دراسة التغيرات المرضية النسجية في ذكور الجرذان البيض المصابة تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية *Toxoplasma gondii*

مي ناجي الخناق غيداء عباس جاسم
كلية التربية / جامعة واسط كلية الطب البيطري/ جامعة القادسية
email: ma_na_ka_1979@yahoo.com
(الاستلام 22 ايلول 2014 ، القبول 14 تشرين الاول 2014)

الخلاصة

المقوسة الكوندية طفيلي ابتدائي يصيب انواع مختلفة من الأنسجة للحيوانات ذوات الدم الحار مسببا داء المقوسات. تعد عائلة القطط المضيف النهائي للطفيلي بينما تمثل القوارض ، والزواحف ، والطيور، واللبائن وبضمنها الانسان المضيف الوسطي . تهدف الدراسة الحالية الى عزل طفيلي المقوسة الكوندية واحداث الإصابة التجريبية ومتابعة التغيرات المرضية النسجية الناتجة في مختلف اعضاء ذكور الجرذان البيض مثل الدماغ ، والقلب ، والكبد ، والخصيه اضافة الى تشخيص الطفيلي في انسجة تللك الاعضاء . شملت الدراسة الحالية 30 من ذكور الجرذان البيض *Rattus norvegicus* بعمر 60-70 يوما وبمعدل اوزان 200-250غرام وضعت في اقفاص بلاستيكية نظيفة ومفروشه بنشارة الخشب وزودت بقناني الارواء والعليقة وبكميات كافيه.عزل الطفيلي من نماذج المشيمة للنساء المجهضات بعد تقطيعها وهرسها وتصفيتها ثم اجراء عملية الطرد المركزي لتحضير العالق الذي حقن داخل البريتون لحيوانات التجربة . بعد ثمانية اسابيع من الإصابة التجريبية تم تخدير الحيوانات وتشريحها ثم ثبتت الاعضاء بالفورمالين 10% تمهيدا للتحضيرات النسيجية. تم تشخيص الطفيلي مع العديد من التغيرات المرضية النسيجية مثل وجود خزب مخي (وذمه) وتكاثر الخلايا النجمية في الدماغ ، وفي الكبد سجل تنخر الخلايا الكبدية واحتقان الوريد المركزي وارتشاح الخلايا الالتهابية ، اما في القلب فقد لوحظ حدوث التنخر وارتشاح الخلايا الالتهابية ، كما سجل الاحتقان بين النبيبات المنوية وتثبيط عملية تكوين النطف اضافة الى تفجج مولدات النطف في نسيج الخصيه. وبهذا سجلت الدراسة الحالية امكانية عزل الطفيلي ومتابعة التغيرات المرضية النسيجية في الاعضاء المختلفة لذكور الجرذان المصابة تجريبيا.

الكلمات المفتاحية: داء المقوسات ، الجرذان ، المشيمة ، التغيرات النسيجية .

Study of histopathological changes in white male rats experimentally infected by *Toxoplasma gondii*

May Naji Al-Khanaq Ghaidaa Abbas Jasim
Coll. of Sci. / Univ. of Wasit Coll. of Vet. Med./ Univ. of Alqadysia

Abstract

Toxoplasma gondii is protozoan parasite infected different types of tissues of warm blooded animals and caused toxoplasmosis infection. Felidae is considered the final host while the rodent, reptiles, birds and mammals including human are the intermediate host. This study was aimed to isolate *T. gondii* from aborted placenta of infected women and experimentally infection of male rats and follow up the histopathological changes that produced in different organs such as brain, heart, liver and testes also we diagnosed the parasite in tissue of this organs. Thirty male rats *Rattus norvegicus* (aged (60-70) days averaged weight (200-250gm) used in this study, placed in clean plastic cages and fed on laboratory diet and drinking water), intra-peritoneal infected with suspension of parasite of aborted placenta which prepared by cutting, grinding, filtering and centrifuged of placenta sample. After 8 weeks of infection the rats were scarified and the organs brain, heart, liver and testes were fixed in 10% formalin for histological processing. The parasite were noticed and different histopathological changes such as presence of edema and proliferation of astrocytes in brain, while in liver the necrosis of hepatocytes and congestion of central vein and infiltration of inflammatory cells. In heart there were necrosis and infiltration of inflammatory cells. In testes there were congestion between the seminiferous tubules and inhibition of spermatogenesis and vaculation of spermatogonia. This study was recorded the possibility of isolation of *T.gondii*, noticed the parasite and follow up the histopathological changes in male rats.

