

دراسة تأثيرات كلوريد الكاديوم على نسج بعض الاعضاء في انثى الجرذ الامهق

أ.م.د. ظافرة جعفر عبد علي الفتلاوي.
م.م. كرار سليم زايد الشبلي .
(جامعة الكوفة /كلية التربية للبنات/ قسم علوم الحياة) (جامعة الكوفة/ كلية العلوم/قسم التحليلات المرضية)

الخلاصة :

أجريت الدراسة الحالية في البيت الحيواني لكلية الطب / جامعة الكوفة ومختبرات الأنسجة المرضية ومختبر الدراسات العليا في كلية التربية للبنات للفترة من 2008/10/25 ولغاية 2009/3/19. تضمنت الدراسة تقويماً للجرعة الحادة لكلوريد الكاديوم (75 ملغم / كغم) من وزن الجسم والتجريب تحت المزمّن الفموي (10 ، 20 ، 30) ملغم / لتر كلوريد الكاديوم في ماء الشرب للمدّد (3 ، 6 ، 9) أسابيع في أنسجة الاثنى عشر والكبد والكلية لاناث الجرذ الامهق .

وقد بينت نتائج التأثيرات الحادة لكلوريد الكاديوم في الاثنى عشر حدوث تضخم في اغلب الخلايا العمودية للطبقة الظهارية المغطّية للزغابات وتوسع خلايا بانيث في قاعدة الغدد المعوية وتفجّي هبّولها. وقد أظهرت نتائج التجريب تحت المزمّن تغايرات مماثلة لما ظهر في التجريب الحاد ولكن يتباين من طفيف الى متوسط أو شديد أحيانا عند زيادة التركيز ومدة التعرض. وأوضحت نتائج التجريب الحاد في الكبد وجود تضخم في الخلايا الكبدية وكبر أنويتها في بعض المناطق في حين هناك تطاول في خلاياها وأنويتها في أماكن أخرى فضلا عن وجود الكثير من الخلايا المنخرة والمتوسعة كما يتوضح وجود التهابات نتيجة ارتشاح الخلايا الالتهابية وخلايا كفر ووجود تليف في منطقة الثلاثي البابي Portal triad area واحتقان معتدل في بعض الجيبانيات. وأظهرت نتائج التجريب تحت المزمّن تغييرات نسجية مماثلة لما ظهرت عليه في التجريب الحاد ولكن تختلف في شدتها من طفيف الى متوسط أو شديد أحيانا مع وجود تشوهات في التركيب الشعاعي المنتظم لحبال الخلايا الكبدية.

وأشارت نتائج التجريب الحاد في الكلية الى وجود احتقان دموي في بعض الكبيبات الكلوية في منطقة القشرة ولكن كثيراً منها تظهر طبيعية وأخرى متسعة أو منتفخة وهناك تضخم للخلايا الظهارية في كثير من النبيبات الدانية وتنخرها. أما اللب فلم يتأثر كثيراً حيث يلاحظ أحياناً احتقان في منطقة أو منطقتين من كل لب وانسلاخ للخلايا المبطنة الى داخل النبيبات الكلوية ووجود القوالب في تجويف النبيبات. أما التأثيرات تحت المزمّنة فقد أظهرت تبايناً في الضرر النسجي في مجموعة حيوانات التجربة من معتدل الى متوسط وأحيانا نادرة يصل الى شديد بحسب تدرج التركيز ومدة التعرض، فقد يلاحظ أحياناً في المقطع نفسه وجود انكماش الكبيبة وتوسع المحفظة وتضخم النبيبات الكلوية واحتقانها وتنخر وانسلاخ لبطانتها الظهارية وانتشار الخلايا الالتهابية. أما اللب فيلاحظ وجود احتقان دموي وتنكس للخلايا الظهارية وتليف أحياناً في الأنسجة البينية.

Study the effects of Cadmium Chloride on some organs tissues of female Albinus Rat

Abstract:

The current study was carried out in the animal house of the College of Medicine in University of Kufa. It was conducted also in the laboratories of histopathology and biochemistry in Al-sadir Educational Hospital and Higher Education laboratory in the College of Education for girls / Kufa University, during the period 25/10/2008 – 19/3/2009. It was designed to demonstrate the influence of acute dose of Cadmium Chloride (75mg/kg) and oral subchronic administration (10,20,30) mg CdCl₂/L with drinking water for the periods (3,6,9) weeks in duodenum , liver and kidney tissues of female albinus rat .

Acute and subchronic administrations demonstrates hypertrophy in the striated columnar epithelial cells covering the villi of duodenum and enlarged paneth cells

of intestinal glands with vacuolated cytoplasm. Similar changes occur in subchronic administration ranged between mild to moderate and some times severe when dosing level and duration are elevated. The result of acute administration in liver tissue demonstrates hypertrophy, necrosis, elongated and enlarged cells in different areas of liver tissues, also appears interstitial infiltration in portal triad region and hyperaemia in some of the sinusoids with kupffer cell. The result of subchronic administration had similar changes ranging between : mild, moderate and severe sometimes to those in acute administration with blurring of radiated structure of liver cells cords. Acute administration of kidney tissue reveals hyperaemia, enlargement, swelling, shrinkage in some glomeruli in the cortex, while in proximal tubules there appear cell hypertrophy and necrosis. Moreover, one or two regions of medulla demonstrate hyperaemia and cell casts in the lumen of renal tubules. Subchronic effects range between mild to moderate and rarely severe when dosing level and duration are elevated, it is sometimes noticed that in the same section there are shrinkage of glomeruli and expansion of capsule, hypertrophy, hyperaemia and necrosis of proximal tubules, alienation epithelial cell and diffusion of inflammatory cell, while medulla show hypertrophy and necrosis of epithelial cell and interstitial tissues fibrosis.

المقدمة :

واكب التقدم الصناعي والتكنولوجي استخدام مئات المركبات الكيميائية في شتى المنتجات الصناعية التي يعتمد عليها بشكل كبير في الحياة اليومية كالمنظفات الكيميائية والمعقمات ومستحضرات التجميل والمواد الحافظة والأصبغ والمنتجات البلاستيكية وملطفات الجو ومبيدات الحشرات وغيرها من المنتجات التي أصبحت عنواناً للحضارة والتقدم والرقي والرفاهية، وكثيراً من هذه المنتجات تحوي على طائفة كبيرة من المركبات والعناصر الكيميائية التي قد يمثل بعضها خطراً حقيقياً على صحة وسلامة من يتعرض لها ولا سيما أن كثيراً منها تمتلك خواصاً سمية وتراكمية تؤثر على أجهزة جسم الإنسان خلال مدة زمنية طويلة (EPA، 2007)، ويعد الكاديوم من المعادن الثقيلة Heavy metals السامة إذ تزيد كثافته على خمسة أضعاف كثافة الماء (WHO، 1992، a، b)؛ Poule و Payne، 2005) وهو من العناصر النزرة غير الضرورية للجسم Non essential trace metal ويوجد بكميات ضئيلة جداً في الجسم وفقدانه لا يؤثر في فعالياته الحيوية (Minkoff و Baker، 2001) وإن وجوده بتركيز عالية يلوث البيئة ويهدد الحياة لما يمتلك من قابلية على تعطيل التبادل الأيوني مغيراً بذلك نفاذية الغشاء الخلوي (Boungnegea و Gilles، 1979).

