تاثير الباراسيتمول في استحثاث التغيرات الكروموسومية وتشوهات النطف في الخلايا الجنسية للفئران

سعد محمد ندا
مركز بحوث التقنيات الاحيائية/ جامعة النهرين

اسيل رحيم العامري*
كلية التربية/ جامعة القادسية

الخلاصة

يستعمل الباراسيتمول بشكل واسع كمسكن لالام الجسم عامة ومضادا للحمى ويحدث عند تناوله بجرعات كبيرة او عرضا اضرار عدة كالتنخر الكبدي والضمور في الحالات الشديدة كما يسبب اضرارا للكلى والتهاب البنكرياس.

درس التاثير الوراثي الخلوي لعقار الباراسيتمول من خلال استخدام فحوصات معامل الانقسام الخلوي والتغيرات الكروموسومية على الخلايا الجنسية فضلا عن دراسة تشوهات الحيامن وحيوية النطف في ذكور الفئران البيضاء المختبرية، اذ استعمل الباراسيتمول بجرعتين هي 50 ملغم/كغم وجرعة فعالة مقدارها 100 ملغم/كغم، وقد اظهرت النتائج انخفاض معامل الانقسام الخلوي وان شدة هذا الانخفاض ازدادت عند زيادة تركيز العقار لكن لم تصل الى مستوى المعنوية، كما سبب زياده الانحرافات الكروموسومية في الخلايا الجنسية فضلا عن تسببه في زياده تشوهات اشكال الحيامن وانخفاض عددها كما ادى الى انخفاض ملحوظ في الحركة الحيوية للحيامن.

المقدمة

يستعمل الباراسيتمول كمسكنا للالام وخافضا للحرارة ويسمى الباراسيتمول علميا باسم ن – اسيتيل – بارا – امينوفينول ويدخل ضمن الادوية التي تعمل على الجهاز العصبي المركزي، وينتمي الى مجموعة الادوية التي يطلق عليها اسم الادوية الاسيترويدية المضاده للالتهابات non steroidal anti-inflammatory ولكنه ذو فعالية حقيقية ضد الالتهابات وذلك لضعف تثبيطه

* البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الثاني

لصنع البروستوكلاندين، كما يعد الباراسيتمول خافضا جيدا للحرارة من خلال منع البايروجين من تحفيز غذه تحت المهاد على انتاج البروستوكلاندين لذلك يستعمل في اوجاع الراس والحمى(10).

شاع استعمال الباراسيتمول في العالم وباسماء تجارية مختلفة مثل Aetophenum و Acetaminophen او البندول Panadol والادول Adol، والصيغة التركيبية له $C_8H_9NO_2$ ويعد هذا الدواء من الحوامض الضعيفة وان محلوله المائي المشبع يمتلك اسا هيدروجينيا يتراوح بين 5.3 – 6.5 (4).

يكون للباراسيتمول فوائد عدة منها تخفيف الالام المصاحبة للعجز الكلوي او المصاحبة للحمى فضلا على معالجة اضطرابات المفاصل والام الراس كما له القدرة على عبور الحاجز الدماغي وتاثيره على غدة تحت المهاد مسببا انخفاض الحرارة (13)، اما التاثيرات العكسية للباراسيتمول فانه يسبب احمرار الجلد والحساسية والتسمم ويحصل هذا عند اخذ جرعات كبيرة حيث تزداد نسبة تكون المركب السام ن – اسيتيل – بنزوتيونين امين من ايض الباراسيتمول والذي يؤدي الى تنخر في الكبد واضرار في الكلية (18) ويزيد خطره في احداث التسمم الكبدي بتناول المشروبات الكحولية (5)، وقد وجد (9) اثناء تجاربهم على الجرذان ان المعالجة المزمنة بالباراسيتمول تحدث تاثيرا سلبيا على وظيفة الكبد يتمثل بتعطيل عملية تكوين الكلوكوز ونقصان دخول صبغة بروموسلفثالين Bromosulphthalein الى الكبد وتاخير طرح هذه الصبغة عبر الصفراء نتيجة نقصان في كفاءة الكبد وحدوث تغير دهني فيه، كما تناولت الابحاث تاثير المعالجة الطويلة او المزمنة بالباراسيتمول على مستوى كلوكوز الدم، ومن هذه الابحاث ما قام به (4) واللذان اوضحا ان معالجة الجرذان المصابة بالسكري بعقار الباراسيتمول على مدى 160 يوما قد ادى الى خفض مستوى كلوكوز الدم ولكن هذا الانخفاض لم يصل الى مستوى المعنوية، كما يؤدي اعطاء جرع عالية من الباراسيتمول للفئران الى انخفاض الكلايكوجين الكبدي بعد مرور 2.5 ساعة من اعطاء الدواء ويستمر هذا الانخفاض بعد مرور 4 ساعات.

