تأثير مبيد فينثويت Phenthoate في وظيفة الغدة النخامية والمبيض في أناث الجرذان البيض البالغة.

تاريخ الاستلام 2016/6/26 تاريخ القبول 2016/9/4

وجدان مطرود كاظم
كلية التربية / جامعة القادسية
Hamidkamal_2000@yahoo. Com

الخلاصة

اجريت هذه الدراسة على (40) انثى من الجرذان البيض البالغة، لمعرفة تأثير مبيد فينثويت Phenthoate (Phe) على بعض وظائف الغدة النخامية والمبيض، اذ وزعت الجرذان بالتساوي الى مجموعتين وهي : مجموعة السيطرة التي اعطيت الماء المقطر ولمدة 30 يوما ، ومجموعة المعاملة التي اعطيت المبيد بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم ولمدة 30 يوما .

بينت النتائج حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستويات هرمونات محفز الجريب (FSH) واللوتيني (LH) والاستروجين والبروجستيرون في الجرذان المعاملة بالمبيد مقارنة مع مجموعة السيطرة .

كما اشارت النتائج النسيجية الى ان المعاملة بالمبيد ادى الى انخفاض معنوي($P<0.05$) في اقطار مبايض الجرذان واعداد الجريبات الابتدائية والثانوية والناضجة مقارنة مع مجموعة السيطرة .

الكلمات الافتتاحية: مبيد فينثويت، الغدة النخامية، المبيض، الجرذان.

المقدمة

المبيدات هي اي عامـــل بايولوجي او فيزياوي او كيمياوي يستعمل لقتل النباتـــات او الحيوانات الضارة للأنسان، وقد صنفت المبيدات الى انواع مختلفة منها : مبيدات الحشرات Insecticides، مبيدات الأعشاب Herbicides، مبيـــدات الفطريات Fungicides، ومبيـدات القـــوارض Rodenticides وغيرها إذ تعمـــل علـــى خفض اعـــداد الآفات الضارة (1) .

أن المبيدات الحشرية الفسفورية العضوية من أهم المبيدات العضوية المصنعة حديثاً لكونها مركبات ذات فاعلية عالية في مكافحة الآفات المختلفة لأمتلاكها تأثير سمي عالي وكونها ذات تنوع كبير في المواصفات والمميزات مما يكسبها مرونة في الاستخدام(2). ويعد مبيد فينثويت Phenthoate (Phe) من المبيدات الحشرية الفسفورية العضوية يستخدم لمكافحة آفات حفار ساق الذرة ودودة جوز القطن الشوكية، وعثة التين، وخنفساء الطحين، ودوباس النخيل. وهو ذو وزن جزيئي (320.4) غم / مول اما الصيغة الجزيئية فهي ($C_{12}H_{17}O_4P_2$) ويتكون من حلقة البانزين السداسية مرتبطة مع سلسلة جانبية (3) .

إن زيادة إنتاج المبيدات على مر السنين مع تنوعها الكيميائي وتباين درجة سميتها وتوسع استعمالها في المجالين الزراعي والصحي مع الاستعمالات الأخرى جعلها سلاحاً ذا حدين، فهي من جهة ذات فوائد جمة، ومن جهة أخرى هي عبارة عن مركبات سامة خطرة على الإنسان وبيئته (4). لذا فأن استخدام المبيدات بشكل مفرط ادى الى ظهور العديد من حالات التسمم والتلوث البيئي وظهور سلالات حشرية مقاومة لفعل بعض المبيدات ادى ذلك الى وجوب ترشيد استخدامها كماً ونوعا والبحث عن الطرق والوسائل البديلة للمكافحة الكيمياوية (2). كما تملك المبيدات تأثيرات سمية حادة في اجزاء الجسم كافة بما فيها الجهاز التكاثري الانثوي من خلال عدة طرق منها : تأثيره المباشر في العمليات الكيموحيوية الضرورية لوظيفة الخلايا الطبيعية، تحطيم تركيب الخلايا، تكوين نواتج ايضية سامة (5) مما يؤدي الى حدوث الاجهاض، فشل الاخصاب، تعطيل وظيفة المبيض، خلل في وظيفة الهرمونات، تشوهات ولادية وانخفاض وزن حديثي الولادة (6). لذا هدفت هذه الدراسة الى تحديد التأثير السمي لمبيد فينثويت على بعض وظائف الغدة النخامية والمبيض في اناث الجرذان البيض البالغة .