هناك تأثيرات شديدة للكاديوم على أنسجة الجسم (NRC، 1980) إذ يمتلك عمر نصف يتراوح بين 15-35 سنة في جسم الإنسان مما يزيد خطورته التراكمية (Massany وجماعته، 1995) ويخزن في الكبد والكليتين (Bagchi وجماعته، 1996؛ Lind وجماعته، 1998) ويتوزع في مختلف الأنسجة والأعضاء كالرئة والقلب والدماغ والعظام والعضلات والأعضاء التناسلية (Fasitsas وجماعته، 1991) مما يسبب التلف الكبدي (Kotsonis وKlaassen، 1977) والكليوي (Shaikh وSmith، 1984) ونخر وخرب الخصى (Waalkes وجماعته، 1997) وارتفاع ضغط الدم (Goyer، 1986) وتلف مخاطية المعدة (NRC، 1980؛ WHO، 1992، a)، وعلى الرغم من أن الجسم له القدرة على إصلاح الخلل الذي يعتريه عند تعرضه لبعض السموم الكيميائية الخطيرة إلا أن هذه القدرة الإصلاحية الذاتية لا يمكن أن تتجح في حال التعرض الحاد أو المزمن لبعض الجرعات من المواد السامة إذ إن الكاديوم من المواد التي لها القابلية على حث التحطم الكروموسومي وتكسير شريط الدنا DNA (DEFRA وEA، 2000؛ Waisberg، 2003) ونظراً لخطورة الكاديوم وتأثيراته السلبية على صحة الإنسان إذ يدخل في العديد من الصناعات ذات الصلة بالإنسان فقد تم اختيار هذه الدراسة لمعرفة بعض تأثيراته النسيجية في أنثى الجرذ الممهي.

المواد والطرائق :

الحيوانات:

ربيت الجرذان المستخدمة في الدراسة الحالية في البيت الحيواني التابع لكلية الطب /جامعة الكوفة و أجريت طرائق العمل في مختبر الدراسات العليا في قسم علوم الحياة /كلية التربية للبنات ومختبر الأنسجة المرضية في مستشفى الصدر التعليمي للفترة من 2008/10/25 ولغاية 2009/3/19.

في هذه الدراسة استخدم (94) حيوانا من اناث الجرذ الامهق Albinus rats والمعزولة عن الذكور قبل ثلاثة أسابيع من بدء العمل وتزن 160 ± 16 غم وبأعمار متقاربة تتراوح بين 6 - 8 أسابيع. وزعت على مجاميع ووضعت في أقفاص مخصصة لها وهيئت الظروف المناسبة من تهوية ودرجة حرارة (25 ± 2) م° واعتمدت الإضاءة الطبيعية وأعطيت الجرذان الماء و العليقة المركزة المكونة من 34% حبوب الحنطة، 34 % حبوب الذرة، 20% فول الصويا، 10% بروتين و 2% معادن وفيتامينات.

التجريب الحاد داخل المعدي لكلوريد الكاديوم في اناث الجرذ :

أختيرت 10 من اناث الجرذ تزن 170 ± 14 غم بعمر 8 - 10 أسابيع لدراسة تأثير الجرعة الحادة لكلوريد الكاديوم وقسمت الحيوانات على مجموعتين (5 جرذ / مجموعة) جرعتا بواسطة الأنبوب داخل المعدي Intragastric tube، المجموعة الأولى جرعت ماء الحنفية كمجموعة سيطرة وجرعت الثانية (75 ملغم CdCl_2 /كغم من وزن الجسم ، حُضر بإذابة 75 ملغم في 10 مل من ماء الحنفية). ضُحي بالحيوانات بعد 24 ساعة من التجريب باستخدام الكلوروفورم وبعدها شُرحت الحيوانات وأخذت عينات من الاثنى عشر والكبد والكلية لجميع الحيوانات وغسلت بالمحلول الملحي Normal saline (0.9 %) ثم ثبتت في محلول 10% فورمالين لمدة (24-48) ساعة واستخدمت لغرض الدراسة النسجية .

التجريب تحت المزمن لكلوريد الكاديوم مع ماء الشرب في اناث الجرذ:

حضر خزين من كلوريد الكاديوم بإذابة 1 غم من CdCl_2 في 1 لتر من ماء الشرب (1ملغم / 1مل) وحضرت التراكيز (10 ، 20 ، 30) ملغم /لتر وذلك بسحب (10 ، 20 ، 30) مل من محلول الخزين على التوالي وأكمل الحجم الى 1 لتر.

طريقة العمل :

استخدم 60 من اناث الجرذ تزن 180 ± 11 غم بعمر 10-12 أسبوعاً لدراسة الجرعة ذات التعرض تحت المزمن ، إذ قسمت الحيوانات اعتمادا على الدراسات البحثية السابقة الى أربع مجاميع (15 جرذ / مجموعة) جرعت الأولى ماء الشرب الذي استخدم كمذيب للتراكيز المستخدمة بوصفها مجموعة سيطرة في حين جرعت بقية المجاميع (10 ، 20 ، 30) ملغم CdCl_2 / لتر من ماء الشرب والمكافئة الى 6.1 ، 12.2 ، 18.3 ملغم Cd /لتر من ماء الشرب وقد قسمت كل مجموعة من المجاميع الرئيسية الأربعة الى ثلاث مجاميع ثانوية (5 جرذ / مجموعة) اعتمادا على المدد التي عرضت الحيوانات فيها الى كلوريد الكاديوم والتي هي (3 ، 6 ، 9) أسبوع، وفي نهاية كل مدة تجريب يضُحي بمجموعة ثانوية (5 جرذ / مجموعة) من المجاميع الأربعة الرئيسية باستخدام الكلوروفورم واستخدمت العينات ذاتها كما في فقرة التجريب الحاد السابقة لأغراض الدراسات النسجية .