Key words: *Toxoplasma gondii*, placentae, congestion, edema, toxoplasmosis.

المقدمة

داء المقوسات toxoplasmosis من الامراض المشتركة الواسعة الانتشار عالميا (1) يحدث بسبب طفيلي *Toxoplasma gondii* الذي يعود الى شعبة Apicomplexa التي تصيب مدى واسعاً من الفقريات (2) وهو طفيلي كروي Coccidian (3) تأتي اهميته بالدرجة الاولى في النساء الحوامل (4) ، مستلمي الاعضاء ومرضى نقص المناعة المكتسبة (5) ويصيب اللبائن ، والطيور والزواحف ويؤثر اولا على الجهاز العصبي المركزي وقد يصيب العضلات الهيكلية والجهاز التناسلي (6)، كما انه يسبب داء المقوسات الولادي للأجنة في مجاميع مختلفة للحيوانات البريه والأليفة كالأغنام ، والماعز والخنازير (7). لطفيلي المقوسات دورة حياة معقده تتضمن ثلاثة اشكال مختلفة تتمثل بالطور السريع التكاثر tachyzoite الذي يوجد خلال طور الإصابة الحادة ، والطور بطيء التكاثر bradyzoite الذي يوجد خلال الإصابة المزمنة داخل الاكياس النسجية tissue cysts والابواغ spores والتي توجد داخل اكياس البيض Oocysts والتي تكون مقاومه بيئيا. تتم الإصابة بداء المقوسات بطرق متعددة اذ يمكن ان تنتقل بواسطة تناول اللحوم غير المطبوخة جيدا والحاوية على الاكياس النسجية للطفيلي او من خلال الابتلاع العرضي لأكياس البيض في براز القطط المصابة كما قد تنتقل الإصابة من الام الى الجنين عن طريق المشيمة خلال الحمل (8) ، كما يمكن ان تنتقل ايضا من خلال تناول الحليب الملوث ومنتجات الالبان المصنوعة منه (9) ونقل الدم (10) وقد ينتقل بالحوادث المختبرية الى العاملين في المختبر(11). يعد طفيلي المقوسة الكوندية احد المسببات المرضية التي يمكن تشخيصها بالاعتماد على التغيرات النسجية المرضية والتي تعتمد على سلالة الطفيلي وقابلية المضيف والحالة المناعية له (12) ، اذ ان الاكياس النسجية للطفيلي يمكن ان تتطور في العديد من الاعضاء كالرئة والكبد والكلية وهي اكثر شيوعا في الانسجة العصبية والعضلية بضمنها الدماغ والعيون و العضلات الهيكلية والقلبية (13) ، كما ان المصير النهائي للأكياس النسجية قد يكون بتحطم تلك الاكياس خلال حياة المضيف وتحرر الطور البطيء التكاثر منها او انه قد يتحطم بفعل الاستجابة المناعية لجسم المضيف (14). ان الجرذان هي النموذج الافضل لدراسة داء المقوسات في البشر ذلك لان داء المقوسات المزمن فيها مشابهه للبشر(15 ،16) ، ولذلك يمكن تطبيق نتائج الدراسات الخاصة بها على داء مقوسات البشر (17). تهدف الدراسة الحالية الى دراسة التأثيرات المرضية لطفيلي المقوسة الكوندية بالاعتماد على الفحص النسيجي لكل من الدماغ والقلب والكبد والخصيه في ذكور الجرذان المصابة تجريبا بالعالق الحاوي على الطفيلي والمعزول من نماذج المشيمة للنساء المجهضات المصابات به.

