

The Ability of Zinc Phosphide and Brodifacoum to Induce Sperm Head Abnormalities in Wildtype and Laboratory Mice

Dr. Abbas A. Mohammad

University of Technology-Applied Science-Biotechnology Branch/Bagdad

Email:abbass_abdull@yahoo.com

Dr. Njah Shamo Kati

Engineering College, Al-Mustansiriya University/Baghdad

Dr. Ismael Kadum Shuber

Engineering College, Al- Mustansiriya University /Baghdad

Received on: 22/4/2012 & Accepted on: 8/11/2012

ABSTRACT

Genotoxic effects of two widely used rodenticides in Iraq (Zinc phosphate and Brodifacoum) were administered in to the Balb\c and wildtype mice, by using sperm head abnormality and reproductive activity. The results showed that the rodenticides have the ability to induce sperm head abnormalities at equal rate in both Balb\c and wildtype mice. Also these rodenticides showed a reduction in the individual of both sexes which might lead to a dominant lethal mutation (Embryo mortality no zygotes) in both Balb\c and wildtype .

Keywords: Genotoxic, Rodenticides, Sperm head abnormality.

قابلية مبيدي فوسفيد الخارصين وبروديفالكوم على أستحداث التشوهات في رؤوس النطف للفئران المختبرية والحقلية

الخلاصة

بشكل واسع في مكافحة القوارض في العراق على طرازي الفأر المختبري والحقلي بأستخدام فحص تشوهات رؤوس النطف ومتابعة الفعالية التكاثرية ، لقد أظهرت النتائج مايلي : أدى المبيدين الى زيادة معنوية في المستوى التلقائي للتشوهات في رؤوس النطف في الفئران المختبرية والحقلية معتمدة على فترة التعرض والجرعة ، كما أدت المبيدات المستخدمة الى العقم في كل من ذكور و أناث الفئران (المختبرية والحقلية) حيث لم تتمكن أناتها من أنتاج نسل و ذلك بسبب

حدوث موت مبكر للأجنة والذي قد يعزى الى وجود (طفرات مميتة متغلبة) وعدم ظهور بيوض مخصبة .

المقدمة

ان استخدام الكثير من المركبات الكيميائية لاغراض المكافحة الحقلية كمبيدات القوارض والتي يشار اليها بانها شديده السمية لخلايا اللبائن محفوف بالمخاطر ، أذ لا تؤدي الى قتل الجرذ والفأر فقط وإنما حيوانات أخرى مثل السنجاب والققط والكلاب وتؤثر على الطيور ولهذا تلعب دوراً مهماً في الطبيعة يتطلب السيطرة عليها وذلك للضرر الذي يمكن أن تحدثه على الكائنات الحية غير المستهدفة [21]، و حسب نوع وكمية الجرعة ومدته التعرض وأهم أضرارها على التركيبة الكروموسومية اي الضرر على مستوى المادة الوراثية. جميع مبيدات القوارض سامة عندما تؤكل أو تؤخذ مع الأكل ، ومنها فوسفيد الخارصين والبروديفالكوم التي تعتبر من المبيدات عالية السمية عندما تؤخذ فمويماً [3].

لقد وجد ان معظم المبيدات التي منع من استخدامها تؤثر على الدنا (DNA) بطريقة الحشر Insertion مما تسبب تغيرات جينية وبالتالي تظهر تغيرات في الصفات الوراثية التي تجعل الكائن الحي حامل لصفة مقاومة هذا المبيد او ذلك، ثمة دراسات وتجارب في انحاء العالم انجز خلالها العديد من البحوث والدراسات لاختبار تأثير هذه المواد الكيميائية ومعرفة مدى قدرتها على استحداث الطفرات من خلال انظمة اختبارية طويلة وقصيرة الامد. و تعتمد جميع هذه الانظمة على ملاحظة او كشف التغيرات التي تحدثها تلك المواد على الـ DNA بوسائل مختلفة من خلال تعريض الكائن الحي الى المادة ومتابعة تحولها الايضي ومتابعة انتشارها في سوائل الجسم وانسجة اعضائه ثم تفاعلها مع الدنا(DNA) ، تهدف هذه الدراسة الى تهيئة معلومات وراثية خلوية تخص تأثير هذين المبيدين على تكوين النطف للفأر البيتي *Mus musculus* الذي أنتشر في العراق.