تحضير الانسجة :

اتبعت طريقة Drury و Wallington (1980) لغرض الدراسة النسجية واستخدمت عينات الاثنى عشر والكبد والكلية المثبتة في الفورمالين بعد أن غسلت في ماء الحنفية الجاري لمدة 24 ساعة بغية التخلص من المثبت ثم نكرت العينات Dehydration وذلك بتمريرها بسلسلة من التراكيز المتصاعدة من الكحول الايثيلي (70% ، 80% ، 90% ، 95% ، 100%) ولمدة ساعتين في كل منها ثم روقت Clearing باستخدام الزايلين لمدة (1 - 1.5) ساعة ثم

شربت Infiltration بشمع البرافين المنصهر بدرجة (56 - 58 م°) مرتين (1 - 1.5 ساعة / مرة) وأخيراً طمرت Embedding الأنسجة في شمع البرافين المنصهر وتركنت لتصلب بعدها قطعت العينات بواسطة جهاز المشرّاح الدوار Rotary Microtome وبسمك 5 مايكروميتر وثبتت النماذج على شرائح زجاجية باستعمال لاصق أح ماير Meyer's albumin ، لونت الشرائح النسجية بملونة الهيماتوكسلين - أيوسين إذ مررت الشرائح في الزايلول مرتين (2 دقيقة / مرة) ثم مررت في سلسلة من التراكيز التنازلية للكحول الايثيلي (100% ، 95% ، 90% ، 80% ، 70% ، 50%) مرتين في كل منها (2 دقيقة / مرة) ثم لونت بالهيماتوكسلين لمدة (2-3) دقيقة بعدها غسلت بماء الحنفية ثم غمست بسرعة بالماء المحمض بقطرتين من HCl ثم مررت بتركيز متصاعدة من الكحول الايثيلي (50% ، 70% ، 80% ، 90% ، 95%) ثم لونت بملونة الايوسين المذابة في 95% من الكحول الايثيلي لمدة دقيقتين و أكمل تمريرها بـ 95% و 100% كحول ايثيلي ولمرتين لكل تركيز (2 دقيقة / مرة) ثم غمرت بالزايلول للمدة ذاتها وحملت المقاطع Mounting بالـ DPX وغطيت بالغطاء الزجاجي Cover slip وبعدها فحصت باستعمال المجهر الضوئي نوع Olympus تحت قوة تكبير (400x) لتحديد التغيرات النسجية المرضية في الاثنى عشر والكبد والكلية وصورت المقاطع باستخدام كاميرا ديجتال.

النتائج :

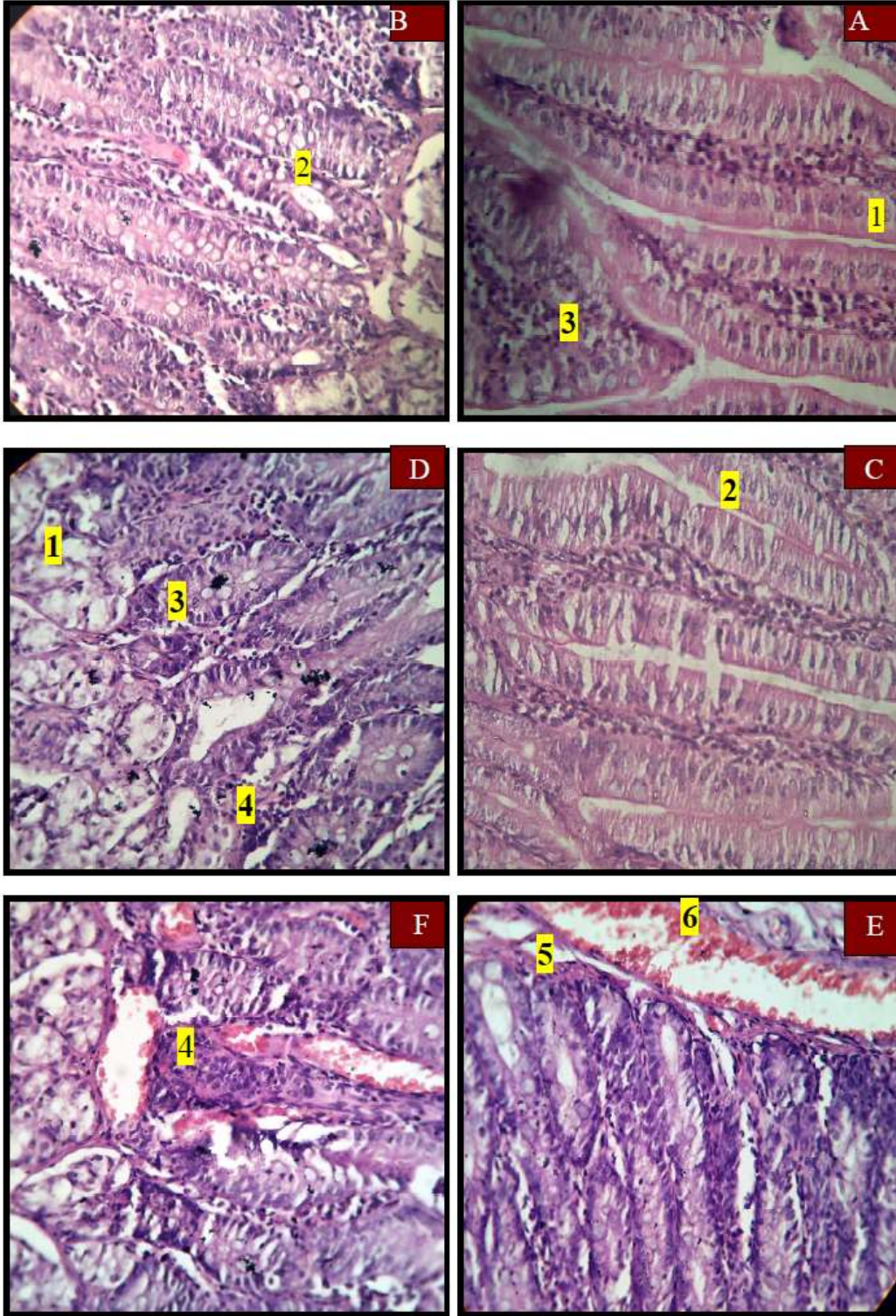
تأثير كلوريد الكاديوم على الاثنى عشر في اناث الجرذ :

أ- تأثير التجريع داخل المعدي الحاد (75 ملغم $CdCl_2$ / كغم من وزن الجسم) على الاثنى عشر في اناث الجرذ :

تبين نتائج الدراسة النسجية (صورة 3-1 ، A) التركيب الطبيعي للاثنى عشر في حيوانات السيطرة. وقد طرأت تغييرات نسجية في تركيبه في الحيوانات التي عرضت للجرعة الحادة من كلوريد الكاديوم (صورة 3-1 ، B ، C) فقد لوحظ تضخم Hypertrophy في اغلب الخلايا العمودية للطبقة الظهارية التي تغطي الزغابات (1) بالإضافة الى تنكس Degeneration و تنخر Necrosis (2) في بعض منها كما لوحظ تفجّي Vaculation وتوسع خلايا بانيث (3) Paneth cells في قاعدة الغدد المعوية واكتسابها لملونة الايوسين بصورة شديدة.

