تأثير الأبامكتين على الكبد والكلية في الجرذان البيض *Rattus norvegicus*

حسين صباح حسين هاشم محمد عبد الكريم

قسم علوم الحياة- كلية العلوم- جامعة القادسية

الخلاصة :

أجريت هذه الدراسة على ذكور الجرذان البيض*Rattus norvigicus* لمعرفة فاعلية جرع مختلفة من الأبامكتين عن طريق الفم oral route ، على إحداث التغيرات النسيجية ، الكيموحيوية للأعضاء مثل الكبد و الكلية استخدم في التجربة ٢٤ جرذ من الذكور قسمت إلى أربع مجاميع بواقع ٦ حيوانات لكل مجموعة ، المجموعة الأولى تضمنت مجموعة السيطرة ، جرعت فيها الحيوانات بالمحلول الملحي الفسلجي normal saline ، والمجاميع الثانية ، الثالثة والرابعة أعطيت جرع 2 , 4 , 6 ملغم / كغم من الأبامكتين على التوالي ولمدة ٢١ يوماً . بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي في تراكيز إنزيمات GPT , GOT , ALP وكذلك تركيز اليوريا في مصل الدم ، في حين حصل ارتفاع غير معنوي في الكرياتنين في المجاميع المعاملة بجرعة ٤، ٦ ملغم/كغم من الأبامكتين ، ولم يلاحظ حدوث تغير في المجموعة المعاملة بجرعة ٢ملغم/كغم . بين الفحص النسجي للكبد حدوث احتقان في الوريد المركزي مع انحلال وتحطم الخلايا المحيطة بالوريد ووجود نزف بالقرب من الوريد المركزي و حدوث احتقان بسيط في الوريد البابي الكبدي، بالإضافة إلى ذلك لوحظ وجود فجوات في النسيج مع حدوث موت خلوي وحدوث تغير في الشكل العام للنسيج وتحطم في النسيج وضمور. و اظهر الفحص النسجي للكلية ،حدوث انكماش في الكبيبة ، مع انحلال النسيج المبطن لمحفظة بومان ،بالإضافة إلى حدوث نزف وتحطم لبعض النبيبات الكلوية وأيضا لوحظ وجود احتقان في النسيج، و موت خلوي وتنخر للنسيج . يستنتج من الدراسة أن الأبامكتين ذو سمية عالية للكبد والكليتين لذلك ينصح باستخدامه بحذر شديد لتجنب التأثير على الإنسان .

المقدمة:-

عبور الايونات الكلوريد Cl^- من خلال الصفيحة النهائية end plate وبالتالي يعمل على تثبيط عقد ما بعد الاشتراك وبالتالي حدوث الشلل (Corbitt *etal*; paralysis 1992; Martin *etal*.,2002). يعمل الأبامكتين كمضاد للطفيليات من خلال تثبيط gamma-gated chloride channels الموجودة في الأعصاب والخلايا العضلية للافقريات (Cully *etal*.; 1994; Arena *etal*., 1992; Bukhart, 2000) أو من خلال التأثير على الـ GABA مما يؤدي إلى شلل وموت الطفيلي. (Roder and stair, 1998; Bukhart , 2000; Campell *etal*. , 1983).

الهدف من الدراسة:

١- معرفة تأثير الجرع المختلفة من مبيد الأبامكتين على الأعضاء الحيوية: مثل الكبد والكلى لذكور الجرذان البيض Male albino rats.

٢- دراسة التغيرات الفسلجية و الكيموحيوية للدم.

٣- كما إن هذه الدراسة يمكن أن تكون أساسا لبيان تأثير المبيد في اللبائن ومنها الإنسان.

المواد وطرائق العمل Materials and Methods

أجريت الدراسة الحالية على الجرذان البيض albino rats إذ تم الحصول عليها من البيت الحيواني لكلية الطب – جامعة بغداد بأعمار تراوحت من 10–12 أسبوع, و وزن الجسم من 200-250 غرام وضعت في أقفاص لدينه مغطاة بأغطية معدنية مشبكه، فرشت بنشارة الخشب وتم العناية بنظافة الأقفاص وتطهيرها بالمطهرات طوال فترة المعاملة. وضعت الحيوانات تحت نفس الظروف المختبرية من تهوية، ضوء و درجة حرارة تراوحت بين 22-28 درجة مئوية وتم توفير العليقة الجاهزة وإضافة الماء حسب الاحتياج *ad libitum* خلال فترة التجربة.

في البداية يجب الاعتراف بأن استخدام أي مركب له نشاط بيولوجي،فانه من المتوقع أن ينتج عن ذلك الاستخدام حدوث مشاكل تسمم بصورة ما أو بأخرى . وإن مبيدات الآفات باختلاف أنواعها سواء كانت مبيدات عضوية أوغير عضوية ، مبيدات حشرية أو حشائشية ، مبيدات ضد الفطريات أو ضد القوارض ، فقد وجد إن الإنسان يتعرض لها سواء كان ذلك بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، سواء كان ذلك من خلال تطبيق واستعمال تلك المبيدات في مجال الزراعة أو في مجال الصحة العامة (عبد الخالق، ٢٠٠٥). ومن المبيدات الحديثة ذات الانتشار الواسع هو مبيد ابامكتين Abamectin. الأبامكتين هو خليط من افرمكتينات avermectins يحتوي على أكثر من 80% Avermectin $B1_a$ وأقل من 20% Avermectin $B1_b$ و يمتلكان خواص بيولوجية وسمية متشابهة جداً (Lankas and Gordon, 1989). الأبامكتين مبيد حشري insecticide وعناكبي acaricide مشتق من بكتريا التربة *avermitilis streptomyces* (Joint Meeting FAO and WHO ,1992) حيث يعتبر الأبامكتين ناتج تخمر طبيعي لهذه البكتريا. يستعمل الأبامكتين للسيطرة على الحشرات والعناكب الحمراء Mite pests على الصعيد الزراعي في زراعة الفواكه، الخضروات ونباتات الزينة وكذلك يستعمل في مكافحة نمل النار Fire ants من قبل أصحاب البيوت الزجاجية (Lankas and Gordon, 1989). ويستخدم أيضاً في السيطرة على الديدان الاسطوانية للمعدة ويرقاتها، كما إن له فعالية واضحة ضد ديدان الرئة والقمل الماص والقراد وحلم الجرب في الماشية (٢٠٠٥ ، Wolstenholme and Rogers).