يعد الباراسيتمول اكثر خطورة من بعض الادوية مثل الاسبرين وذلك لان الجرع العالية منه عادة ما تسبب عجزا في الكبد محدثة تسمما يعزي الى تكوين بعض مؤيضاته السامة مثل Quinoneimine هو مركب سام جدا ومثله مثل بقية المركبات يطرح للكبد بالتفاعل مع الببتيد الثلاثي الكلوتاثيون glutathione فاذا توفرت كمية غير كافية منه فان Quinoneimine السام لايطرح ويبدا بتفاعل مع البروتينات الخلوية و الحوامض النووية في الكبد مسببا في النهاية اضرار جسيمة (19)، وينصح لمعالجة التسمم بالبراسيتمول اعطاء المريض عقار الاسيتيل– سيستين عن طريق الفم (21)، كما وجد (19) ان لهذا العقار تاثير في ضعف نسبة خلايا نشاة النطف لاسيما

الخلايا النطفية في الدور التغلظي وكذلك تثبيطة عملية استنساخ الدنا (DNA) الذي يعد سبب موت الخلايا النطفية في الفئران، لذا فقد هدف البحث الى معرفة تاثير الدواء على احداث التغيرات في الماده الوراثية من خلال دراسة عامل الانقسام الخلوي واستحثاث الانحرافات الكروموسومية في الخلايا الجنسية لذكور الفئران وكذلك دراسة استحثاث تشوهات النطف وعدد وحيوية الحيامن الحية.

المواد وطرائق العمل

تجريع الحيوانات المختبرية:

درس تاثير الباراسيتمول للتركيزين 50 و100 ملغم/كغم باستعمال 30 فار خصصت 10 فئران لكل تركيز و5 فئران كمعاملة سيطرة سالبة حيث جرعت بالماء المقطر و5 فئران جرعت بـ 0.2 ملغم/كغم من عقار MMC (مايتومايسين سي) كسيطرة موجبة، وتم تجريع الحيوانات عن طريق الفم وذلك باستعمال محقنة معقمة متخصصة Oral gavage اعدت خصيصا لهذا الغرض واستمر التجريع لمدة 21 يوم.

الاختبارات الوراثية:

تم اتباع طريقة Evan وجماعته (7) مع بعض التحويرات للحصول على كروموسومات الخلايا الجنسية Germinal cells لذكور الفئران لاجراء الاختبارات الوراثية، وكما ياتي:

* حقنت الحيوانات بـ 0.25 مل من الكولشسين بتركيز 0.6 ملغم/كغم وذلك عن طريق غشاء الخلب.
* تمت التضحية بالحيوانات بعد ساعتين عن طريق فصل الفقرات العنقية Cervical dislocation بعدها تم تثبيت الفار على جهته الظهرية ومسحت الجهة البطنية للحيوان بالكحول الاثيلي 70%.
* قص الجلد والمنطقة العضلية قرب منطقة الاعضاء التناسلية واستخرجت الخصية من موقعها ووضعت في محلول سترات الصوديوم Tri – Sodium Citrate بتركيز 2.2% ومن ثم ازيل غشاء الخصية Tunica وقطعت انيبات الخصية عدة مرات ومررالمحلول خلال مشبك معدني ناعم Fly mesch وجمع في انابيب اختبار واكمل الحجم الى 3 مل في كل انبوبة من محلول سترات الصوديوم، وبعدها وضعت انابيب الاختبار بجهاز النبذ المركزي لمده 7 دقائق بسرعة 1000 دورة/دقيقة واهمل الراشح واضيف الى الخلايا محلول سترات الصوديوم بتركيز 1.1% وحفظ عند درجة حرارة الغرفة لمده 20 دقيقة بعدها عوملت الخلايا بالمثبت البارد (الكحول الاثيلي : حامض الخليك بنسبة 1:3) وتركت في درجة حرارة الغرفة لمده نصف ساعة.