المواد وطرائق العمل

عزل الطفيلي

عزل طفيلي المقوسة الكوندية من نماذج المشيمة للنساء المجهضات المصابات بالطفيلي حسب طريقه (11) ، بعد التأكد من وجود الطفيلي في تلك النماذج باستعمال طريقة المسحة المباشرة (الطبعة) ، اذ تم تقطيع النسيج الى قطع صغيره ومزجه مع كميه متساوية من المحلول الفسلجي وهرسه بالهاون ثم تصفيته بالشاش للتخلص من القطع كبيره الحجم ، بعد ذلك يطرد الراشح بجهاز الطرد المركزي3000 دوره/دقيقه لمده 10 دقائق يتم التخلص من العالق ثم يعلق الراسب بالملح الفسلجي وتعاد العملية ثلاث مرات ثم يضاف للناتج 1000 وحده دولية من البنسلين و 100غم سيتريبتومايسين لمنع التلوث.استعملت شريحة العد haemocytometer لعد الاكياس النسجية للطفيلي في عالق المشيمة المحضر وتم تخفيف النموذج للوصول الى 300كيس نسجي لكل مل. تم حقن كل حيوان بـ 0.3 ml من العالق المحضر داخل التجويف البريتوني وبعد ثمانية اسابيع من الاصابة التجريبية تم تحضير حيوانات التجربة التي تم تخديرها باستعمال (75 ملغم/ كغم كيتامين و 15 ملغم/ كغم زايلازين) ثم اجريت عملية التشريح للحصول على الاعضاء (الدماغ ، القلب ، الكبد ، والخصيه) لغرض تشخيص الطفيلي في تلك الاعضاء اولا ثم متابعة التغيرات النسجية الناجمة عن الاصابة ثانيا.

حيوانات التجربة

استخدمت في التجربة (30) من ذكور الجرذان البيض *Rattus norvegicus* بعمر (60-70) يوما وبمعدل اوزان 200-250 غرام وضعت في اقفاص بلاستيكية نظيفة ومفروشه بنشارة الخشب التي يتم تغييرها كل ثلاثة ايام وزودت بقناني الارواء والعليقة وبكميات كافيه يوميا اما الظروف المختبرية (درجة الحرارة 20-25 م° مع اضاءة لمدة 12 ساعة يوميا اضافة الى ظروف تهوية مناسبة).

طريقة الطبعة

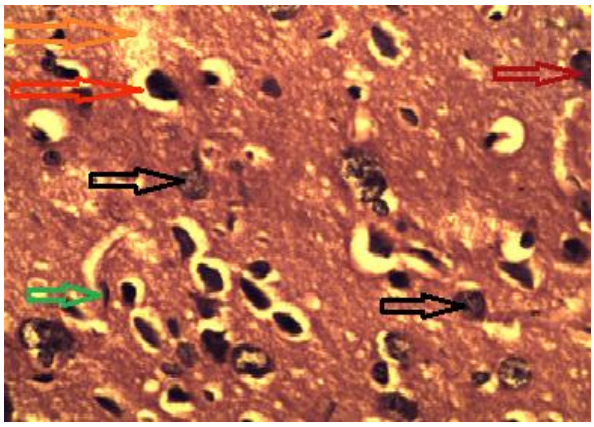
تم تحضير الطبعات الخاصة بأنسجة مشيمه النساء المجهضات المصابات بالطفيلي والتي تم اعتمادها كمصدر للإصابة التجريبية ، حضرت الطبعات بفصل الاعضاء المذكورة واخذ جزء من العضو وعمل مسحه على شريحة زجاجية نظيفة من جهة قطع العضو وعلى امتداد الشريحة الزجاجية والتي تجفف بعد ذلك بالهواء وتثبت باستعمال الكحول المثيلي وتصبغ بصبغة كيمزا وتفحص تحت المجهر(18).