الأبامكتين يعمل على تحفيز تحرير الحامض gamma aminobutyric acid (GABA) من عقد ما قبل الاشتراك pre-synapse ومن ثم الارتباط مع مستقبلات مع عقد ما بعد الاشتراك post-synapse (GABA agonist) وبذلك يعمل على إخلال

عدتي الفحص الخاصة Kit من أنتاج الشركة الفرنسية Biomeriux.

الدراسة النسيجية Histological Study

اعتمدت طريقة (Bancroft and Stevens, 1982) حيث تم حفظ العينات في الفورمالين١٠% لمدة ٤٨ ساعة بعدها تم غسل العينات بماء الحنفية لمدة ٦ ساعات لحين زوال اللون الأصفر من النسيج، ثم مررت بخطوات تحضير المقاطع النسجية.

فحص وتصوير الشرائح

تم فحص وتصوير الشرائح باستخدام المجهر المركب والمزود بكاميرا رقمية وعلى قوى تكبير مختلفة لملاحظة التغيرات النسيجية المرضية Histophathological changes

التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم تحليل النتائج باستخدام برنامج SPSSحيث تضمن التحليل التصميم تام التعشية Complete randomized design (CRD)، ومقارنة الفروق بين المجموعات باستخدام اختبار أقل فرق معنوي Least significant difference(LSD) عند مستوى احتمال ($P< 0.05$).

النتائج

التغيرات في معايير الدم الكيموحيوية:

تركيز إنزيم GPT

بيّنت النتائج حدوث ارتفاع معنوي ($p<٠,٠٥$) في تركيز إنزيم GPT في مصل الدم وفي كل مجاميع المعاملة بالأبامكتين وبطريقة مرتبطة بالجرعة حيث بلغ أقصى ارتفاعه في المجموعة الرابعة مقارنة مع مجموعة السيطرة ،لوحظ أيضا وجود فروق معنوية كبيرة بين كل مجاميع المعاملة بالأبامكتين وعند مستوى احتمال ($p<٠,٠٥$) (جدول ٤-٨).

تحضير الجرع :

اعتمد في تحضير الجرع على الجرعة القاتلة للنصفLD_{50} المحددة من قبل المنتج (King tech co. china) والتي بلغت ١٠ ملغم\كغم من وزن الجسم .

استخدم في هذه التجربة ٢٤ جرذ من الذكور male rats وقسمت إلى أربع مجاميع كل مجموعة بـواقع ٦ حيوانات، حيث وضعت حيوانات كل مجموعة بقفص مستقل.

المجموعة الأولى شملت مجموعة السيطرة، تم تجريعها بالمحلول الملحي الفسلجي0.9% normal saline عن طريق الفم مرة باليوم ولثلاث مرات بالأسبوع ولمدة 21 يوم.

المجموعات الثانية، الثالثة والرابعة تم تجريعها عن طريق الفم بجرع 2 , 4 , 6 ملغم\كغم من وزن الجسم على التوالي من الأبامكتين لمرة واحدة باليوم ولثلاث مرات أسبوعيا ولمدة 21 يوم.

في نهاية التجربة تم التضحية بالحيوانات وذلك بتخديرها باستعمال الكلوروفورم chloroform.

تم أخذ الدم بواسطة محقنة نبيذة عن طريق الطعن في القلب heart puncture أثناء تشريح الحيوانات وكذلك أخذت الأعضاء الداخلية المختارة بالدراسة والتي تشمل الكبد liver، الكلية kidney .

الاختبارات الكيموحيوية Biochemical tests

تم أعتماد طريقة (Reitman and Frankel, 1957) في تقدير تركيز إنزيمات GOT, GPT و حساب تركيز الكرياتنين بطريقة (Henry,1974) حيث استعملت العدة الخاصة بالفحوصات الكيموحيوية Kit والمنتجة من الشركة الانكليزية Randox وكذلك تم حساب تركيز أنزيم الفوسفاتيز القاعدي بطريقة (Belfield and Goldberg, 1971) وحساب تركيز اليوريا في المصل باعتماد طريقة (Fawcett and scott ,1960) و باستخدام

جدول (٤-٩) التغير في مستوى إنزيم GOT في مصل الدم (وحدة دولية\التر) بعد المعاملة بالأبامكتين .

مجاميع المعاملة بالأبامكتين		التغير في مستوى إنزيم GOT في مصل الدم (وحدةدولية\التر) M±SD
المجموعة الأولى(السيطرة)		٧٥,٥٤±٢,١٩٤
المجموعة الثانية	*	b,c
المجموعة الثالثة	*	a,c
المجموعة الرابعة	*	a,b

M:معدل تركيز إنزيم GOT

SD: الانحراف القياسي

*: وجود فرق معنوي مقارنة مع السيطرة (p<٠,٠٥).

الأحرف(c,b,a) تدل على المجموعات الثانية والثالثة والرابعة على التوالي ووجود حرف لمجموعة في خانة مجموعة أخرى يدل على وجود فرق معنوي مع المجموعة المعنية (p<٠,٠٥).