تأثير التجريع تحت المزمن لتراكيز مختلفة من كلوريد الكاديوم في ماء الشرب على الاثنى عشر في اناث الجرذ :

يظهر الفحص النسجي للمقاطع تشابها لما ظهر في التجريع الحاد ولكن يتباين هذا التغيير من طفيف الى متوسط أو شديد أحيانا باتجاه زيادة التراكيز ومدة التعرض فقد لوحظ (صورة 3-1 ، D ، E و F) تضخم اغلب الخلايا العمودية للطبقة الظهارية (1) المغطّية للزغابات وانحلال وتنخر (2) بعضها وقد وجد ارتشاح خلايا التهابية (4) وتليف (5) وأحيانا نزف في مناطق الصفيحة الأصلية Lamina propria (6) التي تشغل لب الزغابات والحيز بين الغدد المعوية وهناك تفجّي وانحلال في اغلب خلايا بانيث ضمن بطانة الغدد المعوية.



صورة (1-3) تأثير التجرع الحاد والتحت مزمن لكلوريد الكادميوم في ماء الشرب على الأنثى عشر في أنثى الجرذ: A: مقطع في الأنثى عشر تظهر فيه الأنسجة بشكل طبيعي. (C, B) مقاطع في أنثى عشر الحيوانات المعرضة للتجرع الحاد: C, B يوضح تضخم الخلايا العمودية (1) يوضح تنخر الخلايا العمودية (2) وتفجى خلايا باثيث (3). (F, E, D) مقاطع في أنثى عشر الحيوانات المعرضة للتجرع تحت المزمن: D: يوضح تضخم الخلايا العمودية (1) وتنخرها (2) وارتشاح خلايا التهابية (4). F, E: يوضح تفجى خلايا باثيث (3) وتليف (5) ونزف دموي (6) في أوعية الصفيحة الأصلية H&E (400x)

تأثير كلوريد الكاديوم على الكبد في اناث الجرذ :

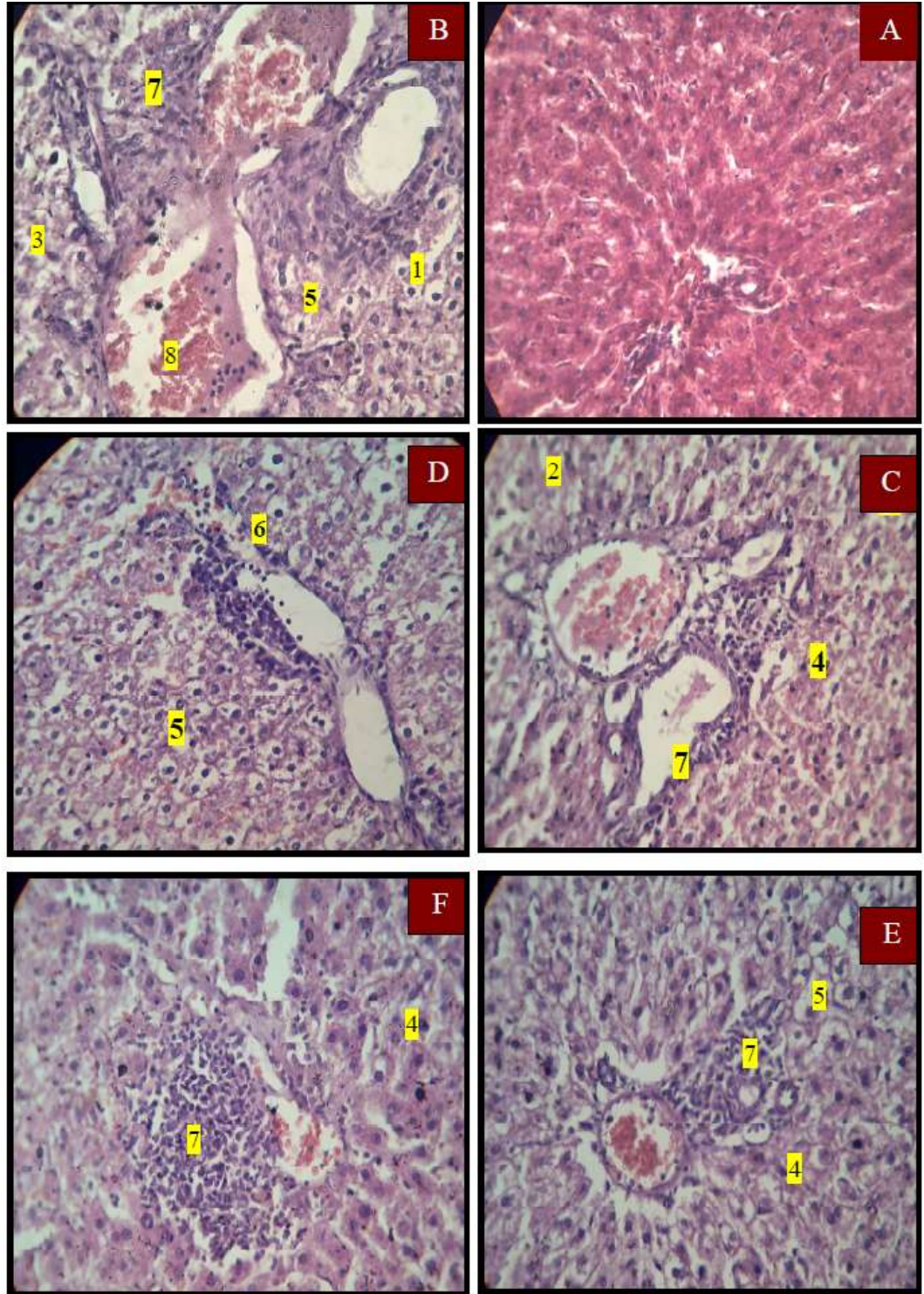
أ- تأثير التجريع داخل المعدي الحاد (75 ملغم CdCl_2 / كغم من وزن الجسم) على الكبد في اناث الجرذ :

تظهر نتائج الدراسة النسجية (صورة 2-3 ، A) التركيب الطبيعي للكبد في حيوانات السيطرة. وقد أظهرت أنسجة الكبد للحيوانات المعاملة بالجرعة الحادة تغييرات نسجية واضحة إذ لوحظ في بعض مناطق الكبد (صورة 2-3 ، B ، C) تضخم في حجم الخلايا الكبدية (1) وكبر أنويتها وتكثف المادة الكروماتينية واكتسابها للتلون بصورة غامقة وفي أماكن أخرى من النسيج تظهر الخلايا و أنويتها متطاولة قليلاً ونحيفة (2) في حين هناك كثير من الخلايا المتنخرة (3) وأخرى مفجأة (4) وبعضها رغوية (5)منتشرة بصورة طفيفة وأحياناً متوسطة الى غزيرة ضمن النسيج وهناك ارتشاح Infiltration لخلايا التهابية (6)وتليف Fibrosis (7) قرب الوريد المركزي داخل الفصيصات أو في منطقة الثلاثي البابي triad area Portal ويوجد احتقان معتدل في بعض الجيبانيات Sinusoids يستدل عليه من غزارة كريات الدم الحمر الموجودة فيها (8). ويلاحظ انتشار لخلايا كفر Kupffer cells (9)إذ يتباين من معتدل الى غزير أحياناً على جدار الجيبانيات.