أن تكون النطف من العمليات الحياتية التي تخضع لسيطرته وراثية محكمة . فشكل النطف مسيطر عليه من قبل عدد من الجينات المرتبطة بالجنس، لذا فإن أي اختلال اثناء تكوينها او نضجها نتيجة التعرض لمواد مؤثره ، قد ينتج عنه تغيرات (تشوهات) قد تؤدي الى فقدان الخصوبة ويزداد التأثير والضرر الوراثي اذ كان تأثير تلك المادة تراكمي Accumulative . لقد حظيت دراسة الشكل الخارجي لرؤوس النطف بأهتمام عدد من الباحثين ، وذلك للعلاقة ما بين زيادة التشوهات والتعرض للمواد المطفرة والمسرطنة ، لهذا افترض بوجود علاقة تأثيره بين هذه المواد والعوامل الوراثية و التي لها خاصية أستحداث التشوهات بشكل مباشر او غير مباشر على أشكال رؤوس النطف، اما كيفية حصول تلك التشوهات في رؤوس النطف فغير معروف لحد الان .

لقد لوحظ من خلال العديد من الدراسات التي اجريت في هذا المضمار تشوهات رؤوس النطف تزداد عند التعرض للعوامل المطفرة (Mutagenic agents) سواء أكانت فيزيائية او كيميائية، وعلى سبيل المثال لا الحصر، لوحظ زيادة معدل التشوهات في خلايا سلف النطف (Spermatogonia) بعد تعريض الفئران للأشعة السينية (x-ray) بجرعة ٦٠٠ راد كما لوحظ انخفاض عدد الولادات الحية (4.8%) و تورث حالة شبه العقم بنسبة 6.7% لاناث ناتجة من ذكور مشعة [٤]، كما لوحظ وجود زيادة معنوية في عدد النطف المشوهه بعد تعريض الفئران للأشعة السينية بعد مرور ثلاثة وخمسة اسابيع من التعرض [٥] ، و زيادة التكررات المميتة المتغلبة للنطف في البربخ

وقناة القذف في اناث الفأر المختبرية المتزاوجة عند تعريضها لمادة Isopropyl methane sulfonate بتركيز ٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم [٦] وظهر أنتاج أبناء عقيمين وشبه عقيمين عند تعريض ذكور الفئران المختبرية ضرب CH_3 لمادة Triethyiene melamine بتركيز ٠,٠٤ ملغم/كغم من وزن الجسم [٧]. لهذا اعتمد اختبار التشوهات لبيان القابلية التطورية لبعض المبيدات واعطى نتائج ايجابية في عدد كبير منها المبيد Monocrotophose وهو من المبيدات العضوية الفسفورية [٨] ، واعطى مبيد الحشرات Asatal زيادة في معدل التشوهات الحاصلة في رؤوس النطف بزيادة الجرعة [٩] ، لذا عد اختبار التشوهات في رؤوس النطف من الاختبارات الخاصة لكشف قابلية العوامل الفيزيائية والكيميائية على استحثاث التطير او التسرطن في الخلايا الجنسية حيث وجد انها اكثر حساسية وبنسبة ١٠٠% للمواد المطفرة. كما يفضل هذا الاختبار لكونه من الاختبارات الحساسة، قليلة التكلفة ولا تحتاج الى مواد او معاملات كثيرة (كالاوساط الزرعية وغيرها) و يفحص خلال خمس اسابيع بعد المعاملة باي مادة يراد اختبار قابليتها التطورية أو التسرطنية ، ومن خلال متابعة المراحل المختلفة من تطور ونمو النطف Spermatogenesis واثرت تلك المواد في كل مرحلة منه فالاسبوع الاول يمثل تأثير المادة على النطف في مرحلة الخلايا المنوية (Spermatids) والاسبوع الثالث يمثل التأثير على مرحلة الخلايا الامية للنطف (Spermatocytes) اما الاسبوع الخامس فيمثل مرحلة سلف الخلايا النطفية (Spermatogonia) [١٠].