تركيز إنزيم ALP

أشارت نتائج الدراسة إلى وجود ارتفاع معنوي (p<٠,٠٥) في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل الدم في كل مجاميع المعاملة بالأبامكتين بطريقة مرتبطة بالجرعة مع المقارنة بمجموعة السيطرة ، كذلك لوحظ وجود فروق معنوية للزيادة في مستوى إنزيم الفوسفاتيز القاعدي بين المجاميع ، الثانية مع الثالثة و الرابعة وكذلك الثالثة مع الرابعة عند مستوى احتمال (p<٠,٠٥) ، (جدول٤-١٠)

جدول (٤-٨) التغير في مستوى إنزيم GPT في مصل الدم (وحدة دولية\التر) بعد المعاملة بالأبامكتين .

مجاميع المعاملة بالأبامكتين		التغير في مستوى إنزيم GPT في مصل الدم (وحدة دولية\التر) M±SD
المجموعة الأولى(السيطرة)		١٣,٢٨±٠,٧٠٨
المجموعة الثانية	b	١٩,٥±٠,٢٤٨
المجموعة الثالثة	a	٣٢,٨±١,٤٦٩
المجموعة الرابعة	a,b *	٨٦,٤±٢,١٥٤

M:معدل تركيز إنزيم GPT

SD: الانحراف القياسي

*: وجود فرق معنوي مقارنة مع السيطرة (p<٠,٠٥).

الاحرف(c,b,a) تدل على المجموعات الثانية والثالثة والرابعة على التوالي ووجود حرف لمجموعة في خانة مجموعة أخرى يدل على وجود فرق معنوي مع المجموعة المعنية (p<٠,٠٥).

تركيز إنزيم GOT

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود ارتفاع معنوي (p<٠,٠٥) في تركيز إنزيم GOT في مصل الدم عند كل الحيوانات المعاملة بالأبامكتين وأيضا بطريقة مرتبطة بالجرعة ، وبلغ أعلى تركيز له في المجموعة الرابعة مقارنة مع مجموعة السيطرة وكذلك وجد انه هنالك فروق معنوية كبيرة بين المجاميع الثانية مع الثالثة و الرابعة وكذلك الثالثة مع الرابعة ، عند مستوى احتمال(p<٠,٠٥) (جدول ٤-٩).

جدول (٤-١١) التغير في تركيز اليوريا في مصل الدم (ملغم\١٠٠مللتر) بعد المعاملة بالأبامكتين.

مجاميع المعاملة بالأبامكتين	التغير في تركيز اليوريا في مصل الدم (ملغم\١٠٠مللتر) M±SD		
المجموعة الأولى(السيطرة)	٤٠,٤٢±١,٧١٠		
المجموعة الثانية	*	c	
المجموعة الثالثة	*		
المجموعة الرابعة	*	a	

M:معدل تركيز اليوريا Urea

SD: الانحراف القياسي

*: وجود فرق معنوي مقارنة مع السيطرة (p<٠,٠٥).

الأحرف(c,a) تدل على المجموعات الثانية والرابعة على التوالي ووجود حرف لمجموعة في خانة مجموعة أخرى يدل على وجود فرق معنوي مع المجموعة المعنية (p<٠,٠٥).

تركيز الكرياتنين tinineCrea

أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع غير معنوي (p<٠,٠٥) في مستوى الكرياتنين في مصل الدم في كل من المجموعتين الثالثة والرابعة من المعاملة بالأبامكتين ، في حين لم يسجل أي تغير في مستوى الكرياتنين في المجموعة الثانية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة ، كذلك يلاحظ وجود فروق معنوية بين مجاميع المعاملة الثلاثة عند مستوى احتمال (p<٠,٠٥)، (جدول ٤-١٢).

جدول (٤-١٠) التغير في مستوى إنزيم ALP في مصل الدم (وحدة دولية\التر) بعد المعاملة بالأبامكتين.

مجاميع المعاملة بالأبامكتين	التغير في مستوى إنزيم ALP في مصل الدم (وحدة دولية\التر) M±SD		
المجموعة الأولى(السيطرة)	١٤,٤±٠,٦١٦		
المجموعة الثانية	*	b,c	
المجموعة الثالثة	*	a,c	
المجموعة الرابعة	*	a,b	

M:معدل تركيز إنزيم ALP

SD: الانحراف القياسي

*: وجود فرق معنوي مقارنة مع السيطرة (p<٠,٠٥).

الأحرف(c,b,a) تدل على المجموعات الثانية والثالثة والرابعة على التوالي ووجود حرف لمجموعة في خانة مجموعة أخرى يدل على وجود فرق معنوي مع المجموعة المعنية (p<٠,٠٥).

تركيز اليوريا Urea

بينت النتائج وجود ارتفاع معنوي (p<٠,٠٥) في مستوى تركيز اليوريا في مصل الدم في كل مجاميع المعاملة بالأبامكتين وبطريقة مرتبطة بالجرعة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة . لوحظ وجود فرق معنوي للزيادة في تركيز اليوريا في المصل بين المجموعتين الثانية والرابعة ،في حين لم يلاحظ وجود فرقا معنويا بين المجاميع ، الثانية مع الثالثة والثالثة مع الرابعة عند مستوى احتمال (p<٠,٠٥) ،(جدول ٤-١١).

الوعاء الدموي ،نزف ، تحطم في النسيج Degeneration (Dg) وتفكك كامل للأشعة الخلوية للنسيج الكبدي (صورة ٣).

وبين الفحص المجهري لكبد حيوانات المجموعة الرابعة ،حدوث احتقان كبير في الوريد المركزي مع انحلال تام للخلايا الكبدية المحيطة بالوريد واختفاء معالم الوريد المركزي واندماجه مع الوريد البابي المحتقن ، بالإضافة إلى حدوث تفكك في النسيج وحدوث تموّت خلوي ، نزف وضمورAtrophy (صورة ٤).

الكلية Kidney

يلاحظ وجود التركيب الطبيعي للكلية (صورة ٥).

اظهر الفحص النسجي لكلية الحيوانات في المجموعة الثانية ،حدوث انكماش Shrinkage (Sh) بسيط في الكبيبة ، مع انحلال النسيج الحرشفي البسيط Simple squamous epithelium المبطن لمحفظة بومان ،بالإضافة إلى حدوث نزف وتحطم لبعض النبيبات الكلوية وأيضا لوحظ وجود احتقان واضح في النسيج (صورة ٦).