التقطيع النسيجي

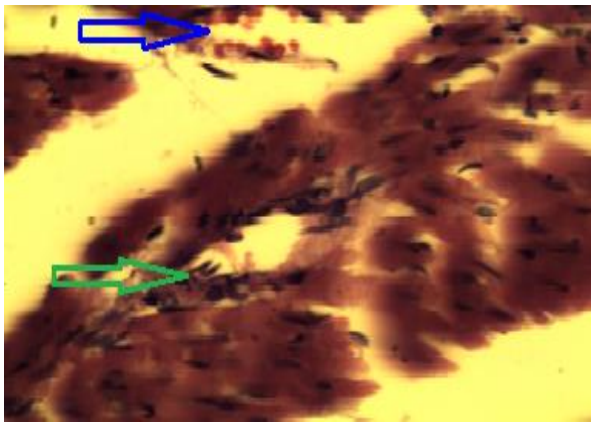
تم تثبيت كلٌ من الدماغ والقلب والكبد والخصية باستخدام محلول الفورمالين الداريء المتعادل10% ، ولإجراء الأنكاز (dehydration) مررت العينات باستخدام سلسلة متصاعدة من الكحولات بتركيز (70 و90 و100%) لمدة 1-2 ساعه لكل تركيز، غمرت بعدها العينات في الزايلول لمدة 24 ساعه لحين حصول الترويق (clearing)، كما غمرت العينات بعد ذلك بمرحلتين من الشمع المنصهر بدرجة (56 م°) ، وطمرت في شمع البارافين وقطعت الى شرائح باستخدام جهاز المشراح وبسمك (4-5) مايكرون ، ثم صبغت بصبغة الهيماتوكسيلين والايوسين وفحصت تحت المجهر لمشاهدة التغيرات النسيجية المرضية (19) ، وصورت باستخدام الكاميرا الرقمية.

النتائج

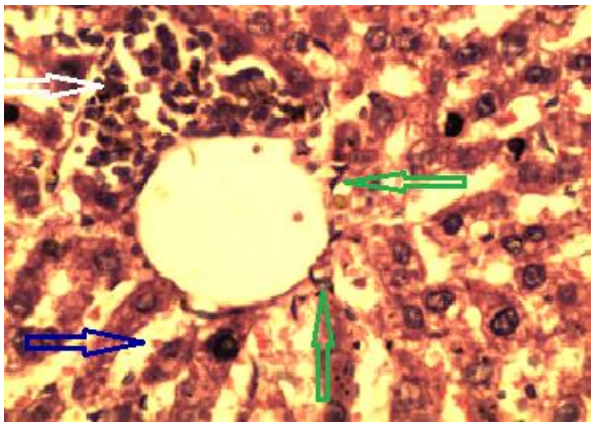
سجل وجود الطفيلي في الدراسة التجريبية و بطوريه الكيس النسجي الحاوي على الطور بطيء التكاثر والطور سريع التكاثر، وفيما يخص التغيرات النسجية فقد شملت التغيرات الموجودة في الدماغ وجود الكيس النسجي للطفيلي والحاوي على الطور بطيء التكاثر مع وجود الطور سريع التكاثر بالإضافة الى وجود خزب مخي (وذمة) وتكاثر الخلايا النجمية كما يظهر تنخر الخلايا العصبية التي تظهر داكنة النواة او قد تظهر الخلية العصبية مدورة الشكل عديمة النواة وتسمى في هذه الحالة التحلل الكروماتيني المركزي central chromatolysis ، كما لوحظ وجود الخلايا الدبقة microgilia الصورة رقم (1). وفي نسيج القلب لوحظ وجود طوري الطفيلي بين الالياف العضلية القلبية مع تحلل الخلايا القلبية وحدوث تنخر ونزف شديد فيها بالإضافة الى ارتشاح الخلايا الالتهابية ووجود وذمة الصورة رقم (2). اما فيما يخص الكبد فقد سجل وجود الطور السريع التكاثر (المقوس الشكل) للطفيلي قرب الوريد المركزي او بالقرب من القناة الصفراوية في بعض المقاطع مع تنخر الخلايا الكبدية وفقدان الترتيب الهندسي الشعاعي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي بالإضافة الى احتقان الوريد المركزي داخل النسيج الكبدي وتوسع جيبانيات الكبد مع وجود ارتشاح للخلايا الالتهابية بالإضافة الى وجود وذمة ونزف الذي قد يكون شديدا في بعض الحالات مع تحلل الخلايا الكبدية الصورة رقم (3). و فيما يخص الانسجة التكاثرية فقد عانت ايضا من تغيرات نسجية في الاصابة التجريبية ففي نسيج الخصية لوحظ وجود الكيس النسجي للطفيلي الحاوي على الطور بطيء التكاثر بالإضافة الى وجود الطور السريع التكاثر كما سجل وجود الكيس النسجي للطفيلي ايضا في البروستات وفي النسيج