* تم تحضير الكروموسومات عن طريق اسقاط بعض قطرات من محتويات الانبوبة على شريحة زجاجية نظيفة ورطبة وبارده.

* صبغت الشرائح بصبغة جميزا 10% وتركت لمده 20 دقيقة ثم غسلت بالماء المقطر بعدها تم اجراء الاختبارات التالية:

اختبار معامل الانقسام الخلوي:

تم فحص الشرائح باستخدام قوة تكبير 400 مرة وتم حساب ما يقارب 1000 خلية منقسمة وغير منقسمة ومن ثم حساب النسبة المئوية للانقسام الحاصل في تلك الخلايا وفقا للمعادلة وحسب طريقة Stich 1981 (16).

معامل الانقسام = (عدد الخلايا المنقسمة/عدد الكلي للخلايا) × 100

اختبار التغيرات الكروموسومية:

تم فحص الشرائح المحضرة باستخدام العدسة الزيتية، حيث تم فحص 100 خلية منقسمة وواضحة في الطور الاستوائي من الانقسام لكل حيوان والتعرف على نوع التغيرات الكروموسومية (تغيرات عددية وتركيبية) وحساب النسبة المئوية لها.

اشكال النطف:

استعملت طريقة Wyrobek و Bruce (20) في تحديد تشوهات الحيامن حيث استخدمت 10 ذكور من الفئران لكل معاملة (50 و100 ملغم/كغم) و5 فئران لكل من السيطرة السالبة والموجبة واستمرت التجربة لمده 35 يوم لان عملية تكوين الحيامن في الفئران تحتاج الى هذه المده، حيث شرحت الفئران واستخرجت الحيامن من البربخ Epididymis ووضع في طبق بتري حاوي على 5 مل من محلول ملحي متعادل 0.9% بعد ذلك قطع وهرس الى اجزاء صغيرة جدا ووضع المحلول وما يحتويه في انبوبة اختبار بعدها جرى تحضير الشرائح وصبغت بصبغة الهيماتوكسلين وتركت لمده 15 دقيقة وغسلت بعدها بالماء المقطر ثم وضعت بالايوسين وتركت لمده 10 دقائق وغسلت بعدها بالكحول وتركت لتجف، وفحص 1000 حيمن لكل نموذج ثم مقارنتها مع الشكل الطبيعي لحيمن الفار.

التحليل الاحصائي:

حللت النتائج باستخدام التصميم العشوائي التام (CRD)، ولدراسة معنوية الفروق بين المعاملات استخدم اختبار (Duncan 1983)، وحللت نتائج البيانات احصائيا باستخدام البرنامج الاحصائي (SAS).

النتائج والمناقشة

الانحرافات الكروسومية التركيبية والعددية في الخلايا الجنسية لذكور الفئران:

تشير النتائج المبينة في (جدول 1) الى ان معامل انقسام الخلايا الجنسية قد تاثر بشكل واضح عند المعاملة بهذين التركيزين (50 و100 ملغم/كغم)، اذ انخفض معامل الانقسام الخلوي وازداد الانخفاض بازدياد التركيز، ولكن هذا الانخفاض لم يصل الى مستوى المعنوي مقارنة بالسيطرة السالبة في حين ان معاملة الفئران بعقار MMC (سيطرة موجبة) ادى الى خفض معنوي في معاملات الانقسام الخيطي لخلايا الخصية، حيث انخفضت نسبة الخلايا المنقسمة من 12.2% في السيطرة السالبة الى 3.5% في السيطرة الموجبة.

اما بالنسبة الى قابلية عقار الباراسيتمول على احداث الانحرافات العددية والتركيبية للكروسومات في الخلايا الجنسية الذكرية للفئران فيلاحظ حدوث تغيرات كروموسومية تركيبية Structural chromosomal aberrations مختلفة مثل كسور كروموسومية وكروماتيدية Break وكروموسومات حلقية Ring وكروموسومات على شكل سلسلة Chain، وكذلك وجود انحرافات عددية Numerical aberratioin والتي شملت قرب احادية المجموعة Perihaploid والتي تعني وجود زياده او نقصان في عدد محدد من الكروموسومات من المجموعة الكروموسومية الاحادية والتي هي (n = 20) كما تشمل تعدد المجموعة الكروموسومية Polyploid.