لوحظ حدوث تموّت خلوي مع انكماش الكبيبة بالإضافة إلى حدوث نزف وتنخر للنسيج Necrosis (Nc) ،وأيضا لوحظ حدوث احتقان وتحطم بعض النبيبات الكلوية في نسيج الكلية لحيوانات المجموعة الثالثة. ، (صورة ٧)

في حين لوحظ حدوث تحطم للكبيبة Glomerular degeneration (Gd) بالإضافة إلى تحطم النسيج Degeneration (Dg) مع حدوث نزف وتموّت خلوي وأيضا لوحظ وجود احتقان دموي و اختفاء معالم النسيج وحدوث تحطم في النبيبات الكلوية ،عند الفحص المجهري لنسيج الكلية لحيوانات المجموعة الرابعة ، (صورة ٨)

جدول (٤-١٢) التغير في مستوى الكرياتنين في مصل الدم (ملغم\١٠٠مللتر) بعد المعاملة بالأبامكتين.

مجاميع المعاملة بالأبامكتين	لتغير في مستوى الكرياتنين في مصل الدم (ملغم\١٠٠مللتر) M±SD
المجموعة الأولى(السيطرة)	٠,٤١±٠,٠٢٠
المجموعة الثانية	٠,٤١±٠,٠٤٦
المجموعة الثالثة	٠,٤٣±٠,٠٢١
المجموعة الرابعة	٠,٤٤±٠,٠٥١

M:معدل تركيز الكرياتنين Creatinine

SD: الانحراف القياسي

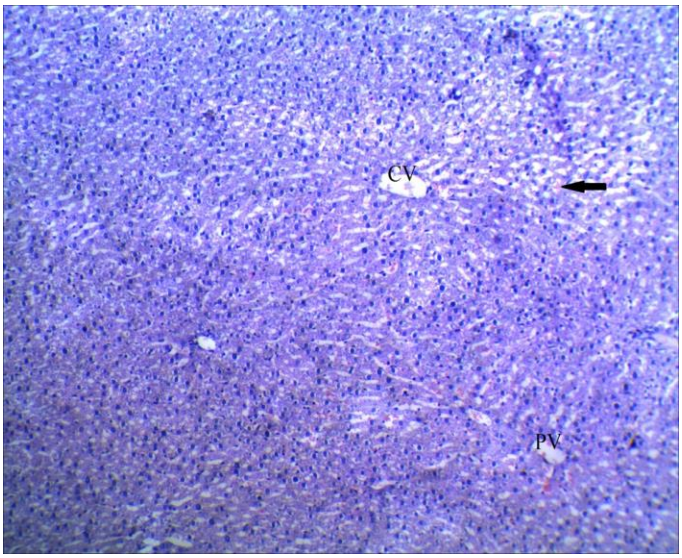
التغيرات النسجية المرضية:

الكبد Liver

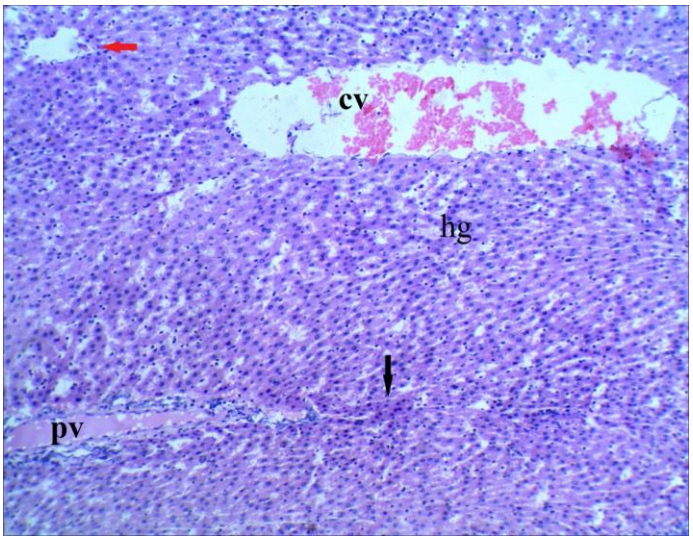
يلاحظ وجود التركيب الطبيعي للكبد (صورة١)

اظهر الفحص النسجي للكبد في حيوانات المجموعة الثانية حدوث احتقان في الوريد المركزي(cv) Central vein مع انحلال وتحطم الخلايا المحيطة بالوريد ووجود نزف Hemorrhage (hg) بالقرب من الوريد المركزي و حدوث احتقان بسيط في الوريد البابي الكبدي Portal vein (pv)، بالإضافة إلى ذلك لوحظ وجود فجوات في النسيج مع حدوث تموّت خلوي Apoptosis (صورة ٢).

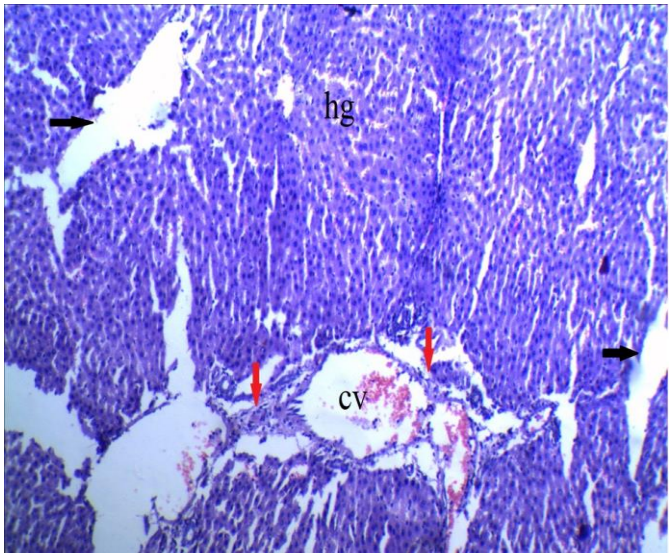
ولوحظ عند الفحص المجهري لنسيج الكبد لحيوانات المجموعة الثالثة حدوث تغير في الشكل العام للنسيج بالإضافة حدوث احتقان في الوريد المركزي مع حدوث انحلال وتحطم تام واختفاء أغشية



