

العلاقة بين مستويات الرصاص في الدم والتشوهات الكروموسومية

في رجال شرطة المرور في محافظة ذي قار

أ.م. د. حسن ريسان مبارك

قسم علوم الحياة / كلية التربية / جامعة ذي قار

الخلاصة :

هدفت الدراسة الحالية تحديد العلاقة بين مستويات الرصاص في الدم والانحرافات الكروموسومية لرجال شرطة المرور في محافظة ذي قار. جمعت عينات الدم من 27 رجل شرطة مرور , وبأعمار 22_45 سنة ومن مراكز مرور مختلفة من المحافظة و 27 عينة أخرى سيطرة وبأعمار 13-35 سنة ويسكنون نسبياً في مناطق نظيفة أو تحوي على مساحات مرور قليلة جداً. قدر مستوى الرصاص في الدم باستخدام جهاز طيف الأمتصاص الذاتي. وتم تحضير الكروموسومات وتحليلها من الخلايا اللمفاوية بالطرق القياسية المعروفة.

أظهر التحليل الإحصائي انه ليس هناك فرق معنوي بين معدل مستوى الرصاص في دم رجال المرور (8.58 مايكرو غرام/ 100 مل) ومجموعة السيطرة (3.12 / 100 مل) باحتمالية (0.05 $P >$). كما أشارت الدراسة الى عدم وجود ارتباط بين مستوى الرصاص من جانب والعمر وطول مدة الخدمة من جانب آخر. أما بالنسبة للتشوهات الكروموسومية بالأعتماد على تركيز الرصاص فقد أظهرت النتائج عدم ظهور تشوهات أو انحرافات كروموسومية ولكلا المجموعتين استناداً الى العمر وطول الخدمة. كما بينت النتائج بأن هناك تعاون أو تداخل إيجابي بين الرصاص والتدخين في التأثير على المادة الوراثية (DNA) في الخلايا اللمفاوية والمتمثلة بالتشوهات أو التغيرات التركيبية مثل كروموسومات أو قطع كروماتيدية عديمة السنتروميير (القطعة المركزية).

الكلمات المفتاحية: التغيرات الكروموسومية , مستوى الرصاص , شرطة المرور.

Introduction

المقدمة

الرصاص معدن فضي كثيف عند استخراجِه , طري، قابل للسحب والطرق يمكن سحبه بسهولة , قليل الذوبان في الماء بوجود الأملاح كأملح النتروجين, أملاح الامونيوم , ثاني اوكسيد الكربون وكذلك كربونات الكالسيوم (أي الماء العسر) لان الرصاص يكون طبقة من أكاسيده التي بدورها ستحمي بالنتيجة المحلول في الأنابيب او الحاويات من خطر التأثير بمادة الرصاص , بعد تنقية هذا المعدن يعطي لونا أخضر مزرق ذو ملمس ناعم , ينصهر معدن الرصاص عند درجة حرارة 327 درجة مئوية ويتصاعد بخاره عند درجة حرارة 500 درجة مئوية (1).

يعد الماء , الهواء , التربة وربما الغذاء المصدر او الطريق الرئيس الذي يمكن للإنسان ان يتعرض بواسطته للرصاص سواء كانوا من المتعرضين (المتعاملين) مع المادة او غير المتعاملين مع الرصاص بصورة مباشرة وتكون الاصابة اما عن طريق الجهاز التنفسي من خلال استنشاق للأبخرة , الدخان, الغبار, التربة والضباب الحاوي على الرصاص او عن طريق الجهاز الهضمي نتيجة ابتلاع مركبات الرصاص مع الغذاء او عن طريق الجلد نتيجة الملامسة (2).

يدخل الرصاص في مختلف الصناعات ولعل اهمها هو اضافة مادة رابع اثيل الرصاص (T.E.L) الى وقود السيارات لمنع حدوث الخبط او الفرقة (3). ونتيجة لسمية هذه المادة فقد تم استبدالها مؤخرا في كثير من البلدان بمادة أخرى هي مثيل ثلاثي بيوتيل الأثير (MTBE) (4).