المواد وطرائق العمل

١. الفئران المختبرية

تم الحصول على الفئران المختبرية من نوع *Mus musculus* من مختبرات مركز البحوث الطبية بعمر 8_12 اسبوعاً وبمعدل وزن 25 غرام وجرى تربيتها مختبرياً في اقفاص لدائنية ذات غطاء مشبك واعطيت الماء والعليقة المتكاملة .

٢. الفئران الحقلية

جمعت الحيوانات الحقلية بوساطة مصائد مشبكة حديدية من عدة مناطق غير متعرضة للمكافحة الحقلية باي من مبيدات القوارض. و شملت هذه المناطق المحافظات بغداد وبابل والنجف . تم اعتماد ثلاث جرع لفوسفيد الخارصين (٢٠،٤٠،٨٠) ملغم/كغم ، وبروديفالكوم (١٥،٣٠،٦٠) ملغم/كغم وحسب ما معتمد في المكافحة الحقلية ، والتي أعطيت مع العليقة ، لمدة ٣٥ يوم ، ولقد شرحت الحيوانات بعد ١،٧،٢١،٣٥ يوم من المعاملة .

طريقة تحضير النطف

أتبعت طريقة Wyrobek و Bruce للحصول على النطف مع اجراء بعض التحويرات عليها ، أذ أخذ البربخ (Epididymis) و وضع في طبق بتري حاوي على ٥ سم^٣ من محلول ملحي متعادل (0.85%) ، قطع و هرس بأستخدام أبرة دقيقة وملقط دقيق الى أجزاء صغيرة جداً و وضع المحلول وما يحتويه في أنبوبة اختبار نظيفة [١٠]. ثم وضع المزيج في المثبت لمدة ساعة بعدها يجري تحضير الشرائح الزجاجية وتلوينها بالملون الهيماتوكسولين وتركها لمدة (١٥) دقيقة ثم تغسل بماء الحنفية

(Tap water) ، ثم وضع بالأبوسين Eosin وتترك لمدة ١٠ دقائق ، وتغسل بعدها الشرائح بالكحول وتترك لتجف .

التحليل الأحصائي :

أجرى التحليل الأحصائي للبيانات المتحصل عليها لطرز الفئران ، تركيز المبيدات وفتحات قياس تأثيرها بتطبيق التجارب العاملة للعوامل المؤثرة أعلاه ، واستخدام البرنامج الأحصائي SAS (Statistical Analysis System) ، بينما قورنت المعدلات المختلفة بأستخدام طريقة أقل فرق معنوي المعدلة LSD وعلى مستوى ٥% [١١].

النتائج والمناقشة

اولاً: قابلية مبيد فوسفيد الخارصين في استحداث تشوهات في رؤوس النطف

يبين جدول (١) يبين تحليل التباين لأهم التشوهات في رؤوس النطف والممتلئة بمعيوب الجسم الطرفي (Acrosome defective) ، أنحراف قمة كلاب الرأس (Apical hook) ، أنتفاخ في الرأس (Swollen head) ، فقدان كلاب الرأس (Blunt hook) والتشوهات الأخرى مثل رأس غير منتظم الشكل ، وشكل يشبه المطرقة ، و رأس ذو نتوعين وغيرها من الأشكال غير الطبيعية شكل (١) .

لقد أتضح بأن مبيد فوسفيد الخارصين بتركيزه الثلاث (٢٠،٤٠،٨٠) ملغم/كغم قد أحدث زيادة في تشوهات رؤوس النطف ولكل من الفئران المختبرية والحقلية ، كما أظهرت النتائج وجود اختلاف معنوي مابين الطرازين المختبري والحقلي، في تأثير المبيد لمختلف انواع التشوهات ($p < 0.05$)، حيث اثر المبيد في الفئران الحقلية أكثر مما هو عليه الحال في الفئران المختبرية. لقد ازدادت التشوهات بزيادة الجرعة واختلفت عن السيطرة ولكل من الفئران المختبرية والحقلية، وهذه النتائج تتفق في مضامينها مع بعض الدراسات ، اذ لاحظ (Powerantseva و Ramaya) زيادة تشوهات رؤوس النطف في ذكور الفار الابيض ضرب Cph المتعرض للمادة المسرطنة السايكلوفوسفيد [١٢] وكذلك لوحظ ان مادة Thiram تؤدي الى زيادة تكرار الرؤوس المشوهه في الفئران بجرع 100,50 ملغم/كغم [١٣] .