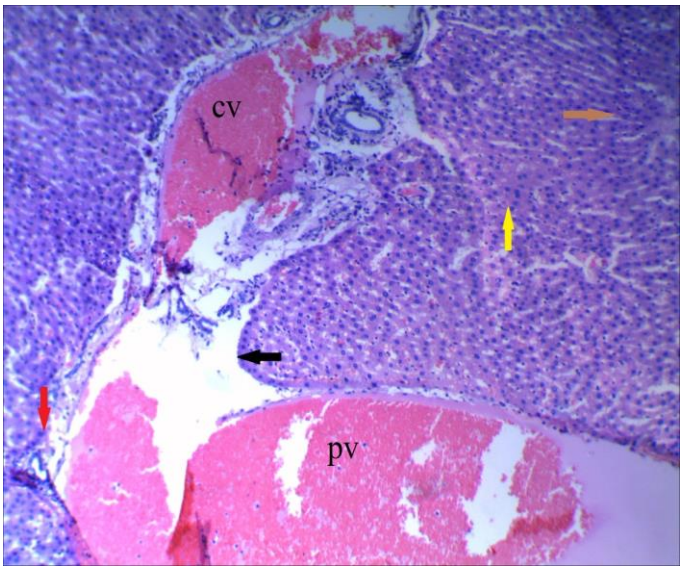
صورة (١) مقطع عرضي في نسيج الكبد (السيطرة)
يلاحظ وجود الوريد المركزيcv ،الوريد البابي الكبديpv و الجيبانيات الدموية(⬅) ،(E&H ١٠x)



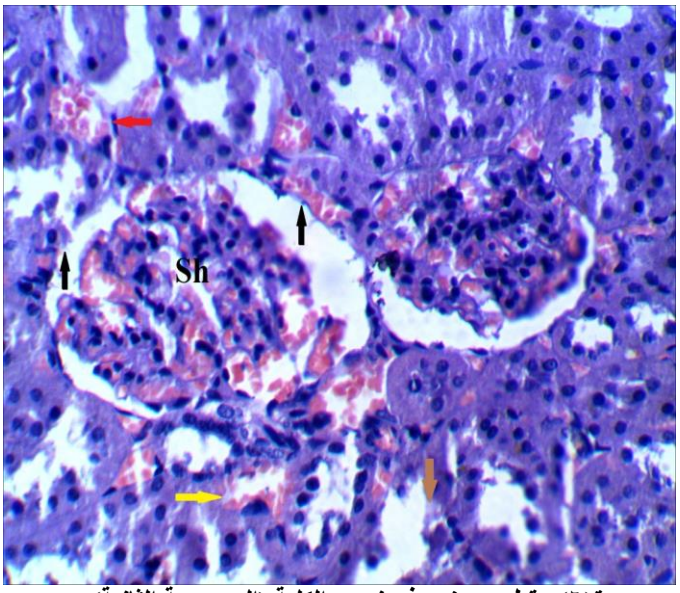
صورة (٢) مقطع عرضي في نسيج الكبد (المجموعة الثانية)
يلاحظ وجود احتقان في الوريد المركزي cv والوريد البابي الكبدي pv ،نزف hg ،فجوات في النسيج(⬅) وتموت خلوي(⬇)،
(E&H ١٠x)



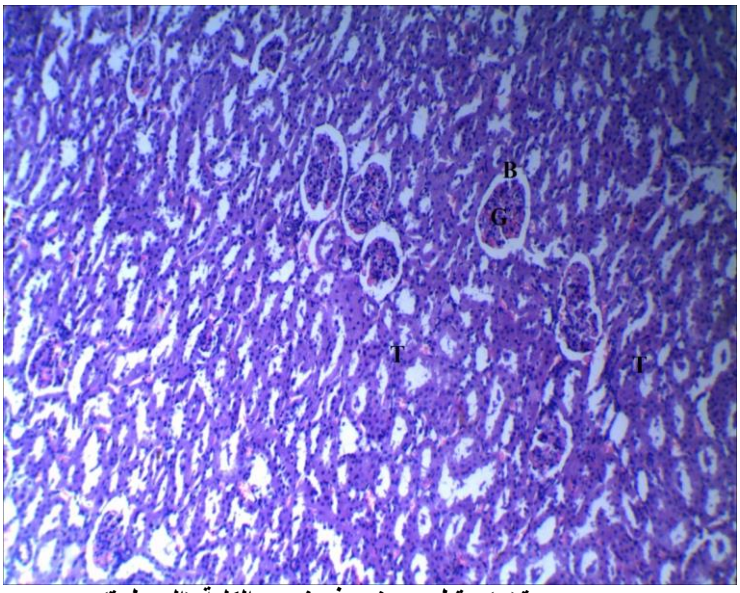
صورة (٣) مقطع عرضي في نسيج الكبد (المجموعة الثالثة)
يلاحظ احتقان الوريد المركزي cv ،نزف hg ، تحلل لغشاء الوريد(⬇) و تحطم النسيج(➡)، (E&H ١٠x)