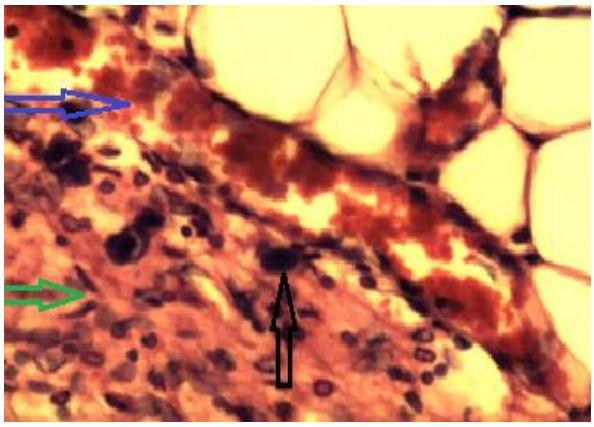
صورة (1): مقطع نسجي من دماغ ذكر جرذ مصاب تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية والذي يلاحظ فيه وجود طوري الطفيلي: الطور بطيء التكاثر(السهم الاسود) والطور السريع التكاثر(السهم الاخضر) ووجود الخلايا النجمية (السهم الاحمر) مع التحلل الكروماتيني المركزي (السهم الماروني) مع وجود وذمة (السهم البرتقالي) (H & E X 200).



صورة (2): مقطع نسجي من قلب جرذ ذكر مصاب تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية والذي يلاحظ فيه الطور السريع التكاثر للطفيلي داخل الخلايا العضلية القلبية (السهم الاخضر) وتنكس للألياف العضلية القلبية ووجود النزف فيها (السهم الازرق) (H & E X 200).



صورة (3): مقطع نسجي من كبد ذكر جرذ مصاب تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية والذي يلاحظ فيه وجود الطور سريع التكاثر للطفيلي (السهم الاخضر) مع تنخر الخلايا الكبدية وارتشاح للخلايا الالتهابية (السهم الابيض) قرب الوريد المركزي وتوسع الجيبانيات (السهم النيلي) (H & E X 200).



صورة (4): مقطع نسجي من خصية جرذ ذكر مصاب تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية والذي يلاحظ فيه وجود طوري الطفيلي الطور السريع التكاثر (السهم الاخضر) والكيس النسيجي الحاوي على الطور بطيء التكاثر (السهم الاسود) مع وجود نزف (السهم الازرق) (H & E X 200).

الدهني المجاور للخصية مع تسجيل عدد من التغيرات النسجية التي تمثلت في قلة حجم النبيب المنوي مع وجود نزف شديد واحتقان شديد بين النبيبات المنوية وتثبيط لعملية تكوين النطف اضافة الى تفجج مولدات النطف vaculation of spermatogonia وعدم وجود الامشاج spermatozoa داخل تجويف النبيب المنوي ووجود الخلايا العملاقة megakaryocytes مع وجود خثر دموية thrombi بين النبيبات المنوية وتثخن الغشاء القاعدي الصورة رقم (4).