تأثير التجريع تحت المزمن لتراكيز مختلفة من كلوريد الكاديوم في ماء الشرب على الكبد في اناث الجرذ :

تظهر نتائج التجريع تحت المزمن تغييرات نسجية واضحة في كبد الحيوانات المعرضة للتراكيز المختلفة مماثلة لما ظهر من تغييرات في التجريع الحاد ولكنها تختلف في شدتها إذ تتباين من طفيف الى متوسط أو شديد أحياناً بحسب التركيز ومدة التعرض للحيوانات المعاملة إذ تحدث تشوهات في التركيب الشعاعي المنتظم لحبال الخلايا الكبدية(صورة 2-3 ، D ، E ، F) و توسع في الجيبانيات Sinusoids واحتقانها Hyperaemia (8) في اغلب مناطق الكبد.

تكون خلايا الكبد في بعض المناطق متوسعة Enlarged رغوية ومفجأة والانوية مكتنزة المادة الكروماتينية والنوية صغيرة جداً وغير واضحة وهناك خلايا كبدية متنكسة وأخرى متنخرة (3) ويوجد انتشار للخلايا الالتهابية أحادية النواة Monocytes والعدلة Neutrophils (6) وظهور تليف Fibrosis (7) في كثير من المناطق وبالذات في منطقة الوريد المركزي ومنطقة الثلاثي البابي وتنتشر خلايا كفر Kupffer cells (9) بصورة واسعة على جدار الجيبانيات.



صورة 2-3: A : توضح التركيب الطبيعي للكبد ، B : تأثير التجريع الحاد لكلوريد الكادميوم في ماء الشرب على الكبد توضح تأثير الخلايا الكبدية في بعضها متضخمة (1) وبعضها متطاولة (2) وأخرى متخرقة (3) ومفجأة (4) ورغوية (5) وارتشاح خلايا التهابية (6) وتليف (7) واحتقان (8) وانتشار خلايا كثر (9). D,C , E و F : تأثير التجريع تحت المزمّن توضح توسع في الجيبانيات Sinusoids واحتقانها Hyperaemia (8) وتنكس وتنخر الخلايا الكبدية (3) وانتشار خلايا التهابية (6) وتليف Fibrosis (7) وانتشار خلايا كثر (9) (400X H&E)

تأثير كلوريد الكادميوم على الكلية في اناث الجرذ :

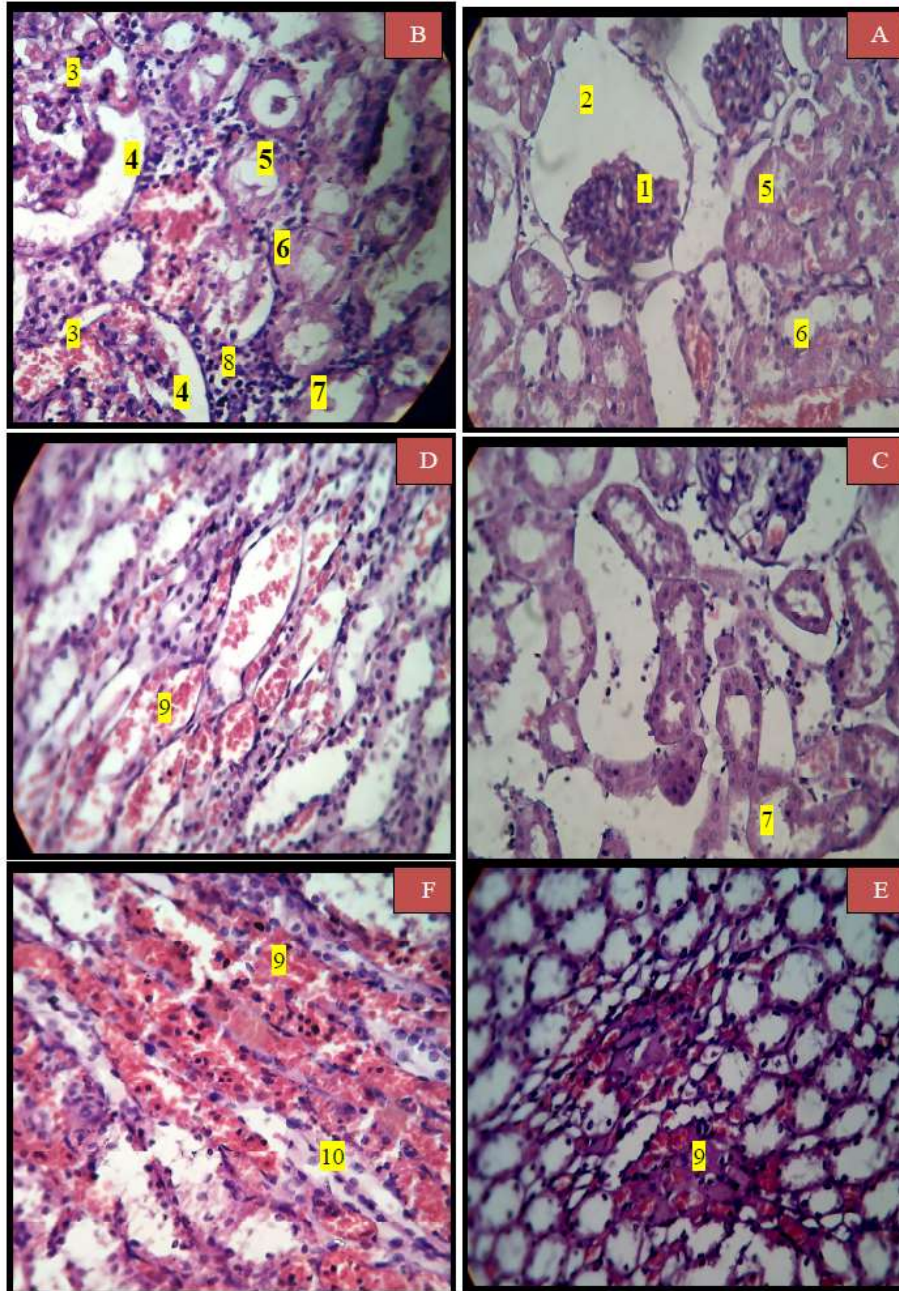
تأثير التجريع داخل المعدي الحاد (75 ملغم CdCl_2 / كغم من وزن الجسم) على الكلية في اناث الجرذ :