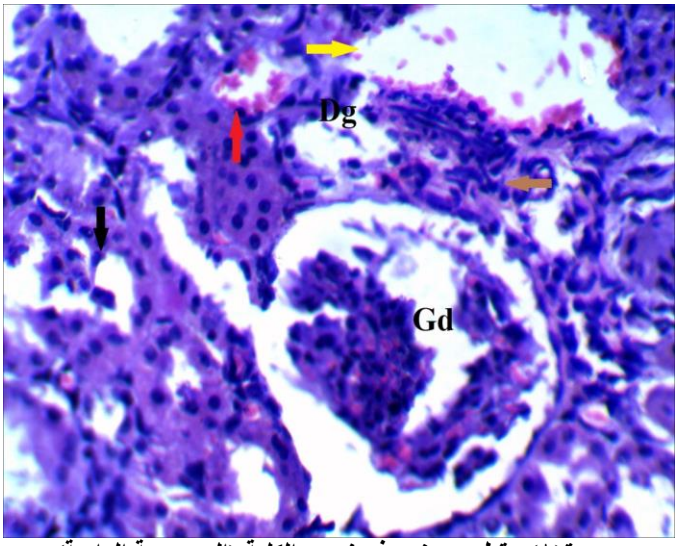
صورة(٤) مقطع عرضي في نسيج الكبد (المجموعة الرابعة)
يلاحظ احتقان الوريد المركزي cv واندماجه(⬅) مع الوريد البابي الكبدي المحتقنpv ،نزف hg ،انحلال الخلايا الكبدية المحيطة بالوريد (⬇)،تموت خلوي(➡) وضمور(⇧)،
(E&H ١٠x)



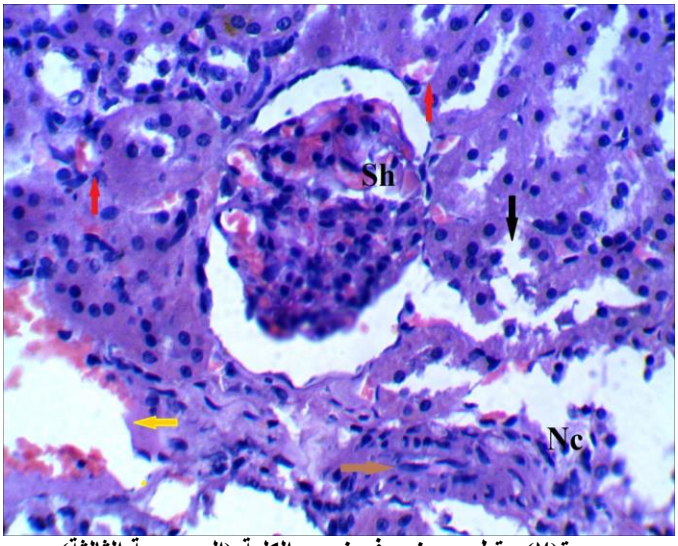
صورة(٦) مقطع عرضي في نسيج الكلية (المجموعة الثانية)
يلاحظ وجود احتقان ( ) ،انكماش في الكبيبةSh ،
انحلال النسيج المبطن لمحفظة بومان ( ) ، نزف( )
وتحطم النبيبات الكلوية( ) ،(E&H ٤٠x)



صورة(٥) مقطع عرضي في نسيج الكلية (السيطرة)
يلاحظ وجود الكبيبة G ،محفظة بومان B و النبيبات الكلوية T ،
(E&H ١٠x)



صورة(٨) مقطع عرضي في نسيج الكلية (المجموعة الرابعة)
يلاحظ حدوث تحطم في الكبيبة Gd ،تحطم في النسيجDg ، احتقان ( )
،نزف( ) ،تموت خلوي( )، تحطم بعض النبيبات الكلوية ( )
(E&H ٤٠x)،



صورة(٧) مقطع عرضي في نسيج الكلية (المجموعة الثالثة)
يلاحظ حدوث احتقان ( ) ، انكماش في الكبيبة Sh، نخرة Nc
،تموت خلوي( )،نزف( ) ،تحطم بعض النبيبات الكلوية ( )
(E&H ٤٠x)،

التغيرات النسيجية المرضية

الكبد Liver

عدة دراسات أشارت إلى أن الضرر في الخلايا الكبدية يكون مرتبط مع الإخلال في مستوى الإنزيمات GPT , GOT ولان الكبد غني بهذه الإنزيمات ، فعند فقدها تكون دلالة واضحة على حدوث تغيرات مرضية (Rodwell , 1983) . حدوث الاحتقان يعود إلى توسع الوريد Vasodilation والذي قد يكون ناتج من حالة فرط الدم Hyperemia . أن سبب هذه الحالة يرجع إلى زيادة نواتج الايض Metabolites والتي تشمل (CO2, H+, K+, lactate, adenosine) الناتجة من عمليات الهدم للأحماض الدهنية و الامينية وكذلك الكاربوهيدرات ، حيث تعمل هذه النواتج وبالأخص CO2 على إرخاء العضلات الملساء Smooth Muscle المكونة للوريد وبالتالي حدوث توسع الوريد (Aster *etal.*, ٢٠٠٩) . أن فقدان التنظيم الشعاعي للخلايا الكبدية ناتج عن المعاملة بالمادة الكيميائية السامة و التي تهاجم الهيكل الخلوي Cytoskeleton لها مسببا طمس معالم الخلايا المتجاورة . من العوامل التي تؤدي إلى التموّت الخلوي هي نقص الغذاء Nutrients deficiency ، نقص وصول الأوكسجين إلى النسيج Tissue hypoxia وكذلك زيادة تركيز الكالسيوم داخل الخلايا بسبب الاختلاف في نفاذية الغشاء الخلوي والذي ممكن ان يؤدي الى اطلاق اشارات من داخل الخلية تحفز على التموّت الخلوي Apoptosis (Cotran,1998 ; Mattson & Chan,2003) في حين أن نقص الغذاء ،قلة وصول الدم الدائر إلى النسيج أو زيادة التموّت الخلوي ممكن أن تؤدي إلى حدوث الضمور Atrophy (Campellone , 2007) . يعمل الأبامكتين على إحداث النزف النسيجي بسبب فقدان الجسم لقابلية منع النزف من خلال عمل الأبامكتين على تثبيط البكتريا المسئولة عن إنتاج فيتامين K وبالتالي عدم تحفيز إنتاج عوامل التخثر Clotting factors أو قد يرجع إلى التأثير المباشر على الكبد حيث هو المسئول عن إنتاج عوامل التخثر . تتفق هذه النتائج