وتسبب عقار الباراسيتمول في زياده ملحوظة وبمستوى معنوي في الانحرافات الكروموسومية (العددية والتركيبية) وفي كلا التركيزين (50 و100 ملغم/كغم) مقارنة مع السيطرة السالبة وقد تناسبت هذه الزياده مع شده التركيز حيث كان التركيز العالي قد سبب زياده في الانحرافات وبشكل معنوي عن التركيز الواطئ ولكن هذه الزياده لم تصل الى مستوى التاثير الذي سببه عقار MMC حيث كان زياده في الانحرافات الكروموسومية بمستوى معنوي مقارنة مع السيطرة السالبة وعند كلا التركيزين.

جدول (1): قابلية عقار الباراسيتومول على احداث الانحرافات الكروسومية التركيبية والعددية في الخلايا الجنسية لذكور الفئران.

المعاملة Treatment	معامل الانقسام الخلوي Mitotic Index	الانحرافات العددية Numerical aberrations			الانحرافات التركيبية Structure aberrations				المعدل العام Total Average
		قريب ثنائي المجموعة Peridiploidy	متعدد المجموعة Polyploidy	كلي Total	كسر Break	سلسلة Chain	حلقي Ring	كلي Total	
ماء مقطر سيطرة سالبة	12.2	0.04±0.27 a	0.00±0.00 a	0.04±0.27 a	±0.11 0.03	±0.00 0.00	0.00 0.00±	±0.11 0.03 a	±0.38 0.09 *a
باراسيتمول 50 ملغم /كغم	10.1	0.06±0.35 a	0.09±0.30 b	0.05±0.65 b	±0.18 0.06	±0.13 0.04	0.06±0.18	±0.49 0.07 b	0.89 0.17± b
باراسيتمول 100 ملغم /كغم	9.8	0.16±0.80 d	0.12±0.50 c	0.1±1.30 c	±0.60 0.11	±0.18 0.04	0.22 0.03±	0.2±1.00 c	2.30 0.25± c
سيطرة موجبة MMC	3.5	0.03±1.10 d	0.09±0.80 d	0.1±1.90 d	±0.93 0.03	±0.20 0.03	0.02±0.50	0.2±1.60 d	±3.50 0.20 d

* الاحرف المختلفة تدل على وجود فرق احصائي معنوي على احتمال (أ ≤ 0.01).

يبين (جدول 2) ان المعاملة بالباراسيتمول ادت الى انخفاض نسبة حيوية الحيامن الحية وعددها في التركيز 50 ملغم/كغم ولكن هذا الانخفاض لم يصل الى مستوى المعنوي عند مقارنته مع السيطرة السالبة في حين ان التركيز 100 ملغم/كغم سبب انخفاض معنوي في حيوية الحيامن الحية بمستوى احتمالية ($P < 0.01$)، وسبب عقار الباراسيتمول زياده في تشوهات الحيامن (تشوهات الراس والذنب) ولكن هذه الزياده في التشوهات لم تصل الى مستوى المعنوية بالتركيز 50 ملغم/كغم مقارنة مع السيطرة السالبة، في حين ان MMC سبب زياده في تشوهات الحيامن خاصة في تشوهات راس الحيمن وبشكل معنوي مقارنتا مع السيطرة السالبة وكلا التركيزين ايضا.

ان الكشف عن الخلل او الضرر الوراثي في الخلايا الجنسية مهم جدا لطالما ان هذا التاثير سينعكس وسيستمر الى الاجيال القادمة غالبا، ومن المعروف كذلك ان الانابيب المنوية للخصى تحتوي على مدى واسع التنوع من الخلايا اذ ان الخلايا امهات النطف الجذعية تعطي مجتمعا متعددا من الخلايا وهذه الخلايا المختلفة الانواع تختلف ايضا في حساسيتها للعوامل المطفرة وبالتالي فهي تعطي فرصة جيده للكشف عن القابلية السمية الوراثية للكثير من المواد (14)، لهذا اظهرت النتائج انخفاض معامل الانقسام الخلوي وازدادت شده الانخفاض بازدياد التركيز وهذا يعني ان عقار الباراسيتمول قد اثر على عملية الانقسام من خلال تثبيط تكوين خيوط المغزل او احداث خلل في تركيبها كما بينه (2) في حين ان معاملة الفئران بـ MMC قد سبب انخفاضا معنويا في معامل الانقسام الخلوي، اذ وجد ان لهذا العقار تاثيرات جانبية تصل الى مستوى الماده الوراثية (DNA) ويؤدي الى تثبيط معامل الانقسام الخيطي في الخلايا اللمفاوية للانسان (12) وكذلك في خلايا نقي العظم في الفئران (1).