كذلك يتضح ان التركيزين (80,40) ملغم/كغم من وزن الجسم قد أحدثا أعلى نسبة من التشوهات لرؤوس النطف ولكل من الفئران المختبرية والحقلية التي يمكن اعتمادها في المكافحة الحقلية للفار البيتي. في حين اعطى التداخل مابين التراكيز اختلافاً معنوياً عال ($p < 0.01$).

اما على مستوى الفتره الزمنية التي تستغرقها المعاملة بمبيد فوسفيد الخارصين فان اعلى فتره تأثير كانت بعد الاسبوع الثالث من المعاملة ماعدا حالة صفة فقدان كلاب الراس للفئران المختبرية فكانت أعلى فترة تأثير والتي أعطت تشوهات مرتفعة بعد 7 أيام من المعاملة، وهذا يعني ان تأثير المبيد او نواتجه الوسطية تؤثر في الخلايا التي هي في مرحلة الخلايا الامية للنطف Spermatocytes المرحلة التي تحتوي بدرجة اساسية الخلايا النطفية الاولية Primary Spermatocytes والخلايا النطفية الثانوية Secondary Spermatocytes اي ان هذه الخلايا كانت الاكثر حساسية وتاثرأ بالمركبات

الوسطية لمبيد الخارصين وهو غاز الفوسفوريت ph_3 وكوريد الزنك $ZnCl_2$ أن هذه النتيجة تتوافق مع نتائج دراسة للمبيد الحشري Monocrotophesin [٩]، في حين كان تأثير مادة Thiram بعد مرور خمسة اسابيع من المعاملة اي ان تأثير هذه المادة يكون في خلايا سلف الخلايا النطفية أذ كانت أكثر حساسية لهذه المادة [14,13] كذلك فيما يخص تأثير المركب Trichloroacetic acid على خلايا سلف الخلايا النطفية Spermatogonia التي تكون مصدر الخلايا الجنسية هي حساسة جداً للمبيد بحيث أدت الى الموت وأزيلت قبل ان تتطور الى الخلايا النطفية الاولية وماتبقى منها ظهر خلال الاسبوع الخامس الذي أستمر ارتفاع معدل التشوهات في رؤوس النطف ولكن بدرجة اقل [٨] وهذه النتيجة تتفق مع ما تم التوصل اليه من تأثير المادة المسرطنة (MC) من قبل [١٥ - ١٨] وهذا يعني ان المبيد يؤثر في مرحلة التطور النطفي Spermatogenesis اي العمليات الجارية على Spermatid لكي تتطور الى نطفه Sperm [١٣، ١٩، ٢٠] و يفسر ذلك ان الخلايا المنوية Spermatids هي داخل خلايا سرتولي خلال عملية التحول النطفي مما يعطيها الحماية من مؤثرات هذا المبيد ومشتقاته [١٤].

ثانياً: قابلية مبيد البروديفاكوم في استحثاث تشوهات في رؤوس النطف

جدول (٢) يبين النتائج المتحصل عليها للتركيز الثلاثة لمبيد البروديفاكوم (60,30,15) ملغم/كغم من وزن الجسم لقد احدثت زيادة في معدل تشوهات رؤوس النطف ولكل من الفئران المختبرية والحقلية وان تأثير مبيد البروديفاكوم في الفئران الحقلية كان أكثر مما هو عليه في الفئران الخبترية ($p < 0.05$) ولجميع انواع التشوهات في رؤوس النطف المدروسة.

لقد وجدت دراسات تهتم بالفئران المختبرية اتخذت هذا الجانب فقط لسهولة تربيتها ومتابعتها في المختبرات وهذه الملاحظة جديره بالاهتمام اثناء المكافحة الحقلية، كما وجد ان التركيز (60) ملغم/كغم اكثر التراكيذ تأثيرا في احداث أعلى نسبة تشوهات لرؤوس النطف ، لذا يمكن اعتماده في المكافحة الحقلية للقوارض من نوع الفار البيتي *Mus musculus*.