(صورة 3-3 A ، B) توضح التركيب الطبيعي للكلية في منطقتي القشرة Cortex واللب Medulla على التوالي في مجموعة حيوانات السيطرة. وتظهر نتائج التجريع الحاد في منطقة القشرة (صورة 3-3 C ، D ، E) وجود احتقان دموي في بعض الكبيبات الكلوية (1) Glomeruli وبعضها

متوسعة Enlarged (2) وأخرى منتفخة Swelling (3) مع وجود كثير من الكبيبات بشكلها الطبيعي. ولوحظ تضخم في الخلايا الظهارية في كثير من النبيبات الدانية Proximal tubules وهناك تنكس (4) وتنخر (5) في خلايا بعضها (وانسلاخ بطانتها إضافة الى ارتشاح لخلايا التهابية (6) في النسيج الينية. اللب غير متأثر كثيراً حيث يلاحظ أحيانا احتقان Hyperaemia (7) في منطقة أو منطقتين من اللب وانسلاخ للخلايا المبطنة الى داخل النبيبات الكلوية فضلا عن وجود مواد بروتينية تدعى القوالب Casts (8) تشغل تجويف النبيبات.

تأثير التجريع تحت المزمّن لتراكيز مختلفة من كلوريد الكاديوم في ماء الشرب على الكلية في اناث الجرذ :

تتباين نتائج التضرر النسيجي في مجموعة حيوانات التجربة المعرضة للتجريع المزمّن من معتدل الى متوسط وأحيانا نادرة يصل الى شديد بحسب تدرج التراكيز و مدة التعرض وقد أظهرت أنسجة الكلية لحيوانات التجربة تباين في التغيرات النسيجية بينها وحتى ضمن النسيج نفسه (صورة 3-4 ، A ، B ، C) فقد



صورة 3-4 : A و B و C توضح تأثير التجريع تحت المزمّن لكلوريد الكاديوم في قشرة الكلية للجرذ الامهق يتبين فيها احتقان دموي كبيبي (1) وتوسع المحافظ (2) وانتفاخها (3) وتنكس خلايا النبيبات البولية (4) وتنخر خلاياها (5) وارتشاح خلايا التهابية (6) D و E توضح احتقان في منطقة اللب (7) وظهور قوالب داخل الأنابيب (8) واحتقان دموي (9) وتليف في منطقة اللب (10). (400X H&E).

يلاحظ أحيانا في المقطع نفسه من قشرة الكلية وجود انكماش في بعض الكبيبات (1) وتوسع محافظها (وذمة Edema (2 و 3) وأخرى فيها احتقان دموي وانتفاخ داخل الكبيبة. والنيبيات الكلوية متضخمة Hypertrophy وفي بعض منها تنكس وانحلال في الكثير من الخلايا (4 و 5) وانسلاخ لبطانتها الظهارية الى داخل تجويف الأنبوب واحتقان Hyperaemia الكثير من النيبيات و ارتشاح خلايا التهابية (6) وتليف في الأنسجة البينية.

أما منطقة اللب (صورة 3-D4 ، E ، F) ففي الحالات المتوسطة والشديدة يلاحظ هناك احتقان دموي Hyperaemia واضح في كثير من المناطق وارتشاح وتليف في بعض الأنسجة البينية وتنكس كثير من الخلايا الظهارية واحتقانها وظهور القوالب Casts داخل النيبيات البولية.

المناقشة :

تأثير التجريع الحاد وتحت المزمّن لكلوريد الكادميوم على الاثنى عشر والكبد والكلية في اناث الجرذ:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية إن هناك تأثيرات سمية لكل من التجريع الحاد وتحت المزمّن لكلوريد الكادميوم على الاثنى عشر والكبد والكلية في اناث الجرذ. حيث توصل عدد من الباحثين الى النتائج ذاتها في الاثنى عشر (Oner وجماعته، 1995) والكبد والكلية (Habeebu وجماعته، 1998) ؛ Solhaug وجماعته، 2004) وقد تباينت نتائج التضرر النسيجي للأعضاء أنفة الذكر بين معتدل الى متوسط وفي بعض الأحيان تصل الى شديدة في التركيز الأعلى عند أقصى مدة تعرض للكادميوم وتتفق هذه النتائج مع نتائج دراسات أخرى (Panemongalore، 1986 ؛ Brzoska وجماعته، 2003 ؛ Saha و Puri، 2003) في إن التغيرات النسيجية الناجمة عن التعرض الفموي لكلوريد الكادميوم تختلف أو تتباين في مدى سميتها للأنسجة اعتماداً على مقدار الجرعة ومدة وطريقة التعرض ونوع الحيوان المستخدم في الدراسة. وهناك عوامل أخرى بالإضافة الى ما تقدم تؤثر في درجة السمية مثل العوامل المحيطة من درجة الحرارة والرطوبة والإضاءة ونوع التغذية بالإضافة الى الفروقات الفردية بين حيوانات التجربة (Kjellstrom، 1986 ؛ DEFRA و EA، 2000).

أكد Oner وجماعته (1995) إن تجريع كلوريد الكادميوم يؤدي الى أضرار ونزف في مخاطية المعدة. في حين أوضح Hulinska وجماعته (1988) انه يؤثر على مخاطية الصائم Jejunum بالإضافة الى الاثنى عشر. وقد علل Torraason و Foulkes (1984) إن الكادميوم يؤثر في نفاذية الأغشية المخاطية ويعيق النقل الفعال Active transport للكالسيوم ويمنع امتصاصه من قبل الأمعاء. بالإضافة الى تسببه في تثبيط أنزيم ATPase - (Na⁺ - K⁺) مما يؤدي الى إعاقة امتصاص السكريات والأحماض الامينية خلال مخاطية الأمعاء (Lee وجماعته، 1991 ؛ Mesnero وجماعته، 1993).