كذلك اظهرت النتائج ان عقار الباراسيتمول سبب زياده في الانحرافات الكروموسومية للخلايا الجنسية وهذا يتسبب في قتل الخلايا الحساسة مثل خلايا امهات النطف والخلايا النطفية وقد اشارت البحوث الى ان الخلايا الجنسية اكثر حساسية من الخلايا الجسدية لبعض المركبات الكيمائية (8)، وان الحيامن او النطف ذات المجموعة الكروموسومية غير الطبيعية تسبب موت الجنين القادم او قد تسبب تشوهات خلقية لتلك الاجيال القادمة (16)، وقد سبب العقار استحثاث الانحرافات الكروموسومية وخاصة تاثيره على الكسر الكروموسومي في الخلايا الجنسية وهذا بدوره يؤدي الى تشوهات في اشكال الحيامن.

اشكال الحيامن وانخفاض في عدد وحيوية الحيامن:

ليس من الواضح تماما كيفية حصول تشوهات اشكال الحيامن عند المعاملة مع ماده مطفرة ولكن تشير البحوث الى ان تكوين الحيامن تخضع لعدد كبير من الجينات، وان بعض المواد الكميائية تسبب في احداث طفرات وراثية ضمن هذه الجينات مما يزيد في تشوهات الحيامن عن الحد الطبيعي، حيث لوحظ من (جدول 2) ان عقار الباراسيتمول سبب زياده في الاشكال المشوهة للحيامن وهذا اكده كل من (11) حيث اشار الى ان تشوهات الحيامن تزداد عند التعرض الى العوامل المطفرة سواء كانت كمياوية او فيزياوية كذلك اشار الى ان هذه التشوهات قد تنتقل الى الاجيال القادمة، وقد يعود السبب في الارتفاع المعنوي للنطف المشوهة في مجموعة الحيوانات المعاملة بالباراسيتمول وبالتركيز 100 ملغم/كغم الى تاثير العقار في مستوى الهرمونات الجنسية من خلال تاثيره على محور الغده النخامية وبالتالي قد يحدث اضطراب في افراز الهرمونات الجنسية مما يؤدي الى مثل هذه التشوهات حيث ان هذه الهرمونات تسيطر على عملية تكوين النطف (15).

جدول(2): قابلية عقار الباراسيتومول على احداث تشوهات في اشكال الحيامن وانخفاض في عدد وحيوية الحيامن.

المعاملة Treatment	الحيوية %Viability	عدد الحيامن Sperm count X 100^6	تشوهات الراس Head abnormality				تشوهات الذنب Tail abnormality		المعدل Abnormal sperm mean
			مطرقي Hammer	شكل الموزة Banana	بدون كلاب With out hook	اخرى Other	الملتف Coiled	المنقسم Divided	
ماء مقطر سيطرة سالبة	±84.3 0.02a	±36.0 01.02a	0.50±3.0	±1.8 0.48	0.50.48	0.60.39	±0.9 0.42	±0.00 0.00	6.8 *a
باراسيتمول 50 ملغم /كغم	±78.1 0.02ab	±32.10 1.06ab	0.48±5.2	±1.8 0.41	0.51±1.0	±1.0 0.51	±1.4 0.44	±0.00 0.00	10.4 ab
باراسيتمول 100 ملغم /كغم	±69.3 0.03b	±30.40 1.30b	0.51±6.2	±2.0 0.53	0.50±2.1	±2.1 0.50	±2.1 0.51	±0.38 0.8	14.5 b
MMC سيطرة موجبة	±61.80 0.02b	±24.30 1.20b	±11.0 0.43	±4.0 0.48	0.43±3.0	±3.0 0.43	±2.4 0.49	±0.90 0.9	23.5 c

* الاحرف المختلفة تدل على وجود فرق احصائي معنوي على احتمال (أ ≥ 0.01).

المصادر

1- الخياط، بشرى محمد امين. (1999). دراسة القابلية التطفيرية والمضاده للتطفير لبعض النباتات الطبية العراقية. اطروحة دكتوراه. كلية التربية–ابن الهيثم. جامعة بغداد.

2- Behera, B. C. and Bhunya, S. P. (1989). Studien on the genotoxicity of asataf in mammalian in vivo system, Mutat. Res. 223: 287-293.

