) مقارنة مع مجموعة السيطرة . كما لوحظ وجود فروق معنوية للكسور السنتروميرية في الإناث المعاملة بتركيزي الكلوروفورم مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين لم تلاحظ مثل هذه الفروق بالنسبة للذكور. وكان التركيز(٠,٠٥ملغم /٢٥ غم من وزن الجسم) أكثر تحفيزا مقارنة بالتركيز (٠,٠٢٥ملغم / ٢٥ غم من وزن الجسم) ، وان الحقن لمدة ٣٠ يوماً كانت أكثر تأثيراً لاستحثاث التغيرات الكروموسومية مقارنة بالحقن لمدة ١٥ يوماً. وكانت الذكور أكثر تأثراً من الإناث .

المقدمة Introduction

يستخدم الكلوروفورم على نطاق واسع في العديد من الصناعات مثل صناعة الورق والمطاط ومطافئ الحريق ومستحضرات التجميل ومواد التخدير، كما ويمكن أن ينتج من عملية كلورة مياه الشرب[1]. ويستخدم كمذيب عضوي للعديد من المواد في المختبرات التعليمية والصناعية[٢].مما يؤدي الى تعرّض الإنسان للكلوروفورم من خلال الماء الصالح للشربِ او الغذاء أو التربة، وكذلك عن طريق الاتصال الجلديِ المباشر بالأوساط الملوثة[٣] . بينت الدراسات ان للكلوروفورم القابلية على التطفير خارج جسم الكائن الحي وداخله [٤،١]. فقد ذكر بعض الباحثين ان حقن الجرذان بالكلوروفورم عن طريق الغشاء البريتوني (Intraperitoneal) او تناوله عن طريق الفم أعطى نتائج ايجابية في حث الانحرافات الكروموسومية فيها [٥]. وأشار آخرون الى وجود زيادة معنوية في تبادل الكروماتيدات الشقيقة Sister Chromatid Exchange (SCEs) في الخلايا اللمفاوية للانسان عند معاملتها بالكلوروفورم بتركيز١٢٠٠ملغم /لتر[٦]. كما أدى الكلوروفورم الى حث التداخل الكروموسومي Intra chromosomal)) وإعادة تركيب الجينات (Recombination) في الخميرة *Saccharomyces cereviasiea* المعرضة الى ٧٥٠ملغم /لتر [٧]. كما كشفت دراسات أخرى عن وجود نتائج ايجابية لتكون النوى الصغرى Micronucleus(MN) وبشكل رئيسي عند تعريض الفئران المختبرية لمستويات من الكلوروفورم [٨]. يهدف البحث الحالي الى معرفة تأثيرات الكلوروفورم السمية الوراثية في الفئران البيضاء.

المواد وطرائق العمل
Materials and Methods

١- الحيوانات المختبرية

جهزت الفئران المختبرية البيضاء*Mus musculus* سلالة Balb/c وبوزن ٢٥ غم للفار الواحد من الشركة العامة لصناعة الأدوية في سامراء وتمت تربيتها في البيت الحيواني لقسم البحث والتطوير في هذه الشركة ، في أقفاص بلاستيكية ذات أبعاد قياسية (11×١٢×30) سم المصنعة من قبل شركة North Kent plastic England تحت ظروف مسيطر عليها طيلة مدة الدراسة من غذاء وماء ودرجة حرارة ورطوبة[٩].

٢- المعاملات

حضرت الجرعة الواطئة من محلول الكلوروفورم بإذابة غرام واحد من الكلوروفورم في ٣٩ غرام زيت الزيتون للحصول على التركيز٠,٠٢٥ ملغم / ٢٥ غم من وزن الجسم ، كما حضرت الجرعة العالية من محلول الكلوروفورم بإذابة ٢ غرام من الكلوروفورم في٣٨غرام زيت الزيتون للحصول على التركيز 0.05ملغم /٢٥ غم من وزن الجسم [١٠] . بلغ عدد الفئران المستخدمة في هذه الدراسة /٣٦/ حيوان وقسمت الى مجموعتين رئيسيتين وبواقع /١٨/ فاراً لكل مجموعة وضمت كل مجموعة ثلاث مجاميع ثانوية وكالاتي :