المستوى المقبول وغير المؤثر للرصاص يكون 10 مايكرو غرام / 100 مل للأطفال , 25 مايكرو غرام / 100 مل للبالغين اما السمية الحادة للرصاص فتظهر بمستوى 120 مايكرو غرام / 100 مل للبالغين, 80 مايكرو غرام / 100 مل للأطفال والتي تسبب زيادة في الضغط الشوكي الدماغي , تشنجات , فقدان الذاكرة , اعتلال دماغي حاد ثم الموت (5) كما ان التأثيرات السمية المضادة للرصاص ربما تسبب فقر دم فضلا عن حدوث تلف كلوي كما ان له تأثير كبير في درجة الذكاء (I-Q (Intelligence Quotient وعدم القدرة على التعلم (6).

مستويات الرصاص الأقل من 25 مايكرو غرام / 100 مل ربما ينتج عنها تأثيرات سامة للخلايا العصبية مثل البلادة , سرعة الهيجان , التملل (عدم الراحة) , الصداع , تقبؤ شديد , هذيان , نحول و اغماء , رعاش العصبي الهلوسة ويعتبر الأطفال أكثر حساسية للرصاص مقارنة مع البالغين بسبب تكون الجهاز العصبي المركزي وصغر حجم الجسم ونسبة الامتصاص العالية فضلا عن ميل الطفل لوضع الأشياء التي يصادفها في فمه خلال هذه الأشهر (7,8).

اثبت العديد من الباحثين ان هناك علاقة رئيسية بين العديد من التأثيرات الصحية الخطيرة كالتشوهات الخلقية في الولادات , الأمراض الوراثية كضعف الأعضاء التناسلية (Ambiguous genitalia) , المتلازمات الوراثية (Chromosomal abnormalities) وزيادة الوفيات نتيجة زيادة تدريجية في الإصابات السرطانية وبين التعرض للملوثات البيئية الكيميائية والصناعية والإشعاعية والحرارية (9,10). اما فيما يخص التأثيرات الوراثية للرصاص فقد اوضحت البحوث قابلية الرصاص الرصاص لاستحداث لانحرافات الكروموسومية في خلايا الإنسان (11,12,13,14).

تعتمد قابلية الرصاص لاستحداث الانحرافات الكروموسومية على أولا درجة ومدة التعرض الى الرصاص وثانيا على مستوى الرصاص في الدم , اذ ان مستوى الرصاص بتركيز 25 مايكرو غرام

/ 100 مل يعد قليلا لكنه يحدث بعض التلmates (Gaps) في الكروماتيدات او الكروموسومات , وفي مستوى 25-50 مايكرو غرام /100 مل تزداد الكسور Breaks والتلmates وتكون في اعلى درجاتها بتركيز أكثر من 50 مايكرو غرام/100 مل فتظهر تشوهات كروموسومية مختلفة (تلmates او كسور) وتزداد مخاطر الإضرار بالكروموسومات بارتفاع تركيز الرصاص في دم المتعرضين او المتعاملين معه (15,16).

المواد وطرائق العمل Material & Methods

جمعت عينات الدم من 27 رجل شرطي مرور ومن مراكز مرورية مختلفة في محافظة ذي قار بأعمار تتراوح 22 – 45 سنة ومدة خدمتهم ما بين 5 – 15 سنة فأكثر وبواقع 6 ساعات / يوم , 5 أيام / أسبوع. كل هذه العينة من الملتمزمين بأداء واجباتهم وايضا ليس لديهم أي اصابات أو مراجعات طبية قد تعرضوا فيها الى الاشعاع خلال مدة الستة اشهر الأخيرة. مجموعة السيطرة (المقارنة) كانت بأعمار 13 – 35 سنة ويسكنون نسبيا في مناطق نظيفة او تحوي على مراكز مرورية قليلة جدا. تم سحب (2 – 5) مل من الدم بواسطة محقنة بلاستيكية نبيذة (Disposable syringe) مغطاة من الداخل بمادة الهيبارين Lithium heparin لمنع تخثر الدم , وذلك برج خفيف للدم في المحقنة للتأكد من اختلاط الدم مع الهيبارين , واستعمل رباط Tourniquet يربط فوق منطقة السحب لكي ينتفخ الوريد ويرفع الرباط بعد بدء تدفق الدم في المحقنة ثم جمعت المحاقن المحتوية على الدم بحاوية خاصة بدرجة حرارة حوالي 1 – 4 م° وتم نقلها الى مختبرات كلية التربية وبالتعاون مع مختبرات مستشفى الحسين التعليمي لغرض اجراء الزراعة والفحص الوراثي الخلوي حسب تقنية Block stain (17).