المناقشة

لايتجاوز الطور التطفلي parasitemia لطفيلي المقوسة الكوندية اسابيع قليلة ولكن هناك بعض الدراسات تناقض ذلك ، ففي احدى الدراسات التجريبية اظهرت العودة التلقائية للطفيلي لأكثر من ثمانية اشهر من الاصابة التجريبية في الفئران والارانب وخنازير غينيا وقد سجلت حالات مماثلة لإصابات تجريبية في الماشية والجاموس بين 62-84 يوما وفي دراسة تجريبية اخرى على الماعز وجد الطفيلي بعد 64 يوما من الاصابة التجريبية (20) وهذا يفسر وجود طوري الطفيلي الطور السريع التكاثر والاكياس النسجية الحاوية على الطور بطيء التكاثر في المقاطع النسجية، وقد اختلفت دراستنا الحالية مع ما سجلة (17) في عدم تسجيله لوجود الطفيلي مع ملاحظة تغييرات معتدلة في عملية تكوين النطف واعداد قليلة من النطف في تجويف الخصية لذكور الجرذان المصابة تجريبيا بالطفيلي ، اما (21) فقد سجل وجود الاكياس النسجية للطفيلي في انسجة الدماغ والغدة النخامية لذكور الجرذان المصابة تجريبيا الا انه اختلف مع نتائجنا في عدم تسجيله لوجود تغيرات نسجية في الخصية، وفي دراسة تجريبية اجريت على الجرذان ايضا سجل (12) نتائجا اتفقت بها مع نتائج دراستنا الحالية في وجود الكيس النسجي للطفيلي مع الطور السريع التكاثر في انسجة الكبد والدماغ مع تغيرات نسجية كبدية تضمنت تنخر الخلايا الكبدية وتوسع الاوعية الكبدية و تحلل نواة الخلايا الكبدية Pyknotic ، والتنكس الفجوي للخلايا الطلائية للصفراء ، وترشح الخلايا الالتهابية بالإضافة الى تضخم خلايا Kupffer ، اما في الدماغ فقد سجلت وجود طوري الطفيلي ووجود وذمة مخية مع تكاثر الخلايا الدبقة microgilia مترافقا مع تحلل نواة Pykontic ووجود الخلايا النجمية وترشح الخلايا الالتهابية ، كما سجل (22) في دراسة تجريبية اجريت على الفئران وجود الاكياس النسجية للطفيلي في المقاطع النسجية لأدمغة الفئران مع تغيرات نسجية في الكبد تمثلت في تحطيم الخلايا الكبدية مع تنكس وتنخر بالإضافة الى توسع الجيبانيات وارتشاح الخلايا الحمضة والحبيبة والخلايا العملاقة، اما في الدراسة التجريبية لـ (23) فقد لاحظ وجود الاكياس النسجية للطفيلي في المقاطع النسجية للقلب ، والحجاب الحاجز والدماغ اضافة الى وجود نزف مع وذمة في الكبد وتنخر وتنكس الالياف العضلية القلبية كما لوحظ وجود الضمور في الاعضاء. وفي الدراسة التي اجراها (24) لاحظ وجود الاكياس النسجية للطفيلي في جميع الفئران المصابة تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية كما سجل تغيرات نسجية في اماكن مختلفة من الدماغ تمثلت في ترشح الخلايا الالتهابية والتنخر، اما في المجترات فقد لاحظ (25) وجود الطور السريع التكاثر للطفيلي بين الالياف العضلية القلبية مع وذمة واحتقان اما في الكبد فقد سجل وجود التنخر ، وانفصال الحبال الكبدية ، وتكاثر خلايا كوفر واحتقان شديد في الجيوب الكبدية ، كما لاحظ (26) وجود الاكياس النسجية للطفيلي في القلب ، والرئة ، والجهاز العصبي ، والبنكرياس والخصية في اربعة انواع من اللبائن ، كما سجل (27) وجود الطفيلي في الدماغ بالإضافة الى تسجيل تغيرات نسجية في الكبد والامعاء الدقيقة مع التهاب في القلب والرئة ووجود مناطق نزفية وتنخرية في الدماغ ، وفي دراسة تجريبية اجراها (28) ، على دجاج اللحم المصاب تجريبيا بطفيلي المقوسة الكوندية سجلت وجود الاكياس النسجية للطفيلي مع الطور سريع التكاثر بين الالياف العضلية القلبية في المقاطع النسجية للقلب مع ارتشاح الخلايا الالتهابية وتجمع الطور سريع التكاثر كما انها سجلت اختراق الطور السريع التكاثر للطفيلي لكريات الدم الحمراء ، وفي دراسة تجريبية اخرى اجراها (29) على الارانب حيث لاحظ وجود الاكياس النسجية للطفيلي مع الطور سريع التكاثر في المقاطع النسجية للخصية وعدد من التغيرات التي تمثلت بالتنخر واختفاء الخلايا الطلائية في اغلب النبيبات المنوية بالإضافة الى وجود نزف ، ووجود الخلايا الالتهابية والخلايا العملاقة كما ان اغلب النبيبات المنوية تظهر صغيرة الحجم منكمشة ، وغير منتظمة ، ومنفصلة بشكل كبير الواحدة عن الاخرى كما تبدو بعض مولدات النطف ذات تغيرات تنخرية تعود الى تغلظ النواة وتكسرها وايقاف عملية تكوين النطف وانعدام النطف في تجويف النبيبات المنوية ، اضافة الى التحلل في خلايا لايدك مع وجود وذمة وتثخن الغشاء القاعدي بشدة ، اما على الخراف فقد اجريت دراسة من قبل (30) والتي سجل فيها وجود الطفيلي في المقاطع النسجية للبربخ ، والحويصلات المنوية ، والبروستات للحيوانات المصابة تجريبيا بالطفيلي اضافة الى ترشح الخلايا الالتهابية في البروستات والحويصلات المنوية مع تنكس خلايا الخصية ، اما (31) فقد اثبت وجود الطور السريع التكاثر للطفيلي في الخصية والبربخ لجميع الكلاب المصابة تجريبيا بالطفيلي اضافة الى ترشح الخلايا الالتهابية ووذمة مع تنكس وتليف في النبيبات المنوية. يحفز غزو الطفيلي لخلايا الدماغ الارتباط بين الخلايا اللمفاوية T مع الجزيئات السطحية للخلايا الطلائية للمخ اذ ان الطفيلي يعد مستضد يحفز تكاثر الخلايا الدبقة microgilia كجزء من الاستجابة المناعية للدماغ ضد المستضدات الطفيلية عن طريق انتاج INFα, INFγ كما يفسر وجود الطفيلي في الدماغ الى حاجته لكميات الكبيرة من الاوكسجين والتي يحصل عليها من الاوعية الدموية المخية اضافة الى ان انسجة الدماغ غنية بالدهون التي يحتاجها الطفيلي في تكاثره اضافة الى كون الدماغ عضو مميز مناعيا (12). يعود التنخر الحاصل في الانسجة الى اختراق الطور السريع التكاثر للطفيلي خلال الطور المبكر للإصابة لخلايا