أولا- المجموعة الأولى:استخدمت في اختبار الشذوذ الكروموسومي /١٨/ فاراً بعد ١٥ يوماً من حقنها وبواقع حقنة واحدة كل ١٠ ايام وضمت هذه المجموعة على مجموعة السيطرة الاولى والتي حقنت بـ ٠,٥ غم من زيت الزيتون . و مجموعة المعاملة الأولى والتي حقنت بـ٠,٥ غم من الكلوروفورم وبتركيز٠,٠٢٥ ملغم /٢٥ غم من وزن الجسم. و مجموعة المعاملة الثانية والتي حقنت بـ٠,٥ غم من الكلوروفورم وبتركيز ٠,٠٥ ملغم / ٢٥ غم من وزن الجسم.

ثانياً المجموعة الثانية: استخدمت في اختبار الشذوذ الكروموسومي/١٨/ فاراً بعد ٣٠ يوماً من حقنها وبواقع حقنة واحدة كل ١٠ أيام وضمت هذه المجموعة على مجموعة السيطرة الثانية والتي حقنت بـ ٠,٥ غم من زيت الزيتون. و مجموعة المعاملة الأولى والتي حقنت بـ ٠,٥ غم من الكلوروفورم وبتركيز٠,٠٢٥ ملغم /٢٥ غم من

وزن الجسم. ومجموعة المعاملة الثانية والتي حقنت بـ٠,٥ غم من الكلوروفورم ٠,٠٥ ملغم / ٢٥ غم من وزن الجسم.

٣– طرائق الحقن

حقنت الفئران بالمواد المذكورة أعلاه عن طريق غشاء الخلب[11]، ثم قتلت في اليوم (١٦) من الحقن، بالنسبة لحيوانات المجموعة الرئيسية الأولى، أما حيوانات المجموعة الرئيسة الثانية فقد قتلت في اليوم (٣١) من الحقن. وبعد قتل الحيوانات استخرجت كروموسومات الطور الاستوائي من خلايا نقي عظمها وفقاً للطريقة الموصوفة[١٢]. حقن كل حيوان بالكولجسين 2 ساعة قبل القتل والذي يعمل على إيقاف الانقسام الحاصل في الخلايا عن طريق منع تكوين خيوط المغزل ومنع الخلايا من الدخول في الطور الانفصالي وبقائها في الطور الاستوائي. وقتل الحيوان بطريقة فصل الفقرات العنقية. وأستخلص نقي العظم وطرد مركزيا بسرعة1000 دورة بالدقيقة لمدة 10 دقائق اهمل الرائق وأضيف 5 مليلتر من محلول واطئ التوتر. ووضعت الأنابيب في حمام مائي على درجة37° مئوية لمدة 30 دقيقة. وطردت مركزيا بسرعة1000 دورة في الدقيقة لمدة 10دقائق. أهمل الرائق، وعوملت الخلايا بمثبت كارنوي آني التحضير وكانت إضافة القطرات الأولى ببطء وعلى الجدار مع الرج المستمر ثم أكملت الإضافة لحد 5 مليلتر. طردت مركزيا بالطريقة المذكورة وتركت الأنابيب لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة الغرفة. ثم طردت مركزيا بالطريقة نفسها وتم التخلص من الرائق وأعيدت عملية التثبيت مرتين إضافية. أهمل الرائق وترك حوالي 0.5 مليلتر منه. مزجت الخلايا جيدا وقطرت على شرائح نظيفة وتركت لتجف بالهواء. وصبغت لمدة دقيقتين بالكمزا المحضرة آنيا بإضافة نسبة 1 من خزين الملون إلى 4 من دارئ سورنسن الدافئ. وشطفت الشرائح بدارئ سورنسن وتركت لتجف وفحصت بعد مرور يومين على تلوين الشرائح على الأقل.