تم الزرع بأسرع وقت ممكن (أقل من 24 ساعة) بعدها تم فحص كل طور استوائي بعناية وتمت دراسة :-

- 1- العدد الكلي للكروموسومات.
- 2- التعرف على التشوهات الكروموسومية ان وجدت.
- 3- تحديد الخلايا المحتوية على كروموسومات غير طبيعية او التي فيها تحويرات مثل التلmates الموجودة في الكروماتيد او الكروموسوم , القطعة الكروموسومية بدون السنتروميير , كروموسومات ثنائية السنتروميير والتشوهات الأخرى للكروموسومات ان وجدت. تم فحص 10 خلايا للأشخاص الطبيعيين الذين لم يطرأ أي تغيير على الهيئة الكروموسومية , 30 خلية في حالة وجود أي تشوهات حسب ما جاء به (18).

لقياس مستوى الرصاص في الدم استخدم جهاز طيف الامتصاص الذاتي A shimadizu model 670 atomic absorption spectrophotometer وحسب طريقة (19). تم اجراء التحليلات الإحصائية باستخدام مربع كاي بين النسب (20).
2*2 Contingency chi-Square test between percentage.

Results

النتائج

درست التغيرات الكروموسومية العددية والتركيبية لكروموسومات شرطة المرور وتم مقارنتها مع مجموعة السيطرة , تم فحص الأطوار الانقسامية لكروموسومات كل شخص وتم مقارنتها مع مجموعة السيطرة , اذ تم فحص الأطوار الانقسامية لكروموسومات كل شخص في المجموعتين تحت الدراسة وذلك لمعرفة مدى تأثير الرصاص في بيئة العمل على المادة الوراثية لخلايا الدم اللمفاوية للإنسان .

تم سحب 27 عينة دم عشوائية من الدم المحيطي لرجال المرور والذين يتعرضون الى مركبات الرصاص بصورة مباشرة من عوادم السيارات و 27 عينة دم كمجموعة ضابطة من اشخاص يسكنون في مناطق فيها الازدحام المروري قليل جدا , وتوزعت العينتان على اساس عدد سنوات العمل (جدول 1) التي شملت ثلاث مستويات (5 – 10) سنة , (15 سنة فما فوق) وأظهرت النتائج عدم وجود فروقا معنوية (قيمة مربع كاي 0.15 باحتمالية 0.05 لدرجة حرية واحدة).

وبين جدول (2) توزيع العينة حسب الفئات العمرية الى ثلاث مديات عمرية وهي (أقل من 30 سنة) , (30 – 39 سنة) , (40 سنة فما فوق). وأظهرت النتائج عدم وجود فروقا معنوية (قيمة مربع كاي 0.03 باحتمالية 0.05 لدرجة حرية واحدة) كما لم نلاحظ أي تشوهات كروموسومية استنادا الى العمر.

كما تم توزيع العينة على أساس ممارستها لعادة التدخين (20 سكارا لكل يوم) جدول (3) حيث لم تظهر فروقا معنوية بين المدخنين وغير المدخنين لكلا المجموعتين (قيمة مربع كاي 0.06 باحتمالية 0.05 لدرجة حرية واحدة) لكن تم ملاحظة تشوهات كروموسومية من نوع قطع كروموسومية عديمة القطعة المركزية (السنترومير) في رجال شرطة المرور ومن المدخنين فقط.

استخدمت تقنية (block stain) والتي يفضلها اغلب الباحثين لمعرفة التشوهات الكروموسومية من الناحية العددية والتركيبية مثل التلمات والكسور والقطع الكروموسومية عديمة السنترومير او كروموسومات ثنائية السنترومير (18) . بعد ان تم الزرع بنسبة عالية من النجاح 93% (جدول4).