المناقشة:

التغيرات في معايير الدم الكيموحيوية

من المعروف عن الكبد هو المسئول عن إزالة السمية Detoxification للمادة السامة التي تدخل الجسم (Balstreri and shaw , 1987) ،وأن الزيادة في مستويات إنزيمات GPT , GOT قد يعود إلى حصول ضرر أو تحطم لخلايا الكبد تحت تأثير المبيد (Tilkian *etal.*,1983). فيما يخص وظيفة الكلية ، ارتفاع مستوى الكرياتنين دلالة على حدوث ضرر واضح في الوحدة الوظيفية للكلية حيث إن ارتفاع مستويات الكرياتنين يعزى الى انخفاض في التصفية الكبيبة Glomerular Filtration للكلية ، ويعكس أيضا الخلل الوظيفي لنبيبات الكلية Renal Tubules Dysfunction Hayes , 1989 ; Walmsley and White (1994 ,). أن انخفاض جريان الدم في الكلية يكون مرتبط مع ارتفاع مستويات اليوريا في الدم والذي قد يضعف الوظيفة الإفرازية Secretory function للكلية (Whealton *etal* ., 1994)، وأيضا قد يعزى سبب ارتفاع مستوى اليوريا إلى زيادة ايض الأحماض الامينية و البروتينات من جهة وفشل أو قصور في وظيفة الكلية في طرح اليوريا مع الإدرار من جهة أخرى كذلك نقص المحتوى المائي في الجسم ممكن أن يسبب إعادة امتصاص اليوريا في النبيبات الكلوية . تتفق نتائج الدراسة مع Soliman *etal* ., (2008) حيث أكدت ارتفاع لمستويات إنزيمات الكبد GPTو GOT و ALP بعد معالجة الجرذان بالأبامكتين، و كذلك اتفقت النتائج مع الشافعي El-shafey وجماعته (٢٠١١) الذي أشار إلى حدوث ارتفاع في مستويات GPT و GOT وكذلك تركيز اليوريا و الكرياتنين في دم الجرذان البيضاء . تتفق أيضا مع (Eissa and Zidan , 2010) الذي أكد ارتفاع مستوى إنزيم AST وتركيز الكرياتنين من جهة ، ولاتتفق معه كونه ذكر حدوث انخفاض في مستوى إنزيم ALT وعدم تأثر مستوى إنزيم ALP بعد المعاملة بالأبامكتين من جهة أخرى .

مع Robertson and) Allen , 1976) . الذي بين أن إعطاء الافرمكتين $B1_a$ للكلاب بجرعة تصل إلى ١ ملغم\كغم يؤدي إلى إحداث تغيرات نسيجية مرضية في الكبد

الكلية Kidney

يرجع حدوث الضرر الكلوي إلى الفعل السام للابامكتين ونواتج ايضه ، حيث أدى إلى تحطم و نخرة في النسيج . وان التعرض المستمر للابامكتين أدى إلى حث الخلايا على التموّت الخلوي Apoptosis والذي ينعكس سلبا على وضيفة الكلية ، كذلك أن التأثير السمي المباشر للابامكتين أدى إلى حدوث انفجار وتحطم للضفائر الكبيبية في الكلية محدثا بذلك النزف والضمور في حين ان الانكماش الحاصل في الكبيبة قد يرجع إلى فعل الأبامكتين الذي يعمل على زيادة نفاذية الخلايا الطلائية المكونة للأوعية الشعرية الدموية في الكبيبة مسببا زيادة في نضح عناصر البلازما والذي يؤدي إلى انكماش الكبيبة وهذا ما بينه الباحث (Luty *etal*.,2001) . تتفق نتائج الدراسة مع ما توصل إليه (Eissa and Zidan 2010,) الذي أكد حدوث ضرر بالغ في الكلية بعد إعطاء الجرذان جرع من الأبامكتين وكذلك تتفق مع (Jencic *etal* ., 2006) الذي بين أن للابامكتين سمية مباشرة وفعل محطم على نسيج الكلية في السمكة القزحية Rainbow Trout .

المصادر

1. **Arena JP, Liu kk, Paress PS &Cully DF.(1992).** Expression of glutamateactivated chloride current in xenopus oocyst infected with C.elegans RNA: evidence for modulation by avermectin.Mol Brain Res;15:339-348.
2. **Aster , Jon; Kumar, Vinay; Abbas, Abul K.; Fausto ,Nelson (2009).** *Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease* (8th ed.). Philadelphia: Saunders. p. 113. ISBN 1-4160-3121-9
3. **Balistreri, W.F. and L.M. Shaw, (1987).** Liver Function. In: Fundamentals of Clinical Chemistry. Tietz, N.W. (ed). 3 ed., W.rd B. Saunders Company, Philadelphia, pp: 729.
4. **Bancroft, J. D and Stevens, A. (1982).** Theory and practice of histological techniques. 2nd (ed.) churchill living stone, Edinburgh, London. PP. 662.
5. **Belfield, A. and Goldberg, D. M. (1971).** Revised assay for serum phenyl phosphatase activity using 4-amino-antypyrine. Enzyme, 12: 561 – 573.
6. **Burkhart CN. (2000)** Ivermectin: an assessment of its pharmacology, microbiology and safety. Vet Hum Toxicol;42:30-35.
7. **Campell ,WC, Fisher MH, Stapley EO, et al(1983).** Ivermectin: a potent antiparasitic agent. Science ;221:823-828
8. **Campellone, Joseph V. (2007).** "Muscle atrophy" (html). MedlinePlus. Archived from the original on 13 October 2007. http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003188.htm. Retrieved 2007-10-02
9. **Corbitt, T.S., M.B.A. Djamgoz and D.J. Wright, (1992).** Effect of abamectin on electrophysiological activity in the ventral nerve cord of *Periplaneta americana* L.: correlation with symptoms of poisoning and levels of toxicant in vivo. Pestic Sci., 34: 321-327.
10. **Cotran; Kumar, Collins (1998).** Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia: W.B Saunders Company. ISBN 0-7216-7335-X.
11. **Cully DF, Vassilatis DK, Liu KK, et al. (1994)**Cloning of an avermectinsensitive glutamate-gated chloride channel from caenorhabditis elegans. Nature ;371:707-711.
12. **Eissa, F.I. and Zidan, N.A. (2010):** Haematological, biochemical and histopathological alterations induced by abamectin and *Bacillus thuringiensis* in male albino rats. J. of Basic & Applied Sci., 3(3): 2497-2505.
13. **EL- Shafey, A. A. M.; Seliem, M. M. E.; El-Mahrouky, F.; Gabr, W. M. and Kandil, R. A.(2011) :**Some Physiological and Biochemical Effects of Oshar Extract