٤– التحليل الإحصائي

حللت البيانات وفق اختبار تحليل التباين One Way Analysis of Variance وقورنت المتوسطات الحسابية للمعاملات باستخدام اختبار دانكن متعدد الحدود Dunceun's Multiple Range Test [١٣]

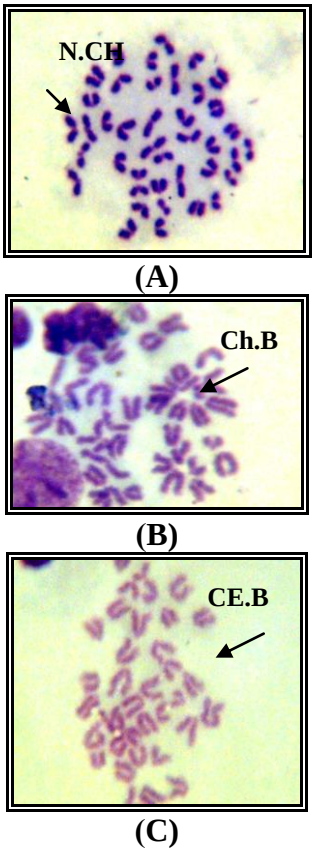
النتائج والمناقشة

Results & Discussion

تشير النتائج في الجدول (١) الى حصول تغيرات كرموسومية تركيبية تمثلت بظهور كسر كروماتيدي وكسر سنتروميري في الخلايا الجسمية (نقي العظم) لذكور وإناث الفئران البيض المعاملة بمادة الكلوروفورم وبالتركيزين ٠,٠٢٥ و٠,٠٥ ملغم مقارنة مع مجموعة السيطرة (الشكل١). وقد اظهر التحليل الاحصائي وجود فروق معنوية في تكوين الكروموسومات الحلقية والكسور الكروماتيدية في ذكور و اناث الفئران مقارنة مع حيوانات السيطرة كما اظهر وجود فروق معنوية في تكوين الكسور السنتروميرية في الاناث دون الذكور . وعند مقارنة نتائج التركيزين المستخدمين في الاختبارات فقد كان للتركيز ٠,٠٥ ملغم تاثيراً فاعلا في استحثاث الكسر الكروماتيدي مقارنة بالتركيز ٠,٠٢٥ ملغم في كل منهما . كما وجد إن الذكور المحقونة بالكلوروفورم تركيز ٠,٠٢٥ ملغم ولمدة ١٥ يوماً أكثر تأثراً في استحثاث الكسر الكروماتيدي من الإناث المحقونة بنفس التركيز ولنفس الفترة . كما لم يلاحظ وجود فروق معنوية بين التركيزين المستخدمين في استحثاث الكسر السنتروميري في الذكور، بينما كان للتركيز ٠,٠٥ ملغم تاثيراً كبيرا في استحثاثه للكسر السنتروميري من التركيز ٠,٠٢٥ ملغم في الإناث ، كما وجدت الإناث المحقونة بالتركيز ٠,٠٥ ملغم ولمدة ٣٠ يوم أكثر تأثرا في استحثاث الكسر السنتروميري من الذكور المحقونة بنفس التركيز والفترة . لم تسجل نتائج الدراسة اي فروق معنوية بين فترتي المعاملة ١٥و٣٠ يوماً لاستحثاث الكسر الكروماتيدي في كلا الجنسين . اما عن الكسر السنتروميري في الإناث فقد كانت فترة الحقن لمدة ٣٠ يوماً أكثر تاثيراً مقارنة بفترة الحقن لمدة ١٥ يوماً ، في حين لم تظهر الذكور اي فروق معنوية بين فترتي المعاملة في استحثاث تكون الكسر السنتروميري . كما بينت النتائج ان الذكور المحقونة بالكلوروفورم لمدة ١٥ يوماً وبتركيز ٠,٠٢٥ ملغم أكثر تأثراً في استحثاث تكون الكسر السنتروميري من الإناث المحقونة بالفترة والتركيز نفسه.

جدول (١) تأثير حقن الكلوروفورم في ذكور وإناث الفئران المختبرية (n=٣)(المعدل±الخطأ القياسي)