اجري الفحص الوراثي لـ (30) خلية منقسمة لكلا المجموعتين وأظهرت النتائج عدم وجود تغيرات كروموسومية عددية ولكن ظهرت انحرافات تركيبية من نوع كروموسومات عديمة السنترومير في رجال شرطة المرور ومن المدخنين فقط كما موضحة في (الشكل 1) ويوضح الشكل (2) كروموسومات طبيعية لنموذج من رجال شرطة المرور في المرحلة الاستوائية بقوة $\times 100$ في حين كانت جميع فحوص الكروموسومات طبيعية لجميع أفراد مجموعة المقارنة كذلك لرجال شرطة المرور من غير المدخنين.

أما بالنسبة لنتائج قياس مستوى الرصاص في عينات دم رجال شرطة المرور كان أقل بكثير من الحد المسموح به في العينات جميعها اذ كان بمعدل (8.58 مايكرو غرام / 100 مل) بمدى (4.2 – 11.7 مايكرو غرام / 100 مل) ولمجموعة المقارنة كان معدل مستوى الرصاص (3.12 مايكرو غرام / 100 مل) بمدى (1.2 – 5.6 مايكرو غرام / 100 مل).

جدول (1) : توزيع العينة على سنوات الخدمة

قيمة χ^2 الجدولية باحتمال 0.05 لدرجة حرية واحدة = 3.84

العينة	عدد النماذج	10-5 سنة	15-10 سنة	15 سنة فما فوق	قيمة مربع كاي
رجال شرطة المرور	27	6	9	12	0.15
مجموعة المقارنة	27	5	5	17	
المجموع	54	11	14	29	

جدول (2) : توزيع العينة على اساس العمر

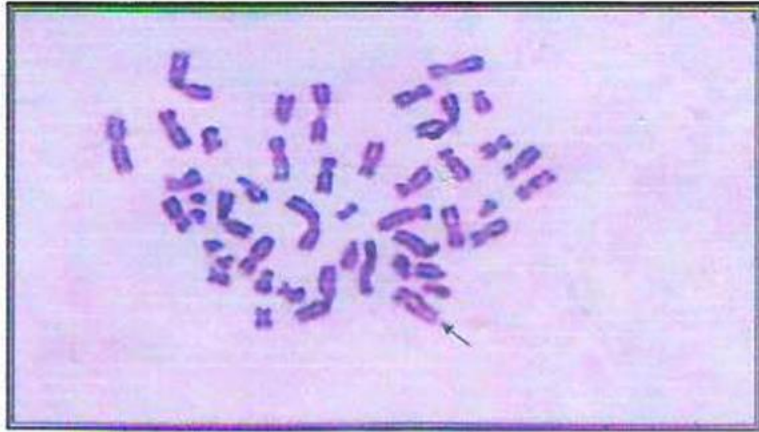
العينة	عدد النماذج	أقل من 30 سنة	39-30 سنة	40 سنة فما فوق	المجموع	قيمة مربع كاي
رجال شرطة المرور	27	8	11	6	25	0.03
مجموعة المقارنة	27	12	9	3	24	
المجموع	54	20	20	9	49	

جدول (3): توزيع العينة على أساس ممارسة التدخين

العينة	عدد النماذج	مدخنين	غير مدخنين	المجموع	قيم مربع كاي
رجال شرطة المرور	25	7	18	25	0.06
مجموعة المقارنة	24	5	19	24	
المجموع	54	12	37	49	

جدول (4): نماذج الدم المزروعة التي خضعت للفحص الوراثة

العينة	عدد النماذج	نجاح	فشل	قيمة مربع كاي
رجال شرطة المرور	27	25	2	0.01
مجموعة المقارنة	27	24	3	
المجموع	54	49	5	



شكل (1) يوضح تغيرات تركيبية من نوع قطع كروماتيدية عديمة السنتروميير لأحد رجال شرطة المرور من المدخنين في الطور الاستوائي باستخدام طريقة (block stain) وبقوة تكبير (100X)



شكل (2) يبين كروموسومات طبيعية لعينة من رجال شرطة المرور في الطور الاستوائي باستخدام طريقة (block stain) وبقوة تكبير (100X)

المناقشة Discussion

تعد الدراسات الوراثية الخلوية احد أهم الدراسات البيولوجية للكشف عن التلوث واعطاء معلومات قيمة في تشخيص وعلاج العديد من الأمراض والأورام السرطانية لان أي تغير في تركيب او عدد الكروموسومات يمكن أن يلعب دورا في تكوين المورثات المسؤولة عن احداث مرض او ورم سرطاني (21).