المواد وطرق العمل

أجريت هذه الدراسة في البيت الحيواني التابع الى قسم علوم الحياة – كلية التربية، جامعة القادسية ، واشتملت الدراسة على (40) حيواناً من إناث الجرذان البيض البالغة، وقد تراوحت أعمارهم ما بين(3-3.5) أشهر ووضعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية ورشت أرضيتها بنشارة الخشب كما تمت العناية بنظافة الأقفاص وخضعت الحيوانات في جميع مراحل التجربة تحت ظروف مختبرية متشابهه من تهوية وإضاءة، وقد زودت بالماء والعليقة باستمرار وبشكل حر خلال مدة الجربة . قسمت الحيوانات عشوائياً الى مجموعتين، كل مجموعة تشمل (20) حيواناُ وكما يأتي :

1- مجموعة السيطرة : اعطيت ماء مقطر ولمدة 30 يوما .

2- مجموعة المعاملة: اعطيت المبيد بتركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم ولمدة 30 يوما .

بعد انتهاء التجربة أخذت الحيوانات وهي في الطور قبل الشبق Proestrus وخدرت باستخدام مادة الكلوروفورم Chloroform ثم سحب الدم من القلب مباشرة بطريقة طعنة القلب ووضع في أنابيب اختبار زجاجية وتركت لمدة (15-20) دقيقة بصورة مائلة في درجة حرارة المختبر ثم وضعت العينات داخل جهاز الطرد المركزي لفصل مصل الدم لغرض اجراء الاختبارات الهرمونية . تم قياس مستوى هرمونات (الاستروجين ، البروجستيرون ، FSH ، LH) باستعمال جهاز ELISA وباستعمال عدة القياس الخاصة بكل هرمون والمصنعة من قبل شركة Monobind , U.S.A. . بعد أخذ عينات الدم تم عمل شق طولي من الجهة البطنية ، حيث أستئصل المبيض وتم إزالة المواد الدهنية الملتصقة به ونشف بواسطة ورق ترشيح ثم وزن بإستعمال ميزان حساس ووضع في محلول الفورمالين 10% الى حين استخدامها في تحضير المقاطع النسيجية وفقا لطريقة (7). وقد تم قياس اقطار المبايض وحساب اعداد الجريبات الابتدائية والثانوية والناضجة باستخدام المقياس الدقيق العيني Ocular-micrometer.

التحليل الإحصائي Statistical Analysis

حللت نتائج التجارب باستعمال برنامج SPSS الإحصائي، إذْ استخدم اختبار (Anova) للمقارنة بين مجاميع المدروسة ومجموعة السيطرة وتم حساب اقل فرق معنوي Least Significant Differences (LSD) لاختبار معنوية النتائج (8).

النتائج والمناقشة

أوضحت نتائج الدراسة الحالية بأن معاملة الجرذان بالمبيد أدت الى إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون محفز الجريب (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) مقارنة مع مجموعة السيطرة، الجدول (1) .

وقد فسر سبب هذا الانخفاض المعنوي الى تأثير المبيد على العلاقة ما بين تحت المهاد – الغدة النخامية، إذ يعمل المبيد على خفض وظيفة تحت المهاد في إطلاق العوامل المحررة للهرمونات النخامية GnRH التي تعمل على تحفيز الغدة النخامية لتحرير الهرمونات المنبهه للمناسل FSH و LH (9)، وبهذه الآلية ينخفض مستوى FSH و LH في المصل. كما قد يعزى سبب ذلك الى أن المبيد يعمل على تثبيط إرتباط هرمون النورابنفرين بستقبلاته (10) إذ يلعب هرمون النورابنفرين دور مهم في تحفيز إفراز هرمونات GnRH ومن ثم إفراز الهرمونات المنبهه للمناسل LH وFSH (11).

كما سجلت نتائج هذه الدراسة حصول إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون الأستروجين والبروجسترون عند معاملة إناث الجرذان بالمبيد مقارنة مع مجموعة السيطرة، الجدول (1) .