المعاملات			مجموعة السيطرة		مجموعة المعاملة (٠,٠٢٥ mg/kg		مجموعة المعاملة (٠,٠٥ mg/kg	
فترة المعاملة(يوم)			١٥	٣٠	١٥	٣٠	١٥	٣٠
كروموسوم طبيعي		ذكور	٧٧,٠٠±١,٧٣ a	٧٤,٠٠ ±٢,٠٠ a	٤٦,٠٠±١,٧٣ b	٣٥,٦٦±٣,٠٥ c	٤٢,٣٣±٣,٢١ b	±٣,٠٠ .٣٢
		إناث	٧٨,٠٠±2.64 b	5.00 85.00 ± a	4.04 56.33 ± c	1.5 32.33 ± e	39.66± 4.16 d	30.33± e
التغيرات الكرومسومية	كسر كروماتيدي	ذكور	١٥,٠٠±١,٠٠ c	١٦,٠٠±٠,٠٠ c	٣٥,٠٠±١,٠٠ ab	٣٣,٠٠±٢,٦٤ b	٣٦,٠٠±١,٠٠ ab	±٣,٠٠ ٣٧,٠٠ a
		إناث	١٧,٠٠±٠,٠٠ d	٧,٠٠±1.00 e	٢٦,٣٣±١,٥٢ c	٢٩,٠٠±٦,٠٠ bc	٣٣,٦٦±٠,٥٧ ab	٣,٠٥ 35.33± a
	كسر سنتروميري	ذكور	٤,٠٠±١,٠٠ a	4.00±١,٠٠ a	٧,٦٦±٣,٧٨ a	٥,٣٣±٢,٥١ ab	٧,٦٦±٣,٧٨ a	±١,٠٠ ٣,٠٠ ab
		إناث	١,٠٠±١,٠٠ d	0.00±٠,٠٠ d	٣,٦٦±١,٥٢ c	6.66 ±٢,٠٨ b	٩,٠٠±١,٠٠ a	±١,٠٠ ٩,٠٠ a



شكل (١):التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجسمية (نقي العظم) للفئران المعاملة بمادة الكلوروفورم . (A) كروموسوم طبيعي (B) كسر سنترومري N.CH=Normal Chromosome (C) كسر كروماتيدي CE.B= Centromeric Break Ch.B=Chromatid Break