شملت هذه الدراسة عملية تحضير الكروموسومات واعداد العينات لغرض الفحص باستخدام تقنية (block stain) والتي يفضلها أغلب الباحثين كما ذكرنا سابقا. ودرست التغيرات العددية والتركيبية لكروموسومات رجال المرور وتمت مقارنتها مع مجموعة السيطرة، اذ تم زراعة نماذج الدم بالطريقة المتبعة في المركز العراقي لبحوث السرطان والوراثة الطبية.

كانت نسبة النجاح عالية وبلغت 93% في أفراد العينة الأولى (رجال المرور) و 89% لأفراد العينة الثانية (مجموعة السيطرة) أما حالات الفشل التي حدثت فقد تعود الى الاختلاف في قابلية دم الأشخاص للاستجابة والنمو في الوسط او لظروف مختبرية تقنية (22).

كان معدل مستوى الرصاص في دم العينة موضوع الدراسة (رجال المرور) هو 8.58 مايكرو غرام/ 100 مل و 3.12 مايكرو غرام/ 100 مل (مجموعة السيطرة) وهي أقل من الحد الأدنى 13.6 مايكرو غرام/ 100 مل ولكلا المجموعتين والذي اقترح من قبل (23). والذي يسبب التلثات والكسور الكروماتيدية، أما الحد الأعلى الذي يجب الابتعاد عن الوصول اليه فهو أكثر من 50 مايكرو غرام/ 100 مل من الدم وفي هذه الحالة يجب ابعاد المتعرضين للرصاص عن موقع العمل حتى ينخفض هذا المستوى.

ان النتيجة الحالية تتفق مع النتائج التي وردت في نتائج العديد من الدراسات (11,12,13) اذ لم نجد تأثيرات لمعدن الرصاص او مركباته في تراكيز مماثلة او مقارنة للتركيز في دراستنا الحالية، كذلك وجد ان معامل الانقسام Mitotic Index (MI) والذي يمثل عدد الخلايا التي هي في أطوار انقسامية مختلفة نسبة الى العدد الكلي للخلايا كان أقل من الخلايا التي المأخوذة من دم رجال شرطة المرور وهو 1.57% مقارنة بالخلايا المأخوذة من دم عينة المقارنة 1.75% وهذا الاختلاف ربما يعود الى تأثير الرصاص على انقسام الخلايا بالرغم من تركيزه غير المؤثر على مؤشرات الوراثة الخلوية (25).

إلا ان النتائج الحالية (عدم ظهور التشوهات الكروموسومية للرصاص بالاعتماد على تركيزه) تختلف مع ما جاء به (26) الذي أشار بأن الرصاص يسبب تأثيرات وراثية في خلايا الإنسان داخل الجسم وخارجه كالانحرافات الكروموسومية المختلفة غير معتمد على تركيزه في الدم. وقد أشارت دراسة اخرى (16) على رجال المرور في مصر والمتعرضين الى مختلف الملوثات البيئية ومن ضمنها الرصاص المخلوط مع الوقود او المتواجد في البيئة من المصادر المختلفة وأكدت في بحثها على هذا المعدن فقامت بقياسه في دم هؤلاء الرجال فلاحظت ارتفاع نسبة الرصاص في عينتها بنسبة 67% وبالتالي ارتفاع نسبة التشوهات الكروموسومية وهي تتفق مع نتائجنا في انها تتوقع عدم ظهور انحرافات كروموسومية في مستوى أقل من 13.6 مايكرو غرام/ 100 مل (رصاص في الدم).