ويؤثر المبيد في وظيفة الهرمونات الأنثوية مما يؤدي الى تأثيرات سلبية على الجهاز التكاثري الأنثوي من خلال عدة طرق منها: تأثيره في عملية بناء وتحرر وخزن الهرمونات ونقلها وتصفيتها، التداخل مع الإرتباط والتعرف بمستقبلات الهرمون، تأثيره في وظيفة الغدة الدرقية والجهاز العصبي المركزي (5). وقد يعود ذلك الى أن المبيد يعمل على تثبيط فعالية أنزيم الأروماتيز Aromatase (12) المهم في عملية بناء الأستروجينات من خلال تحويل الأندروجين الى أستروجين (13) مما يؤدي الى إنخفاض مستوى الستروبدات من خلال تثبيط إنتاجها . كما قد يتداخل عمل المبيد مع نقل وطرح الهرمونات إذ لوحظ أن بعض المبيدات تزيد من طرح الأستروجينات (14) كذلك قد يعزى سبب انخفاض مستوى البروجستيرون الى ان المبيدات الفسفورية تسبب انخفاض مستوى هرمون البرولاكتين(16;15) الذي يزيد من مستقبلات LH المهمة في بناء البروجستيرون (17) . كما تثبط المبيدات الفسفورية فعالية بروتين G مما يؤدي الى تثبيط مستقبلات LH (18) وبالتالي انخفاض مستوى البروجستيرون . وقد تعمل المبيدات الفسفورية على زيادة الكورتيكوستيرون وبذلك تقلل من فعالية 3B-HSD الضروري في بناء البروجستيرون (19). أن الإنخفاض المعنوي قد يكون بسبب إنخفاض مستوى الهرمونات المنبهه للمناسل LH و FSH كما أكدته نتائج دراستنا الحالية التي لها دور مهم في عملية تكوين هرمونات المبيض ، إذ يؤثر هرمون محفز الجريب FSH على الجريبات النامية في المبيض ويسبب زيادة سرعة الإنشطار للخلايا الحبيبية للوصول الى الحجم الكامل وإفراز الأستروجين ، في حين يعمل هرمون LH على تحفيز صنع السيتروبدات بوساطة خلايا المبيض (20) .

كذلك اشارت الدراسة الحالية الى ان المعاملة بالمبيد يؤدي الى انخفاض معنوي($P<0.05$) في اقطار مبايض الجرذان واعداد الجريبات الابتدائية والثانوية والناضجة مقارنة مع مجموعة السيطرة، الجدول (2) ، الصورة (1،2).

ويؤثر المبيد في الجهاز التكاثري الأنثوي بعدة آليات منها: تأثيره المباشر في العمليات الكيموحيوية الضرورية لوظيفة الخلايا الطبيعية، تحطيم تركيب الخلايا وتكوين نواتج أيضية سامة (5). وهذا يفسر الدور السلبي الذي يسببه المبيد في انسجة مبايض اناث الجرذان ، اذ يؤدي المبيد الى حدوث الاجهاد التاكسدي بسبب زيادة توليد الجذور الحرة التي لها القدرة على تدمير الخلايا وما فيها من دهون وبروتينات (21). يؤدي المبيد الى حدوث تنكس في خلايا المبيض من خلال انخفاض مستوى البروتينات والدهون الكلية والفوسفولبد والكولسترول في السايتوبلازم والغشاء مما يؤدي الى تغيرات سمية على المستوى الجزيئي والخلوي في مبايض الجرذان (22) . اذ تسبب المبيدات الفسفورية توليد جذور الاوكسجين الفعالة ومن ثم بيروكسدة الدهون مما يؤثر على

وظيفة الغشاء الخلوي وفعالية الانزيمات المرتبطة بالغشاء ومنها : Na-K-ATPase total ATPase, Mg-ATPase , (24;23). وقد يعود سبب الانخفاض الى انخفاض افراز الهرمونات المنبه للمناسل وهرمونات المبيض الاستروجين والبروجستيرون الذي اشارت اليه نتائج الدراسة الحالية ، والتي لها دور كبير في نمو وتطور الجريبات المبيضية وعملية الاباضة وبالتالي عدم نمو حويصلات مبيضية جديدة (20). كذلك تحفزالمبيدات الفسفورية الموت المبرمج لخلايا المبيض من خلال تنشيط caspase 12 و caspase 3 (25).

جدول(1): يبين تأثير المبيد في مستوى الهرمونات المنبه للمناسل وهرمونات المبيض في اناث الجرذان البيض البالغة .

المجاميع / المعايير	مجموعة السيطرة	مجموعة المعاملة
هرمون الاستروجين (pg/ml)	0.4 ± 90.5 a	0.6 ±77.1 b
هرمون البروجستيرون (ng/ml)	0.15 ± 58.7 a	0.22 ±43.3 b
هرمون LH (mlu/ml)	0.3 ± 13.5 a	0.2 ± 7.2 b
هرمون FSH (mlu/ml)	0.16 ± 3.5 a	0.17 ±1.6 b

– الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي .

– الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .

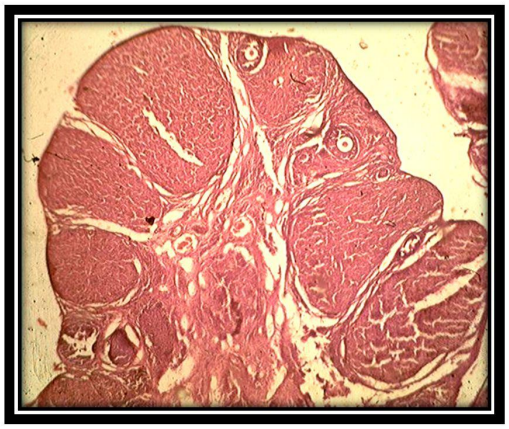
جدول(2): يبين تأثير المبيد على قطر المبيض واعداد الجريبات الابتدائية والثانوية والناضجة في اناث الجرذان البيض .

المجاميع / المعايير	مجموعة السيطرة	مجموعة المعاملة
قطر المبيض	0.3 ± 4399.5 a	0.11 ± 2544.1 b
عدد الجريبة الابتدائية	0.04 ± 13.1 a	0.08 ± 8 b
عدد الجريبة الثانوية	0.2 ± 7.3 a	0.8 ± 3.6 b
عدد الجريبة الناضجة	0.15 ± 4.5 a	0.12 ± 1.1 b

– الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي .

– الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .

الصورة (1): مقطع في مبيض جرذ من مجموعة السيطرة يظهر فيه العدد الطبيعي للجريبات الابتدائية (P) والثانوية(S) والناضجة (F) (H&E ، 100x)



الصورة (2): مقطع في مبيض جرذ من المجموعة المعاملة يظهر فيه انخفاض عدد الجريبات المبيضية الابتدائية(P)والثانوية(S) (H&E ، 100 x)

المصادر

1.WHO. (1990). Public health impact of pesticides used in agriculture world health organization . Geneva : 11-20 .

2.شعبان ، عواد ونزار، مصطفى الملاح . (1993) .المبيدات ، وزارة التعليم العالي والبحث العلمي ، دار الكتب للطباعة والنشر ، جامعة الموصل - العراق، موصل . 13-520

3.الجبوري، ابراهيم جدوع وعواد ، هاشم ابراهيم وكسل ، صلاح مجيد . (2002). المبيدات المسجلة والمستخدمة في الزراعة والصحة العامة في العراق . اللجنة الوطنية لتسجيل واعتماد المبيدات. وزارة الزراعة .

4.الشيخ، صادق محمد جواد وبلاسم ، عباس ناجي ومطر ، امل جبار.(2002). دراسة التغيرات المرضية العيانية والنسيجية الناتجة عن تاثير مبيد الكلايفوسيت في اسماك الكارب العشبي . مجلة القادسية لعلوم الطب البيطري. 1(3) : 9-15.

5.Bretveld, R.W.; Thomas, C.M .; Scheepers, P.T.; Zielhuis, G.A.& Roeleveld, N.(2006). Pesticide exposure: the hormonal function of the female reproductive system disrupted? .Reprod. Bio. Endocrin. 4(30): 1-14.

6.Schettler, T.; Solomon, G.; Kaplan, J.; Valenti, M. (2003). Generations at Risk: How Environmental Toxicants May Affect Reproductive Health in California Brisbane, CA: George Lithograph.

7.Bancroft, J.D. & Stevens, A. (1982). Theory and practice of histological technique . 2th (ed.). Churchill Livin Stone : 31-38 .

8.Schefler, W.C. (1980). Statistics for biological science.2nd edition. Addison, Wesley, Pub.Co., London, Amesterdam. 121.

9.Baligar, P. & Kaliwal, B. (2002). Reproductive toxicity of carbofuran to the female mice: effects on estrous cycle and follicles. Ind. Health. 40:345-352.

10.Costa, L.; Olibet, G. & Murphy, S.(1988). Alpha 2-adrenoceptors as atarget for formamidine pesticides: in vitro and in vivo studies in mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 93:319-328.

11.Stoker, T.; Goldman, J. & Cooper, R. (2001). Delayed ovulation and pregnancy outcome: effect of environmental toxicants on the neuroendocrine control of the ovary. Toxicol. 9:117-129.