3- Bender, M. A.; Evans, A. and Bacholz .(1988). Current Status of cytogenetic procedures to detect and quantify previous to radiation, Mutat. Res. 244: 209-218.

4- Blaktny, R. and Harding, J. (1992). Prevention of cataract in diabetic Rates by aspirin, paracetamol (acetaminophen) and ibupxprofen. Exp. Cell Res. 54: 509-518.

5- Daly, F. F.; fountain, J. S.; Marray, L.; Graudins, A. and Buckly, N. A. (2008). Guidelines for the management of paracetamol poisoning in Australia and New Zealand. Med. J. Aust. 188: 296-301.

6- Duncan, R. C.; Knapp, R. G. and Miller, M. C. (1983). Introductory Biostatistic for the Health Science, Awileg medical publication. John Wiley & Sons.

7- Evans, E.; Breckon, G. and Ford, C. (1964). Am air-drying Method for Meiotic preparation from mammalian testes. Cytogenetic. 3: 289-294.

8- Katoh, M.; Tanaka, N. and Luahara, S. (1981). Studien on the genotoxicity of asataf in mammalian in vivo system. Mutat. Res. 223: 287-293.

9- Khedun, S. M.; Maharaja, B.; Leary, W. P. and Naicker, T. (1993). The effect on therapeutic doses of paracetamol on liver function in the rat Per fused liver. J. Pharm. Pharmacol. 45: 566-569.

10- Katch, M.; Tanaka, N. and Luahara, S. (1981). Studien on the genotoxicity of asataf in mammalian in vivo system, Mutat. Res. 223: 287-293.

11- Kirk, K. and Lyon, M. (1984). Induction of congenital malformation in the off spring of male mice treated with X- ray. Mutat. Res. 125: 75-85.

12- Littefield, L.; Colger, S. and Dufrain, R. (1980). Comparison of SCE in human lymphocyte after exposure to MMC in vitro and in vivo. Mutat. Res. 67: 191-195.

13- Martine dale. (1999). Edited by Kathleen. Parfill, 32 nd ed.

14- Mu and Zhu. (1990). Induction of chromosomal aberration in mal mouse germ cell by uranyl fluoride containing genriched Uranium. Mutat. Res. 244: 209-218.

15- Ogasa, A. and Yokoki, Y. (1974). Roleof FsH spermato genesis in hypoph ysectomized adult male rats. National Institute of animal health. Ouavterly, Japan. 14: 199-205.

16- Schneider, E. and Bickings, C. (1982). Effect of again on back SCE in vivo. Cyto and Cell genet. 33: 149-253.

17- Stich, M. and San, C. (1981). Topics in environment al physiology and Medicine. In short-term test for chemical carcinogens. Springer veriag. New York.

18- Tripathi, K. D. (1986). Essentials of Medical pharmacology. 1st ed. Jaype Brother. New Delhi. 133-276.

19- Wiley, (1989). Pharmaceutical Chemicals in Perspective. Reuben and Witt Koff. New York.

20- Wyrobek, A. and Bruce, W. (1978). In Chemical Mutagens Principles and Method for Their Detection. (ed. By. A. Hollander and J. Desesses). Plenum press. New York.

21- Woo, O. F.; Muller, P. D.; Olson, K. R and Kim, S. Y. (2000). Shorter duration of Onal N- acetylsteine therapy for acute acetaminophen orerdose. Ann. Emery. Med. 35: 363-368.

Effect of paracetamol in chromosomal aberration and sperm abnormalities of germinal cells in white mice

[*]A. R. Al-Amery
College of Education
Uni. of A l-Qadisiyah

S. M. Nada
Biotechnology Research Center
Uni. of Al-Nahrain

Abstract

Paracetamol is a widely used as analgesic and antipyretic. It is a viable at all pharmacies and you can get it without special medical prescript over dosage of paracetamol can cause a serious damages like liver necrosis or muscle atrophy on acute condition it also cause damages for kidneys and pancreases functions.

The aim of study to detect the cytogenetic effects of paracetamol drug through using cytogenetic analysis on the germ cells and sperms abnormalitics in white mice.

The result showed that two concentration of paracetamol (50 and 100) mg/kg caused a reduction in the mitotic index, increasing in the chromosomal aberrations, abnormalities in the sperms shape, reduction in the percent of the viable normal sperm and reduction sperm motility.

[*] **Part of M. Sc. Thesis for the second author**