إن تعرض المواطنين ومنهم المتعاملون او المتعرضون للرصاص الى ملوثات بيئية قد تكون سبباً في إزالة معدن الرصاص كذلك فترات العمل التي هي دوام محدد بعدد من الساعات مع عدم توافر ساعات إضافية مما يقلل مدة التعرض المباشر اليومية للرصاص , هذه العوامل مجتمعة قد ساعدت في التخلص من كميات الرصاص المجتمعة وساهمت في اعادة الخلايا الى الحالة الطبيعية (14,27) . كما يعتقد بعض الباحثين ان الخلايا تستطيع إجراء الإصلاح الذاتي بعد مرور 2 – 3 سنة على تعرضها للمتغيرات عند اختزال مدة العمل والابتعاد عن الملوث وبالتالي اختزال كمية الرصاص المجتمعة خلال الفترات السابقة (28,29,30).

ان الأضرار القاتلة يتم إصلاحها من قبل الجين المصلح لـ DNA (DNA-repair gene) والذي يؤثر على الخلايا وعلى فترة بقاؤها بتحفيز قابلية الكائن الحي لإصلاح الضرر في بقية الجينات . علاوة على ما تقدم فإن الوقاية الأولية التي تقوم بها الخلايا لإزالة الملوثات البيئية المتنوعة (Xenobiotics) تكون ناجحة جداً إذا ما تم دعمها بإصلاح للضرر في المكون الوراثي بواسطة البروتينات المصلحة للضرر في الـ DNA (31). من الممكن ان تكون هناك تأثيرات للرصاص لا يمكن ملاحظتها بهذا الفحص كالطفرات على مستوى الجين الواحد او التشوهات الكروموسومية في الخلايا الجرثومية وهذا يؤيد نتائج دراسات اخرى (14,28).

اما بالنسبة لدور العمر و علاقته بالانحرافات الكروموسومية فقد أشارت نتائج بحثنا الى عدم ظهور تأثير واضح للعمر او فروقا معنوية في إحداث التشوهات الكروموسومية وان البحوث المختلفة مازالت غير واضحة ومتضاربة في تحديد تأثير العمر . وتؤيد نتائجنا ما توصل اليه الباحثين (14,29,32,33) بعدم تأثير العمر على الانحرافات الكروموسومية . ولكنها تختلف عن النتائج التي وجدها (34) . التي تؤكد انه كلما تقدم العمر يزداد معدل الانحرافات الكروموسومية في الخلايا اللمفاوية.

عند دراسة مدة الخدمة ولكلا المجموعتين لم نلاحظ تأثيراً على تردد الانحرافات الكروموسومية وهذا ما جاء به (33,35) بأن مسألة اختفاء العلاقة بين التأثير الوراثي لأي ملوث صناعي ومدة التعرض له

تعد مؤشراً واضحاً على سلامة التعرض لذلك الملوث فيما يتعلق بتأثيراته الوراثية والتأثيرات بعيدة المدى التي يسببها للإنسان المتعرض له , في حين أكد (14,30) من إن لمدة الخدمة تأثيراً واضحاً على زيادة تردد الانحرافات الكروموسومية ويعللون سبب ذلك الى استمرار التعرض لفترات طويلة وحدوث تجمع للرصاص في جسم الإنسان كما انهم لم يدرسوا الرصاص لوحده بل مع الملوثات الاخرى.

اما عن دور التدخين وعلاقته باستحداث التشوهات الكروموسومية وبالتعاون مع الرصاص فقد أشارت نتائجنا الى ان التدخين مع الرصاص قادر على استحداث انحرافات كروموسومية من نوع كروموسومات عديمة السنتروميير وهذا ما جاء به (14,36,37) إذ أكد هؤلاء الباحثون ان التدخين يزيد من تردد الانحرافات الكروموسومية وله تعاون مع الرصاص في إظهار هذه الانحرافات. لكنها تختلف عن البحوث التي أجراها (33,38,39) بأنه ليس للتدخين او المدة الزمنية لاستخدامه وبالتعاون مع الرصاص اثر لإظهار تردد في التشوهات الكروموسومية.

The relationship between blood lead levels and Chromosome aberrations in traffic police constables in Thi-Qar province

Abstract

The aim of this investigation to determine the relationship between blood lead levels and Chromosome aberrations in traffic police constables in Thi-Qar province.

Blood samples were collected from 27 males traffic police constables, 22 to 45 years of age, posted in different areas of Thi- Qar province, 27 males (13 – 35), residing in comparatively clean and very low traffic areas were included as controls. Blood lead concentrations were estimated from lymphocyte were made by standardized routine methods.