ان نتائج الدراسة الحالية تظهر وجود علاقة طردية ما بين زيادة التركيز وزيادة حصول تشوهات رؤوس النطف [1٩،٤]. ويمكن ان تفسر ذلك على اساس ان التراكيذ العالية لمبيد الكليرات ومشتقاته البروديفاكوم والكيومارين التي اثرت وحدثت تشوهات من نوع فقدان كلاب الراس وانتفاخ الراس وانها اثرت في الخلايا الجرثومية الذكرية للفار في مرحلة ما بعد الانقسام الاختزالي Post-meiotic ان التشوهات الحاصلة في النطف نتيجة تعرضها للمادة تعتمد على مرحلة تكونها وعلى فترة تعريض الخلايا المولده للنطف الى هذه المادة ويجب معرفة الفتره فيما اذا كان التعرض في مرحلة سلف الخلايا النطفية Spermatogonia او مرحلة الخلايا النطفية الاولية والثانوية. لقد كانت الفترتين (6,20) يوما هما المؤثرتان والتي تحدث تشوهات من نوع انحراف قمة كلاب الراس وانتفاخ الراس اي ان التأثير لهاتين الصفتين ضمن مرحلة الخلايا الامية للنطف Spermatocyte والتي تمثل المرحلة الوسطية نستنتج من ذلك ان المركبات الوسطية الناتجة من ايض البروديفاكوم تبقى محتفظة بفعاليتها خلال هذه الفترة.

ان بعض التشوهات تكون على اوجها عندما تكون فترة التعرض ثلاثة اسابيع اي ان تأثير المبيد ومشتقاته في مرحلة الخلايا الامية للنطف Spermatocytes وبعضها يظهر عليها التأثير منذ بداية

الاسبوع الاول هنا تكون التشوهات حصلت بفعل التأثير على مرحلة الخلايا المنوية، قد يكون ذلك بسبب حاله الفسيولوجية للحيوان وان المركبات الوسطية الناتجة من ايض الكليرات وهما البروديفاكوم او الكيومارين اثرت في مورثات الخلايا المسؤولة عن هذه التشوهات. لقد أظهر التركيزان (60,15) ملغم/كغم اعلى نسبه من التشوهات من نوع معيوب الجسم الطرفي وانحراف قمة كلاب الراس وانتفاخ في الراس، في حين كان تأثير الجرعة (30) ملغم/كغم لمرحلة الخلايا المنوية Spermatides اعلى تشويها من نوع انتفاخ الراس وفقدان كلاب الراس للفئران المختبرية بينما كان التأثير في الفئران الحقلية على التشوهات من نوع انتفاخ الراس وفقدان كلاب الراس والتشوهات الاخرى اي ان تأثيرها كان في مرحلة الخلايا الامية للنطف Spermatocytes. ويمكن ان تفسر هذه على اساس اختلاف الحالة الفسيولوجية للحيوان او الى المركبات الوسطية الناتجة من ايض المبيد، أن هذه النتائج تتفق مع دراسات [١٩٠،٢٠،١١٣،٤].

يتضح من نتائج الدراسة الحالية بأن تأثير مبيد فوسفيد الخارصين في كل من الفئران المختبرية والحقلية هو اقوى مما هو عليه الحال مع المبيد مانع التخصر البروديفاكوم وهذه النتائج لا تتفق مع [1٤] حيث لاحظت عكس ذلك حيث يعد مبيد فوسفيد الخارصين من المبيدات حادة المفعول حيث يحرر غاز فوسفوريت الهيدروجين PH3 عن طريق تفاعل المبيد داخل المعدة مع حامض الهيدروكلوريك الموجود في العصارة المعدية ويسبب اختلالا سريعا في عملية تمثيل الغذاء وهو سام للجهاز العصبي والدم [٢١]، كما يؤدي الى ضرر في القلب والدماغ والكلية والكبد [٢٢] اما البروديفاكوم فيحتاج الى فترة اكثر كونه من المبيدات التي تؤدي الى توقف تخثر الدم والتي يطلق عليها مانعة التخصر Anticoagulants مثل Bromadiolone و Chlorophacinone و Difethialone [1، 23].