أظهرت نتائج الدراسة الحالية بان الجرعة ٠،٠٥ ملغم كانت مشجعة في استحثاث التشوهات الكروموسومية مقارنة بالجرعة ٠،٠٢٥ ملغم. فقد بين بعض الباحثين أن الجرعتين العاليتين ٩٠،٣٠ppm من الكلوروفورم سببت أوراماً كلوية في الفئران[١٤] . وأشارت دراسة أخرى أن الجرع العالية من الكلوروفورم أحدثت ضرراً كروموسومياً في خلايا النسيج الكلوي للجرذان [١٠]. حيث إن التعرض المستمر الى تراكيز عالية من الكلوروفورم يؤدي الى تنشيط الأورام في كبد وكلية القوارض [١٥،٢]. كما تبين إن فترة الحقن لمدة ٣٠ يوماً كانت اشد تأثيراً مقارنة بفترة الحقن لمدة ١٥ يوماً فقد أشارت بعض الأبحاث إلى الأثر التراكمي للكلوروفورم في أنسجة الكائنات الميتة حيث احتفظت تلك الأنسجة بالكلوروفورم بشكل غير متوقع .بسبب امتلاك الكلوروفورم لمعدل ذوبان عالي في الدم ، لذا فعند التعامل به فان نسبة كبيرة منه تنتقل للدم دون بقائها في الرئة ويتم التخلص منه ببطء لقدرته على الذوبان بسهولة في دهون الدم إذ يستغرق معدل اتزان الجسم من الكلوروفورم والتخلص منه ٢–٣ أسبوع [١٧،١٦] . وأوضحت الدراسة الحالية وجود تشوهات كروموسومية متمثلة بالكسر الكروماتيدي في خلايا نقي العظم لذكور وإناث الفئران المختبرية المحقونة بالكلوروفورم و بالتركيزين ٠،٠٢٥ و٠،٠٥ ملغم ولكلا فترتي الحقن. فقد ذكرت احدى الدراسات أن الجرذان التي أعطيت الكلوروفورم عن طريق فمها تسبب في ظهور انحرافات كروموسومية فيها وبالأخص الكسور الكروموسومية[٦]. كما بينت النتائج وجود فرق معنوي في ظهور التشوهات الكروموسومية من نوع الكسر السنترومري في اناث الفئران المحقونة بتركيزي الكلوروفورم مقارنة مع حيوانات السيطرة ولم يظهرهذا الفرق في ذكور الفئران . وقد أكدت بعض الدراسات عدم حدوث انحرافات كروموسومية في الخلايا اللمفاوية للإنسان وعدم تكون SCEs في نفس الخلايا[١٨] . ووجدت دراسات أخرى عدم استحثاث SCEs في خلايا مبيض الهامستر الصيني المحقون بالكلوروفورم [١٩،٢٠]. بينما لوحظ حدوث انحرافات كروموسومية في خلايا نقي عظم الهامستر المحقون بالكلوروفورم [٢١].فضلا عن ذلك بينت النتائج أن ذكور الفئران المعرضة للكلوروفورم أكثر تأثراً من الإناث من حيث استحثاث التشوهات الكروموسومية ، وهذا ما أشارت اليه عدد من الدراسات التي تؤكد أن الذكور أكثر تحسساً من الإناث من ناحية السمية التي يسببها الكلوروفورم . إن هذا الاختلاف ناتج عناختلاف الايض، إذ إن مستوى السايتوكروم P-450 الكلوي يستحث في ذكور الفئران بوساطة هرمون التيستوستيرونTestosterone [٢٤،٢٣،٢٢].لذلك فان السايتوكروم P-450 يلعب دوراً مهماً في ايض الكلوروفورم وإنتاج المواد الايضية السامة ، مما ترتب عنه ان ذكور الفئران أكثر تحسساً من الإناث للسمية الكلوية التي يسببها الكلوروفورم . وفي حالة إعطاء الإناث التيستوستيرون تزداد السمية الكلوية لها بسبب الكلوروفورم مع ازدياد الارتباط التساهمي لمتايضات الكلوروفورم [٢٥]. وبالمقابل فقد وجد في ذكور الفئران المختبرية المخصية مستويات منخفضة جداً من السمية الكلوية بسبب الكلوروفورم [٢٦،٢٥].إن التاثير الواضح للكلوروفورم يكمن في استحثاث التشوهات الكروموسومية من خلال تأثيره على المادة الوراثية . فايض الكلوروفورم يحدث في مسارين هما الايض المؤكسد Oxidative Metabolism و الايض المختزل Reductive Metabolism وكلاهما يؤديان إلى إنتاج مواد ايضية فعالة جداً ، إذ ينتج الفوسجين عن طريق الايض التاكسدي للكلوروفورم بينما تنتج الجذور الحرة لـdichloromythyl عن طريق الايض المختزل له [١٦] .ان نواتج نوعي الايض لها القدرة على تشكيل ارتباط تساهمي Covalent-Adduct مع الجزيئات الخلوية الكبيرة [٢٧] . فالفوسجين يعمل على إحداث السمية الخلوية Cellular toxicity لكونه مادة محبة للالكترونات electrophilic تتفاعل مع المواد المتآلفة مع المراكز الموجبة nuclephilic مثل البروتينات و الفوسفوليبيدات phospholipids و glutathione و freecysteine و histidine و ethionine و Tyrosine. فضلاً على ان للفوسجين القدرة العالية على التفاعل مباشرة مع الـDNA مما يؤدي إلى حدوث الطفرات [٢٨،١٥]. اما الجذور الحرة فلها القابلية على الارتباط تساهمياً مع الذيول الحامضية للغشاء الخلوي[١٦]. وتمتاز بقابليتها على أكسدة الدهون والأحماض الامينية والكاربوهيدرات

ISSN:1813 –

وإحداث الطفرات في المادة الوراثية . كما وتوثر تاثيراً كبيراً على وظيفة المايتوكندريا إذ تتحسس مادتها الوراثية بهذه الجذور [٢٩]. وقد يعود سبب حدوث التشوهات الكروموسومية الى إن المذيبات العضوية ومنها الكلوروفورم تمنع بلمرة polymerization بروتينات التيوبيولين Tubulin ذات الوزن الجزيئي العالي والتي المكونة للأنابيب الدقيقة والتي تشكل جهاز مغزل الكروموسومات . و إن لخيوط المغزل دوراً مهماً في عملية الانقسام الخلوي حيث تعمل على سحب الكروموسومات البنوية من خط استواء المغزل أثناء عملية انقسام الخلية في الطور الاستوائي إلى قطبي الخلية في الطور الانفصالي وتكوين خليتان لكل منهما مجموعة كروموسومية [٣٠]. و أشارت احدى الدراسات أن مادة Chloralhydrate والمواد الايضية للكلوروفورم أثرت على تكون خيوط المغزل كما لاحظوا زيادة عدد الخلايا أحادية المجموعة الكروموسومية haploid نتيجة حدوث ضرر في احد ادوار انقسام الخلايا الجسمية[٣١]. كما أشارت العديد من الدراسات الى إمكانية الكلوروفورم في استحثاث المواد المسرطنة من خلال تغيير الجينات[٣٢،١٥،٥].