Statistical analysis of the results showed the mead blood lead level among constables (8.58 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) was no significant ($p > 0.05$) as compared to controls (3.12 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). No correlation was found between blood lead levels and age, length of service, also this study individual that no significant different frequencies of chromosomal aberrations which gave indicator that the lead was not effect in the concentration about (4.2 – 11.7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) average (8.58 $\mu\text{g}/100\text{ml}$) in the traffic constables.

The aging and period of employment have no effect on the frequency of chromosomal aberration in both group.

Also results a positive interaction between the cigarettes smoking and the exposure to lead during the work have a significant effect on the genetic material (DNA) of lymphocytes, there were structural abnormalities like as acentric chromosomes in traffic police constables.

References

- 1- Stroker,H.S.;Spencer,L.S.(1976). Environmental chemistry air and pollution. Froes man company air right reserved printed in united states of America, 230:1-5 and **63-82**.
- 2- Molacic,S;Jovicic,D.and Kovacevic, R.(2003).Cytogenticanal clinical laboratory investigation of participants in the decontamination of depleted Uranium Contaminated terrain in Serbia and Montenegro.Gent.
- 3- Settle,D.M;Patterson,C.C.(1980).Lead in albacore:guide to lead pollution in Americans.Science ,**207:76-167**.
- 4- EPT.(U.S.Environmental Protection ency.(2004).Toxicological review of benzene.Washinton DC.,PP:**123**.
- 5- Marcus, W.L.;Cothem,C.R.(1986). The characteristics of adverse effect: Using the example of developing a standard for lead .Drug method .Rev.,**16:40-423**.
- 6- Needlman ,H.L.;bellinger ,D.(1991). The health effects of low- level exposure to lead. Annu.Rev.Public Health;**12:40-111**.
- 7- Needlman ,H.L.;Schell,A.and Belinger , D.(1990). The long-term of exposure to low doses of lead in childhood . An 11-years follow-up report.N,Eng.J.Med.**322:8-83**.
- 8- Shannon ,M.W.;Graeft,J.W.(1992).Lead intoxication in infancy. Pediatrics.**89:87-90**.
- 9- AL-Imarah,F.J.;Mehdi,J.K.(2000).Levels of trace metals in blood samples from steel casting workers. Basrah-Chemistry.Collage of Sicnce Basrah Uni.
- 10- Chen,L.M.;Wu,X.P.;Ruan ,J.W.;Liang , Y.J.and Dind , Y.(2004). Screening novel , potent multidrug – resistant modulators from imidazole derivatives. Once-Res.,**14:355-362**.
- 11- AL-Hakkak,Z.S.;Hamamy ,H.A.;Murad,M.B.and Hussain, A.F.(1986). Chromosomes aberrations in workers a storage battery plant in Iraq. Mutation research,**171:53-60**.
- 12- Smejkalova,J.(1990): The chromosomal aberrations investigation in children permantly living in the lead polluted area,J.N.Sb.Uni Kralove.
- 13- Chen,Q.(1992).Lead concentration in urine correlated with cytogenetic damages in workers exposed to lead,J.Chung Huaym Fang ,I,Hsuch, Tsachihl,**26:51-334**.
- 14- Anwar,W.A.(1994).Monitoring of human population at risk by different cytogenetic and points.Journal Article.Reveiw tutorial,**102:131-141**.