تظهر نتائج التجريع الفموي لكلوريد الكادميوم بعد امتصاصه من قبل الأمعاء وارتباطه بصورة أولية مع الألبومين على شكل Cd-Albumin في بلازما الدم وتوزعه على الكبد وبقية الأعضاء الأخرى في الجسم إذ إن المعاملة بتركيز عالية تعمل على تركزه أولاً في الكبد وكميات قليلة منه تذهب الى الكلية ومع زيادة فترة التعرض يزداد تركيزه في الكلية حيث يعزى Nordberg وجماعته (1997) و Sabolic وجماعته (2002) ذلك الى إعادة توزيعه من قبل الكبد. إذ يعمل في الساعات الأولى من وجوده في الكبد على حث تصنيع روتين الميتالوثيونين MT في الكبد الذي يرتبط مع الجزء الرئيس من الكادميوم (Sato و Takizawa، 1982) وبعد مرور 12 ساعة من التعرض له يكون قد أصبح على شكل Cd-MT (Gary وجماعته، 1999 ؛ OEHA، 2001) ويوضح Piscator وجماعته (1981) انه وبعد انتقاله الى الكلية على شكل Cd-MT يتراكم في القشرة الكلوية التي تعد الموقع الحساس لهذا العنصر مسبباً ضرراً كلوياً وهذا ما لوحظ في الدراسة الحالية إذ لوحظ تتضرر الكبيبات والنيبيات الكلوية في القشرة الكلوية بصورة كبيرة مقارنة مع اللب في التجريعيين الحاد وتحت المزمّن.

بعد وصول تركيز الكادميوم الى الحد الحرج في القشرة الكلوية أي 200 مايكروغرام /غم من الوزن الطري للكلية (Anke وجماعته، 2004) تبدأ القشرة بالتضرر ويعزى ذلك الى تحول الميتالوثيونين المرتبط بالكادميوم الى الشكل السام عند هذا التركيز أو عدم بقاء الكادميوم مرتبط بشكل كلي بالميتالوثيونين أو قد يبقى الكادميوم حراً غير مرتبط لأسباب قد يكون من أهمها عدم القدرة على إنتاج الميتالوثيونين

فوق هذا الحد أو انشغال المواقع لهذا البروتين الكادميوم (Goyer ، 1996 ؛ Decataldo وجماعته، 2004).

نتيجة لصغر الوزن الجزيئي للكادميوم يترشح عبر الكبيبة الى النبيبات الكلوية ثم يعاد امتصاصه في النبيبات الدانية إذ تعمل الأجسام الحالة على هضم الميتالوثيونين وتحرير الكادميوم الذي يعود حراً الى الكلية (Friberg وجماعته، 1992 ؛ EOH ، 2000) إذ إن مدة بقائه في الكلية تصل الى 8 أشهر في حين إن نصف عمر Cd-MT في القشرة تصل 3-4 أيام وهكذا عند انتقاله عبر البلازما الى الكلية يسبب تلف النبيبات الكلوية حيث يتوضح من خلال ظهور بروتينات واطئة الوزن الجزيئي مثل B₂-Microglobulin (Piscator وجماعته، 1981 ، WHO ، 2006).

يتضح من نتائج الدراسة الحالية إن الكلية هي العضو الهدف لأضرار الكادميوم السمية وعُزي ذلك الى تراكم الكادميوم الحر في الكلية المسؤول عن النخر النسيجي وتدمير وموت الخلايا الظهارية فيها الذي يعد من الأسباب الأكثر شيوعاً في حدوث العجز الكلوي Renal failure (Dawborn ، 1986) إذ يؤثر على الترشيح الكبيبي مع احتمال التأثير السمي المباشر على الخلايا داخل النبيبات وأكسدة دهون الأغشية الخلوية (Bull ، 2000) علماً إن الضرر الكلوي الحاد ممكن إصلاحه وعودة النسيج الى طبيعته على خلاف من الضرر الكلوي المزمن الذي لا يمكن في ذلك الحين أن يؤدي النسيج وظائفه بصورة طبيعية (Bastarache ، 2003).

ينتج التأثير السمي للكادميوم على الكبد من تثبيط مجاميع السلفاهيدريل Sulphydral وأنزيمات الفسفرة التأكسدية في المايتوكوندريا الذي يؤدي الى زيادة فوق اكاسيد الشحوم Lipid peroxidation واحتقان الكبد Congestion والإقفار الدموي Ischemia ونقص الأوكسجين Hypoxia وهذا يقود الى ارتشاح الخلايا الالتهابية Inflammatory cell infiltration مثل خلايا العدلة Neutrophils وخلايا كُفر Kupffer cells الذي يسهم في عملية الموت المبرمج Apoptosis وتتخر Necrosis الخلايا الكبدية وكذلك التأثير السمي المباشر للكادميوم الحر وتكوينه للجذور الحرة والتي لها القدرة على تغيير وظائف وتركيب أنسجة الكبد (Rikans و Yamano ، 2000 ؛ Stohs وجماعته، 2001 ؛ Kowalczyk وجماعته، 2003).

المصادر :

Anke M., Merian M., Inhat M. and Stoeppel M. (2004) . Essential and toxic effects of macro , trace and ultra trace elements in the nutrition of animals . In : Elements and their compounds in the environment . 2nd edition . Wiley – VCH Verlag GmbH and Co. KGaA , Weinheim . Germany. P : 305-341.

Bagchi D. , Bagchi M. , Hassoun E. and Stohs S. (1996) . Cadmium – induced excretion of urinary lipid metabolites , DNA damage , glutathione depletion and hepatic lipid peroxidation in Sprague – Dawley rats . Biol. Trace. Elem. Res. 52:143-154.

Bastarache E. (2003) . Cadmium : Prevention / screening strategy . Occupat. and Environ. Med . P:1-3 .

Boungnegne J. and Gilles R. (1979) : Lipid peroxidation and its role in toxicology , In : Reviews in biochemical toxicology Hodgson E. , Bend J. and Philpot P.(eds), Elsevier Amsterdam . P:125-129.

Brzoska M. , Kamiski M. and Supernak – Babko D. (2003) . Changes in the structure and function of the kidney of rats chronically exposed to cadmium. I. Biochemical and histopathological studies. Arch .Toxicol. Bull.49:453-457 .

Bull W. (2000) .Cadmium – induced changes in hematology and 2,3 DPG levels in rat . Environ. Contamin. Toxicol. 64:93-99.

Dawborn J. (1986) . Acute renal failure . Med. Inter. P : 1309-1319.

Decataldo A., Dileo A., Gaindomenico S. and Cardellincchio N. (2004). Association of metals (mercury, cadmium and zinc) with metallothionein-like protein in storage organs of stranded dolphins from the Mediterranean sea southern . Word Health Organization (WHO).

Department for Environment Food and Rural Affairs (DEFRA) and Environment Agency (EA) . (2000) . Contaminates in soil . Collation of toxicological data and intake values for humans . Cadmium . R and D publication TOX3 .

Drury R. and Wallington D. (1980) . Caletons histological technique . 5th ed . Oxford New York .Toronto .

Environmental and Occupational Hazards (EOH). (2000). Environmental and occupational hazards and male in fertility. P: 1-4.