المصادر

1-Budavari, S. (2001) The Merck index, 13th ed. White house Station, NJ, Merck & Co., p. 2162.

2-Constan AA, Wong BA, Everitt JI, Butterworth BE (2002) Chloroform inhalation exposure conditions necessary to initiate liver toxicity in female B6C3F1 mice. *Tox. Sci.*,66:201–208

3-McCulloch, A. (2003) Chloroform in the environment: occurrence, sources, sinks and effects. *Chemosphere*, 50:1291–1308.

5-ILSI (1997) *An evaluation of EPA's proposed guidelines for carcinogen risk assessment using chloroform and dichloro acetateas case studies: Report of an expert panel*. Washington ,DC, International Life Sciences Institute, Hea. and Env.Ins. 1; 20-70..

6-Fujie, K. T Aoki., M. Wada . (1991) Acute and subacute cytogenetic effects of the trihalomethanes on rat bone marrow cells *in vivo*. *Mutation Research*, 242:111–119.

7-Sobti, R.C. (1984). Sister chromatid exchange induction potential of the halogenated hydrocarbons produced during water chlorination. Chromo Info Serv 37:17-19.

8-Brennan, R.J. and R.H. Schiestl,. (1998).Chloroform and carbon tetrachloride induce intra chromosomal recombination and oxidative free radicals in *Saccharomyces cerevisiae*. Mutation Res. 397:271-278.

9-Robbiano, L.; E. Mereto,. A.M. Morando,. P. Pastore,. G. Brambilla,. (1998). Increased frequency of micronucleated kidney cells in rats exposed to halogenated anaesthetics. *Mutation Research*,413:1

10-AL-Fartose, K. K.(2004). Phsiology studies of the effect of benzene in Laboratory mice and human .Ph.D. thesis. Educ. coll., Basrah Unv

١١- هارت، شوتر (١٩٩٠) الكيمياء العضوية. ترجمة رعد إسماعيل عبدا لله وآخرون . الطبعة الرابعة . مطبعة وزارة التعليم العالي .

11-Balanchard, R. J.; K. Hori, and D.C.Blanchard,. (1987).Ethanol effects in aggression of rat selected for different levels of in aggressiveness pharmacol .Biochem. And Behav.,27:641p.

12-Brusick, D. J. (1980**)** Principles of Genetic Toxicology. New York, Plenum Press. P. 24, 33 and 218.

١٣- الراوي ، محمد عمار وعبد الرحيم محمد عشير (١٩٩٠). التلوث البيئي . جامعة بغداد ،بغداد .

14-Templin, M. V.; A. Constan,. D.C. Wolf,. B.A. Wong,. (1998) Patterns of chloroform-induced regenerative cell proliferation in BDF1 mice correlate with organ specificity and dose–response of tumor formation. *Carcinogenesis*, 19:187–193.

15-IPCS (2000b) *Disinfectants and disinfectant by-products*.Geneva, World Health Organization, Int. Pro. Che. Saf.: 216.

16-U.S. EPA. (1994d) Final draft for the drinking water criteria document on trihalomethanes. Prepared for Health and Ecological Criteria Division, Office of Science and Technology, Washington, DC, under EPA Contract 68- 139 by Clement International Corporation. .

١٧-عفيفي ، فتحي عبد العزيز (٢٠٠٠) ديناميكية السموم والملوثات البيئية واستجابة الجهاز التنفسي والدوري لها . الطبعة الأولى . دار الفجر للنشر والتوزيع . القاهرة .

18-Kirkland, D.J., K.L. Smith, and N.J. Van Abbé,.(1981). Failure of chloroform to induce chromosome damage or sister-chromatid exchange in cultured human lymphocytes and failure to induce reversion in *Escherichia coli*. Food Cosmet. Toxicol. 19: 651–656.