لقد أظهرت الفئران الحقلية انخفاضا في معدل الولادات للحضنة الواحدة (٤,٣) مقارنة بالفئران المختبرية [١٠]، كما أنها سجلت أعلى نسبة من الهلاكات من خلال (الأفتراس والموت الطبيعي) ٧٧% مقارنة بـ ٤٣% للفئران المختبرية ضمن مجموع الولادات المسجلة داخل غرفة تربية الحيوانات، مما يعطي دلالة على أن لهذا النمط من التكاثر علاقة بالتكيف للظروف البيئية، ولهذا أثر في الحصول على هذه النتيجة.

كما يتضح من الدراسة الحالية فشل الفئران المعاملة في كل من مبيد (فوسفيد الخارصين وبروديفاكوم) من أنتاج ذريتها، وقد وجد في ٧٣% من أناتها أنها تحوي على أجنة ميتة في أرحامها، ولم يتضح وجود بيوض مخصبة في ٢٧% من الفئران المختبرية والحقلية. مما يعطي إشارة الى حدوث موت مبكر للأجنة أي احتمال وجود (طفرات مميتة متغلبة) Dominant lethal mutations.

جدول (1) يبين تحليل التباين لتأثير فوسفيد الخارصين على أستحداث تشوهات رؤوس النطف .

المتوسط Mean					درجات الحرية	مصدر التباين
تشوهات أخرى	فقدان كلاب الرأس	انتفاخ في الرأس	انحراف قمة كلاب الرأس	معيوب الجسم الطرفي		
**٨,٣١	**٢٥,٢١	**٨٨,٢٥	** ٦٨,١٧	* ٦,٣٠	١	طراز الفئران

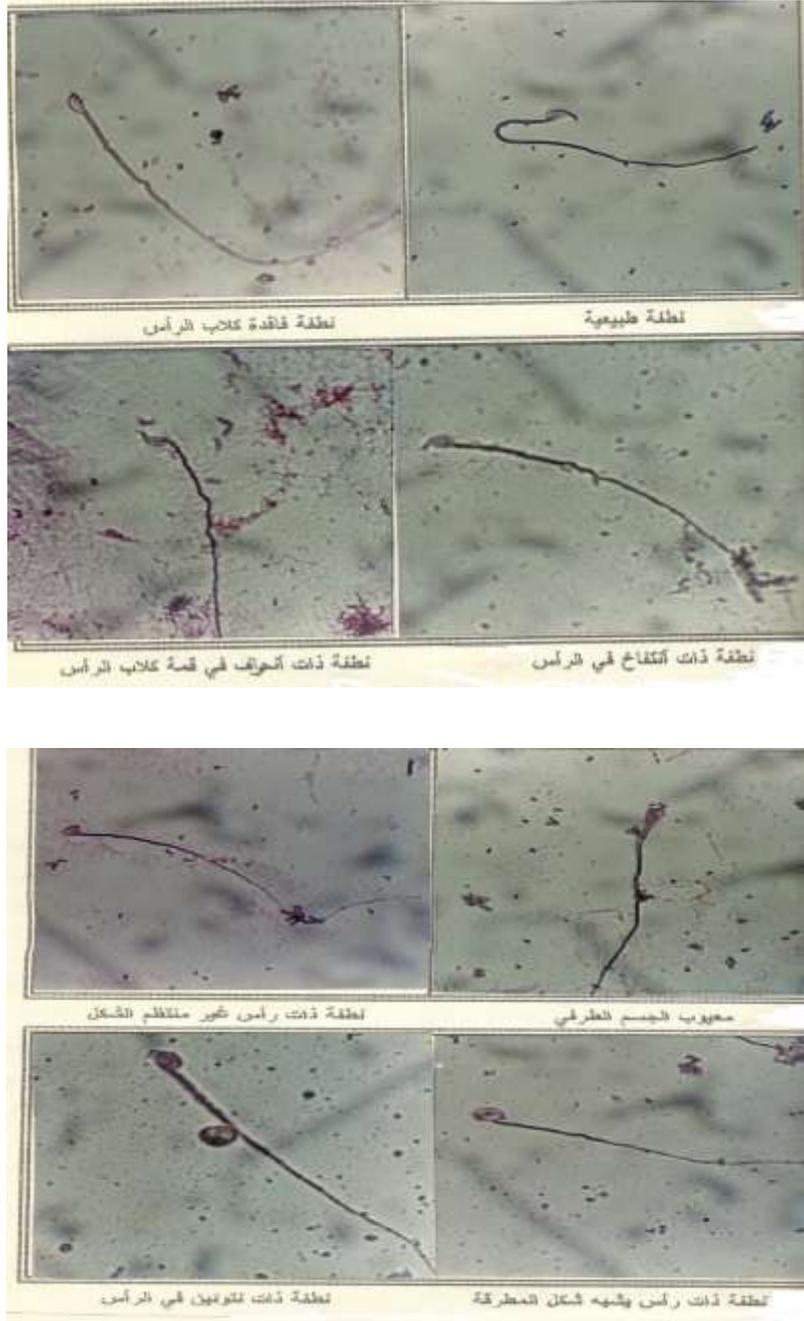
**٣٩,٤٥	*٥٦٣,٠٧	**١٥١,٢٥	** ٢٣٠,٥٢	**٩٦,٤٤	٣	التركيز
**٩٤,٧٨	**١٢١٧,٩٨	* ٢٧٧,٤٩	*٥٠٩,٤٨٩	**١٥٢,٣١	٤	فترة المعاملة
**٦,٦٠	**٣٠,٢٨	** ٤,٥٠	** ٥٤,٣٤	** ١٥,٣٧	٣	الطرز* التركيز
**٧,٠٥	**٦٦,١٠	**٥٤,٦٥	** ٢٥,٦١	١,٠٩	٤	الطرز* الفترة
**٣٩,٦١	**٦٣,٣٤	١,٢٤	٠,٠٠٠	٠,٠٠	٥	التركيز* الفترة
**٨,٦٦	**٤٩,٠٥	**٣٠,٥٣	*٢٠,٧٤٨	**٧,٥٧	٥	الطرز* التركيز* الفترة
٠,٢٩	١,٧٩	٠,٧٨	٠,١٣٨	٠,٦٢	٢٥٧٤	الخطأ المتبقي