and Abamectin Biocide on Male Albino Rats.

14. **Fawcett,J.K. and Scott,J.E. (1960).**J.Clin. Path.,13:156-159.
15. **Hayes, A.W., (1989).** Principles and methods of toxicology. 2nd ed., Raven Press, New York.
16. **Henry, R.J.(1974).**Clinical Chemistry, Principles And Techniques.2nd Edition Harper and Row .P:525.
17. **Jencic, V., M. Cerne, N.K. Erzen, S. Kobal, and V. Cerkvenik-Flajs, (2006).** Abamectin effects on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*). Ecotoxicology; 15: 249–257.
18. **Joint Meeting FAO and WHO for pesticide residue(1992) .**Abamectin, first draft prepared by E.Bosshard federal office of public health, schwerzenbach, Switzerland 3-31
19. **Lankas, G.R and L.R. Gordon(1989). Toxicology in W.C. Campbell (ed.)..** Ivermectin and Abamectin. Springer-Verlag, NY.
20. **Luty,S.;przebirowska,D.O;Latuszynska,J .;Rodak,M.T.(2001).**Histological And Ultra structural studies of Rats Exposed to Carbonyl .Ann. Agric Environ. Med.8;137-144
21. **Martin, R.J., A.P. Robertson and A.J. Wolstenholme,(2002).** Mode of action of the macrocyclic lactones. In: Vercruysse J, Rew RS (Eds.) Macrocyclic lactones in antiparasitic therapy. UK, Wallingford, pp: 125.
22. **Mattson, Mark P. & Chan ,Sic L. (2003).** Nature Cell Biology 5, 1041 - 1043 doi:10.1038/ncb1203-1041
23. **Reitman and Frankel, (1957).** Acolorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamicpyruvic Transaminases. Am J. clim. Patho. 28 : 56
24. **Robertson, R.T. & Allen, H.L. (1976)** Eighteen-week oral toxicity study in dogs with avermectin B_{1a} (C-076(B1a)). Study No. TT 76- 073-0. Unpublished report prepared by Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, West Point, Pennsylvania, USA. Submitted to WHO by MSDRL, Three Bridges, NJ, USA.
25. **Roder JD, Stair EL. (1998)**An overview of ivermectin toxicosis. Vet Hum Toxicol;40:369-70.
26. **Rodwell, V.W., (1983).** Conversion of amino acids to specialized products. In: Martin, D.W., P.A. Mayes, V.W. Rodwell, (Eds.), Harper's review of biochemistry. 19th ed. Lange Medical Publications, California, pp: 307.
27. **Soliman,Hanan A.; Ahmed, Mohamed B.; El- Kashorey ,Afaf A. and Moawad , El Moatasem Bellah M. (2008) :** Effect of Abamectin on liver function And lipid peroxidation

28. **Tilkian, S.M.; Conover, M. and Tilkian, A.G. (1983):** Clinical implications of laboratory tests. The C.V. Mosby Company, Louis, Toronto, London
29. **Walmsley, R.N. and White, G.H. (1994):** A guide to diagnostic clinical chemistry. 3rd ed, Blackwell Scientific Puble., Oxford, Boson and Melbourne.
30. **Whealton, A.; Watson, A.J. and Rock, R.C. (1994):** Colorimetric determination of serum urea concentration. In Tietz Textbook of Clin. Chem. Burtis CA, Ashwood ER (eds.). WB Saunders Company London pp. 1528- 1531.
31. **Wolstenholme AJ &Rogers AT(2005).** Glutamate-gated chloride channels &the mode of action of avermectin /milbemycinanthelmintics.Parasitology;131: 85-95.

٣٢. عبد الخالق،علاء الدين بيومي.(٢٠٠٥).سمية المبيدات و المعادن. كلية الزراعة \جامعة عين شمس.دار النشر للجامعات-مصر.ص٧٤

The Effect of Abamectin on The Liver And Kidney of Albino Rats *Rattus norvigicus*

Hussain Sabah Hussain Dr. Hashem Mohammed AL-Allak

University of AL-Qadissya- College of Science /Biology

Summary

The study was executed on male albino rats *Rattus norvigicus* to evaluate the affectivity of multiple doses of Abamectin by oral route on histological and some biochemical blood parameters . Twenty four males of rat were used and divided into four groups by six animals in each .The first group represent the control and was gavaged with normal saline , the other three groups were fed doses of 2,4and 6 mg/kg bw of Abamectin for 21 days . The results showed that there were significant increase in the levels of GPT,GOT and ALP enzymes and urea concentration in the serum ,while there were no significant increase in creatinine concentration in the serum . The microscopic examination of the liver shows congestion ,histodegeneration ,hemorrhage, apoptosis, vacuoles and atrophy . The examination of the kidney shows tubular degeneration, glomerular degeneration, glomerular shrinkage ,hemorrhage ,congestion ,apoptosis and necrosis . It concluded that the Abamectin is toxic to the liver and kidney ,so this material should be handle carefully .