١٩-White, A.E., S. Takehisa,. E.I. Eger,. S. Wolff, and W.C. Stevens,. (1979). Sister chromatid exchanges induced by in haled anaesthetics. Anesthesiology 50:426–430.

20-Parry, J.M. and D.C. Sharp,. (1981). Induction of mitotic aneuploidy in the yeast strain D6 by42 coded compounds. *In*: F.J. De Serres andJ. Ashby (eds.), Evaluation of short-term tests for carcinogens: Report of the international collaborative study. Elsevier/North-Holland, Amsterdam. Prog. Mutat. Res. 1:468–480

21-Hoechst (1987) *Chloroform. Detection of gene mutations in somatic cells in culture. HGPRT-test with V79 cells*. Frankfurt , Pharma Research Toxicology and Pathology, Hoechst A ktienge sellschaft Laboratory .

22-Mohla, S.; S. Ahir,. F.R. Ampy,. (1988) Tissue specific regulation of renal *N*-nitroso dimethyl amine-demethylase activity by testosterone in

hepato toxicity for five haloalkanes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 70:289–302.

28-Ammann, P.; C.L. Laethem,. G.L. Kedderis,. (1998) Chloroform induced cyto lethality in freshly isolated male B6C3F1 mouse and F-344 rat hepatocytes. *Tox. and App. Pha.*, 149 :217–225.

29-John, J.C.; D. Sakkas ,. C.Z. Barratt,. (2000) Role of mitochondrial DNA and sperm survival. J. Androl., 21 : 159-198.

30-Tamarin , R.H.(1996).Principle of Genetic .5 ed.U.S.A.

31-Antonella R., F. Pacchierotti,. P. Metalli,. (2006). Nondisjunction induced in mouse spermatogenesis by chloral hydrate, a metabolite of trichloroethylene ,Environmental Mutagenesis , 695 – 703

32-Melnick, R.L. (1992). Does chemically- induced hepatocyte proliferation predict liver carcinogenesis? FASEB J. 6: 2698–2706

BALB/c mice. *Biochemical Pharmacology*,37 :2697–2702

23-Henderson, C.J.; A.R. Scott,. C.S. Yang,. (1989). Testosterone - mediated regulation of mouse renal cytochrome P-450 isoenzymes. *Biochemical Journal*, 278:499–503.

24-Hong, J.Y.; J. Pan,. S.M. Ning,. C.S. Yang,. (1989). Molecular basis forthe sex-related difference in renal *N*-nitroso dimethyl amine demethylase in C3H/HeJ mice. *Cancer Research*, 49:2973–2979.

25-Smith, J.H.; J.B. Hook,. (1984) Mechanism of chloroform nephrotoxicity: III. Renal and hepatic microsomal metabolism of chloroform in mice. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 73:511–524.

26-Taylor, D.C.; D.M. Brown,. R. Kebble,. P.F. Langley,. (1974) Metabolism of chloroform: II. A sex difference in the metabolism of [14C]-chloroform in mice. *Xenobiotica*, 4 :165–174.

27-Tyson, C.A.; K. Hawk-Prather,. D.L. Story,. D.H. Gould,. (1983). Correlations of *in vitro* and *in vivo*

The genotoxic effect of chloroform on the white mouse *Mus musculus* L.

[1] Omar R. khalaf , [2] Adil F. Shihab

[1] *Department of Biology ,College of Education-Samarra ,University of Tikrit ,Tikrit , Iraq*
[2] *Department of Biology ,College of Science ,University of Tikrit ,Tikrit , Iraq*

(**Received:** 15 / 12 / 2010 ---- **Accepted:** 26 / 10 / 2011)

Abstract

This study included investigating the genotoxic effect of chloroform on males and females white laboratory mice, *Mus musculus* strain Balb/c. Results showed that chloroform has the ability to motivate chromosomal aberrations represented by chromatid break , and centromore break in somatic cells for both males and females , Results also revealed significant differences in chromatid break for both male and females mice , injected with the concentrations 0,025 & 0,05 mg/25 g body weight when compared with control group , It was found that there were asignificant differences in centromore break of females, injected with two concentrations of chloroform in comparison with control group , while no significant differences were observed in males .The concentration 0,05 mg/25 g was more influential in comparison ,with the concentration 0,025 mg/25 g . It was found that 30 days of injection is more influent in comparison with 15 days of injection ,and males are more influenced than females .