** (p<0.01) *(p<0.05)

جدول (2) يبين تحليل التباين لتأثير مبيد البروديفالكوم على أستحثاث تشوهات رؤوس النطف .

Mean المتوسط					درجات الحرية	مصدر التباين
تشوهات أخرى	فقدان كلاب الرأس	أنتفاخ في الرأس	أنحراف قمة كلاب الرأس	معيوب الجسم الطرفي		
**٦,٩١	**٦١٤,٤٩	*٩,٠	**٨٠٠,٨٧	**٤٦٦,٢٣	١	طرز الفنران
**٧,٥٠	**٦٢٥,٥١	**٢٥١,٨١	**٦٥,٦٠	**٥٣,٢٩	٣	التركيز
**٧,٤٨	**٥٨٣,٠٦	**٣٣٨,٧١	**١٥٦,٦٠	**٣٣,٩٩	٤	فترة المعاملة
*٥,٥٢	**٦٠,١١	**٩,١٩	**٢٦,٧٩	**٢٣,٢٨	٣	الطرز* التركيز
**٥,٥٩	**١٣٣,٢٣	**٦١,٩١	**٥١,٠٩	**٢٤,٩٤	٤	الطرز* الفترة
**٣,١٢	٠,٠٠	٠,٠٠	٠,٠٠	٠,٠٠	٥	التركيز* الفترة
**٣,٧٠	**٣٠,٨٠	**٣١,٥١	**١٧,١٩	٠,٠٠	٥	الطرز* التركيز* الفترة
٠,٢٧	١,٣٢	٠,٩٦	٠,٤٨	0.35	٢٥٧٤	الخطأ المتبقي

** (p<0.01) *(p<0.05)



شكل (١) بعض التشوهات في رؤوس النطف بعد المعاملة بمبيدي فوسفيد الخارصين والبروديفالكوم X40 .