- 15- Beckman,L.;Nordenson,I.(1986).Interaction between some common genotoxic agent.Hum,hered,**36:397-401**.
- 16- Winder,C.;Bouin,T.(1993).The genotoxicity of lead.J,Mutat Res,285(1):**117-241**.
- 17- Yaseen,N.Y.;Tawfig,M.S.;Shaker,A.A. and Mutasher,SM.(1999). Chromosomal study on peripheral blood lymphocytes by using human plasma inculture media.J.Sudd.Univ.Science.**3:176-174**.
- 18- ISCN.(1995).An International System for Human Cytogenetic Nomenclature.
- 19- Subramanian,S.K;Jean,C.M.(1985).Graphite furnace atomic absorption spectrometry with nitric acid and deproteinization for lead in human plasma.Ann chem.,**57:81-2478**.
- 20- Schefer,W.C.(1980).Statistical for the biology science. 2nd ed.Addison,Wesley puplication company California.
- 21- Whysner,J.(2005).Benzene metabolism and genotoxicity: Benzene induced genotoxicity.J.toxicol .Environ.Health,Part A,**61:347-351**.
- 22- Paldy,A.;Puskas,N.;Vincze,K.and Hadrhaz,M.(1987).Cytogenetic studies on rural populations exposed to pesticides. Mutat.Res.,**187:263-267**.
- 23- Beckman,L.;Nordenson,G.and Nordenstrom,S.(1978). Occupational and environmental risk in and around smelter in northern Sweden.Hereditas,**88:236-267**.
- 24- Sora,M.(1983).A chromosome study among worker groups in the rubber industry;Scand.J.work.Ennviro.Health.**9:43-47**.
- 25- Spencer,D.M.;Spencer,I.J. and Bruce,T.M.(2003).In Human genetics A manual of methods,Ed.Springer-Verlag Berlin Heidelberg,Germany,**71-84**.
- 26- Kazantzis,G.(1997).The mutagenic and carcinogenic effect of cadmium: un updata. Toxicological And Environmental chemistry.,**15:83-100**.
- 27- Johnston,J.R.(2004). In Molecular genetic A practical approach,Ed.,J.R. Johnston,**83-95**.
- 28- Turner,P.R. and Denny,W.A.(1996).The mutagenic properties of minor groove binding ligands,J.Mutat Res,**355:69-141**.
- 29- Nordenson,I. and Beckman,L.(1982).Occupational environmental risk. Hereditas,**96:175-181**.

- 30- Cedervall,B.;Edgren,M.and Lewensohn.R.(2003).X-Ray induced DNA double strand breaks in mouse 1219 cells.Res.,**159:495-581**.
- 31- Van den Eynde,B.J.and Van der Bruggen,P.(1997).T cell defined tumor antigens.Curr.Opin.Immunology:**684**.
- 32- Al-Hakkak,Z.S.;Abad Ameer,N.R. and Jubraiel.B.A.(1992).A study on some reproductive health parameters in families of workers at Al-Mishraq Sulphur plant,The 12th Scientific Conference ,Iraqi Biological Society and Babylon Univ.Abstracts.(**19**).
- 33- Faridia,A.;Agha,S. and Naz.K.(2005).Effect of environmental lead pollution on blood lead levels in traffic police constables in Islamabad, Pakistan.JPak Med.,Assoc.**55:410-413**.
- 34- AL-Hakkak,Z.S.and Hamamy,H.A.(1989).Chromosome aberrations in mercury exposed human at petroleum research laboratory .Proc.5th .Conf.\SRC-Iraq,Baghdad,7-11 oct.,15 part 2.
- 35- Sora,M. and Yager,J.W.(1987).Cytogenetics surveillance of occupational exposures,cytogenetics-Ed by Gobe and Baseler,AC,Springer Verlag Berlin Heidelberg.Mutation research,**183:185-109**.
- 36- Cheng,T.J.;Christiani,D.C.;XU,X. and Kelsey,K.(1995).Glutathion S-transferase: genotype.Diet,and smoking as determinants of sister chromatid exchange frequency in lymphocytes.Cancer Epidemiology Biomarkers. Pre **4:535-542**.
- 37- Fredag,K.;Darring,L.;Sunner,M.F.;*etal.*,(2002).Chromosomal changes in workers (smoker and non-smokers) exposed to automobile fuels and exhaust gases.Scand,J.Work Enviro.Health.**8:209-221**.
- 38- Maria,P.;Plexander,V.,V.,Maria,N.;*etal.*,(2002).Sister chromatid exchanges and micronuclei in peripheral lymphocytes of shoe factory workers exposed to solvents.Health.Perspect.**4:1-19**.
- 39- Van Delf,J.H.M;Steenwinkel,M.J.;*etal.*(2001).Biological monitoring the exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons of coke oven workers in relation to smoking and genetic polymorphisms for GSTM1 and GSTT1 Ann Occup Hyg,**45:395-408**.