Fasitsas C. , Theocharis S. , Zoulas D. and Chrissimou S. (1991) . Time – dependent cadmium – neurotoxicity in rat brain synaptosomal plasma membranes . Comp. Pharmacol. Toxicol. 100:271-275.

Friberg L. , Elinder G. and Kjellstrom T. (1992) . Cadmium . Environmental Health Criteria (EHC) . P:1-201.

Gary L. , Clewell H. , Allen B. and Haber L. (1999). Toxicological review cadmium and compounds. National Center for Environmental Assessment and Office of Research and Development, U.S. Environmental Protection Agency.Washington.D.C. P: 1-101.

Goyer R. (1986) . Toxic effect of metal. In : Klaassen C. , Amdur M. , Doull J. (eds.) Casarett and Doull's toxicology . 3th ed. Macmillan publishing Co. New York . P:582-635.

Goyer R. (1996) . Toxic effects of metals . In : Casarett and Doull's toxicology the basis science of poison . McGaraw – Hill , New York . P:691-736.

Habeebu S. , Liu J. and Klaassen C. (1998) . Cadmium – induced apoptosis in mouse liver . Toxicol. Appl. Pharmacol. 149:203-209.

Hulinska D. , Vojtisek M. , Bittnerova D. , Cikrt M. and Hulinsky V . (1988). Effect of cadmium on the rat intestine . Acta. Morphol. Hung . 36 (1-2) : 121-132.

Kjellstrom T. (1986) . Renal effects . In Cadmium and Health : A Toxicology and Epidemiological Appraisal , CRC Press, Boca Raton , FL . (2) : 21-109 .

Kotsonis F. and Klaassen C. (1977) . Toxicity and distribution cadmium administrated to rats sublethal dose . Toxicol. Appl. Pharmacol. 41:667-680 .

Kowalczyk E. , Kopff A. , Fijalkowsk P. , Kopff M. and Niedworok J. (2003) . Effect of anthocyanins on selected biochemical parameter in rats exposed to cadmium . J. Acta. Bio. Chimico Polonica . 50(2):543-548.

Lee H. , Kim K. and Park Y. (1991) . Transport kinetics of glucose and alanine in renal brush – border membrane vesicles of cadmium in toxicant rabbits . Pharmacol . Toxicol. 69:390-395.

Lind Y. , Engman J. , Jorhem L. and Glynn A. (1998) . Accumulation of cadmium from wheat bran , sugar fiber , carrot and cadmium chloride in the liver and kidneys of mice . *Briti . J. Nutr.* 80:205-221.

Massany P. , Toman R. , Valent M. and Cupka P. (1995) . Evaluation of selected parameters of metabolic profile and levels of cadmium in reproductive organs of rabbits after an experimental administration . *Acta. Physiolo.Hungarica* . 83:267-273.

Mesnero J. , Yoldi N. and Yoldi M. J. (1993) . Effect of cadmium on enzymatic digestion and sugar transport in the small intestine of rabbit . *Biol. Trace Element Res.* 38(3):217-226.

Minkoff E. and Baker P. (2001). *Biology today: Anissuse.* 2nd edition. published by garland publishing , a member of America.P:701-718.

National Research Council (NRC) . (1980) . Mineral tolerance of domestic animals . National Academy of Science , Washington D.C. P:93-130

Nordberg G. (1975) . Effect of long – term cadmium exposure on the seminal vesicles of mice . *J. Reprod. fertile.* 45:165.

Office of Food Additives Safety Redbook (OFASR) . (2000) . Toxicological principles for the safety assessment of food ingredients IV.C.1.D Mammalian erythrocyte micronucleus test . An article from internet (www.gov/default.htm).

Oner G., Nimet V. and Senturk J.(1995).The susceptibility to stress induced injury of rats exposed to cadmium .*Human Press Inc.*47(1):219-223.

Panemongalore N. (1986) . Direct observation of changes in function of the renal tubule caused by certain poisons . *Trans Assoc. Amer. Physicians* .25:84-96 .

Piscator M. , Bjork L. and Nordberg M. (1981) . B₂ – Microglobulin levels in serum and urine of cadmium expose rabbits . *Acta. Pharmacol. Toxocol.* 54:73-81.

Piscator M. and Axelsson B. (1998) . Acute exposure to cadmium in rats . *Arch. Environ Health* . 24 : 608.

Puri V. and Saha S. (2003) . Comparison of acute cardiovascular effect of cadmium and captorpril in relation to oxidantal angiotensim converting enzyme activity in rats . *Drug. Chem. Toxicol.* 26:213-218.

Rikans L. and Yamano T. (2000) . Mechanism of cadmium – mediated acute hepatotoxicity . *J. Biochem. Mol. Toxicol.* 14(2):110-117.

Sabolic I. , Ljubojevic M. , Herak – Kramberger C. and Brown D. (2002). Cd – MT causes endocytosis of brush – broder transporters in rat renal proximal tubules . *Amer. J. Renal Physiol* . 283:389-402.

Sato M. and Takizawa Y. (1982). Cadmium-binding proteins in human organs. *J. Toxicol. lett.* 11(3-4): 73-269.

Shaikh Z. and Smith L. (1984) . Biological indicators of cadmium exposure and toxicity . *Exper. Toxicolo. J.* 40:36-43.

Solhaug, M., Bolger P. and Jose P. (2004). The developing kidney and environmental toxins . National institute of diabetes and digestive and kidney disease. 113 (4): 1084 -1091

Stohs S., Bagchi D. and Hassoun E. (2001) .Oxidative mechanisms in the toxicity of chromium and cadmium ions. J. Environ. Pathol. Oncol. 20: 77-82.

Torraason M. and Foulkes E. (1984) . Interaction between calcium and cadmium in the 1,25 – dihydroxy vitamin D3 stimulated rat duodenum . Toxicol. and Appl. Pharmacol . 75(1):98-104

Waalkes M. , Rehm S. and Devor D. (1997) . The effects of continuous testosterone exposure on spontaneous and cadmium – induced tumors in the male Fischer (F344 / Ncr) rat : Loss of testicular response . Toxicol. Appl. Pharmacol. 142: 40-46.

Waisberg M. (2003) . Molecular and cellular mechanism of cadmium carcinogenesis .J. Toxicol. 192(2-3):95-117.

World Health Organization (WHO). (1992, a) . Cadmium . Environmental Health Criteria 134 , Cadmium International Program on Chemical Safety (IPCS) monograph , Geneva.

World Health Organization (WHO) . (1992, b) . Cadmium . WHO food Additives Series 24. P:1-39

World Health Organization (WHO). (2006). Air quality guidelines, cadmium and health , second edition. WHO Regional office for Europe, Copenhagen , Denmark. P:1-10.