12.Mason, J.; Carr, B. & Murry, B. (1987). Imidazole antimycotics: selective inhibitors of steroid aromatization and progesterone hydroxylation. Steroids. 50:179-189.

13.Vinggaard, A.M.; Hnida, C.; Breinholt, V.; Larsen, J.C.(2000). Screening of selected pesticides for inhibition of CYP19 aromatase activity in vitro. Toxicol. In. Vitro. 14:227-234

14.Welch, R.; Levin, W.; Kuntzman, R.; Jacobson, M. & Conney, A. (1971). Effect of halogenated hydrocarbon insecticides on the metabolism and uterotropic action of estrogens in rats and mice. Toxicol. Appl. Pharmacol. 19: 234-246.

15.Johnson, M.H.& Everitt, B.J. (2007). Essential reproduction.6th Ed. Massachusetts: Blackwell publishing.

16.Smallridge, R.; Carr, F. & Fein, H.(1991).Diisopropylfluorophosphate (DFP) reduces serum prolactin, thyrotrpin, luteinizing hormone, and growth hormone and increases adrenocorticotrophin and corticosterone in rats :Involvement of dopaminergic and somatostatinergic as well as cholinergic pathways. Toxicol. Appl. Pharmacol. 108: 284 – 295.

17.Chambers, R.D. (2004). Fluorine in organic chemistry. 2nd Ed. UK: Black well publishing.

18.Zou, L.M.; Li, S.Y.; Zhang, J.(2006). Effect of organophosphorus insecticides on G protein – coupled receptor kinase – 2 mediated phosphorylation of M2 muscarinic receptors. Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi. 24: 352 – 325.

19.Valli, G.; Sudha, S.; Ravi Sankar, B.; Govindarajula, P.; Srinivasan, N.(2000). Altered corticosterone status impairsteroidogenesis in the granulosa and thecal cells of Wistar rats. J. Steroid Biochem. Mol. Biol. 73: 153 – 158.

20.Guyton, A.C. (2001). Female physiology before pregnancy and the female hormones. Text book of medical physiology. 9th ed. Mc Graw- Hill,P: 925 - 1032 .

21. Bagchi, D.; Bagchi, M.; **Hassoun**, E.; Stohs, S.(1995). In vitro and in vivo generation of reactive oxygen species, DNA damage and lactate dehydrogenase leakage by selected pesticides. Toxicol.104: 129–136.

22.Kaur, S. & Dhanju, C. (2005). Biochemical effects of some organophosphorus pesticides on the ovaries

of albino rats. Indian J. Physiol. Pharmacol. 49(2): 148-152.

23. Fritz, K.; Groenendaal, F.; Andersen, C.; Ohnishi, S.; Mishra, O.(1999). Deleterious brain cell membrane effects after **25.**sarcolemma Na+-K+-ATPase by oxyradical generating systems. Mol. Cell Biochem. 147: 139.

26. Johari, H.; Shariati, M.; Abbasi, S.; Esfandyar Sharifi, E.; Askari, H. (2010). The

NMDA receptor antagonist administration to new born piglets. Brain Res. 816: 438.

24.Shao, Q.; Matsubara, T.; Bhatt, S. & Dhalla, N. (1995). Inhibition of cardiac

effects of diazinon on pituitary–gonad axis and ovarian histological changes in rats. Iranian J. Reprod. Med. 8(3): 125-130.

The effect of phenthoate (phe) pesticide on function of pituitary gland and ovary in female of adult white rats.

Receved :26/6/2016 Accepted : 4/9/2016

Wejdan M. Kadhem
University of Al-Qadisiya/College of education
Hamidkamal_2000@yahoo. com

Abstract

The present study is designed on (40) female of adult white rats, to determine the effects of phenthoate (phe) pesticide on some of function of pituitary gland and ovary, rats were divided into two groups: control group was given distilled water through oral intubations for 30 days, treated group was given 20 mg/kg of body weight of pesticide for 30 days.

The results showed significant decrease ($P<0.05$) in the level of Follicular Stimulating Hormone (FSH), Luteinizing Hormone (LH), estrogen and progesterone in the rats treated with pesticide compared with control group.

The histological results showed that rats treated with pesticide led to significant decrease ($P<0.05$) in diameter of ovaries and foilicles number compared with control grou

Key word: phenthoate (phe) pesticide, pituitary gland, ovary, rats.

Physiology Classification QP 11-345