المصادر العربية والأجنبية

- [1]. Erickson,W.;Urban,D.Potential Risks of Nine Rodenticides to Birds and Nontarget Mammals: aComparative Approach;U.S Environmental Agency ,Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances, Office of Pesticide Programs, U.S.Govenment Printing Office :Washington,DC2004.
- [2]. Murphy,M.J.;Talcott,P.A.(2006) Anticoagulant rodenticides.Small Animal Toxicology,2nd ed.;Elsevier Saunders:St.Louis,MO,pp565,570-571.
- [3].Watt,B.E.;Proudfoot,A.T.;Bradberry,S.M. and Vale,J.A. (2005)Anticoagulant rodenticides.Toxicol.Rev.24(4)259-269.
- [4].Searle,A.G.(1964) Genetic effect of spermatogonial X irradiation Productivity of Female mice. Mutation Res.99;108
- [5].Bruce,W.;Furrek,R. and Wyrobek,A.(1974)Abnormalities in the shape of murine sperm after acute testicular X-irradiation. Mutation Res.75:243-277
- [6].Suter, K.(1975)Chemical induction of presumed dominant- lethal mutations in post copulation germ cells of mice relative sensitivity between pre and post copulation germ cells to isoprogyl methane sulfonate.Mut.Res.30;355-364
- [7].Pecevski,J.;Maric,N.;Sau kovic, N.; Radivojevic,D. and Green,S.(1978)An analysis of meiotic chromosomes of inbred male mice and their F1 sons after long-term treatment of sires with triethylene melamine . Mut.Res.54: 55-60
- [8].Bhunya , S. and Behera, B.(1987)Relative genotoxicity of trichloroacetic acid by different cytogenetic assays .Mut.Res.188:215-221
- [9]. Bhunya, S. and Behera, B. (1988)Mutagenicity assay of OPP monocrotophesin mammalian in vivo test system . Cytologia. 53:801-807
- [10].Wyrobek,A . and Bruce,W .(1978)The induction of sperm shape abnormalities in mice and human “A Mellander and F .Serres (eds)” Chemical Mutagens .New York. Pp.5
- [11]. العفيلي ، صالح رشيد والشايب ، محمد سامر (١٩٩٨)أستخدام البرنامج الإحصائي SPSS. مطبوعات الجامعة . دار الشرق للطباعة .
- [12].Powerantseva,M. and Ramaya,L . (1980)Efficiency of the abnormal sperm head test in detecting mutagenicity of different factors in mice .Mut.Res.74:233-237
- [13].Zdzienika, M .; Monlka, H. and Matgorzota,P. (1982)Thiram induced sperm head abnormalities in mice .Mut.Res,102:261-264
- [14] الحسيني ، وجدان عبد الهادي (١٩٩٥) التأثيرات الوراثية الخلوية لمبيدي القوارض فوسفيد الزنك والبروديفالكوم على الفأر الأبيض . رسالة ماجستير . كلية التربية ابن الهيثم / جامعة بغداد
- [15].Adler, L. (1973) Cytogenetic effect of mitomycin C on mouse spermatogonia . Mut.Res. 21:20-31
- [16].Adler, L. (1974) Comparative cytogenetic study after treatment of mouse spermatogonia with mitomycin C. Mut.Res.23:369-379
- [17].Tates, A. and Natarajan,A . (1979) A correlative on the genetic damage induced by chemical mutagen in bone marrow and spermatogonia .Mut.Res.37:267-278
- [18].Komatsu,M .; Kakizoe,T. and Kawashi,T (1982)Increased sperm abnormalities due to dietary restriction .Mut.Res.93:23-26
- [19].Wyrobek,A . And Bruce,W . (1975)Chemical induction of sperm abnormalities in mice .Proc.Nat.Acad.Sci. 72:4425-4429

[20]. Soares,E .;Sheudan,W.:Masemen,J. and Segell,M. (1979) Increased frequencies of aberration in sperm as indicators of mutagenic damage in mice.Mut.Res.64:27-35

[21]. كاظم ، عبد الحسين حسن (1991) القوارض ، بيئتها -حياتها- طرق مكافحتها. وزارة الثقافة والأعلام . بغداد ط١.

[22].Albretsen,J.C.(2004)Zinc phosphide.Clinical Veterinary Toxicology ;Plumlee,K.H.,Ed.;Mosby,Inc.:St.Louis,Mo,pp456-459.

[23].-Hampoon,S . (1992)Significance of the insecticides and klerat for the protection of stored products. Mut.Res.29:131-135