المضيف ويتضاعف سريعا بداخلها مؤديا الى تحللها والذي يكون مناطق التنخر في الاعضاء والتي تمتاز بالإصابة الشديدة بالطور سريع التكاثر للطفيلي (29). ان اليات الدفاع في الكبد تتمثل في خلايا كوفر Kupffer والتي تظهر متضخمة نتيجة اختراق الطور السريع التكاثر للطفيلي والتي تعمل عمل البلعمات Macrophages وهي المسؤولة عن الدفاع ضد الاجسام الغريبة وهي ايضا تعمل على انتاج IFN-γ والذي ينتج بدورة السايتوكينات (12). ان الاصابة بالطفيلي تسبب للضرر النسجي الذي يحفز على انتاج السايتوكينات السابقة للالتهاب pro-inflammatory cytokines من الخلايا البطانية للطحال والبلاعم الكبيرة في الكبد والخلايا اللمفاوية نوع T والتي تحفز على استجابة مناعية قوية للجهاز المناعي كما تؤدي الى توسع وعائي يسبب فقدان كميات من بلازما الدم بسبب زيادة النضحية الوعائية وان هذه التغيرات الوعائية تسبب الوذمة (2) ، اذ ان السيطرة على الطفيلي في الجهاز العصبي المركزي يعتمد على انتاج IFN-γ من قبل الخلايا المناعية نوع T وان هذه الخلايا مع الخلايا غير المناعية تنتج IFN-γ للوقاية من داء المقوسات من خلال عمله على تفعيل الخلايا الدبقة Microgilia والخلايا النجمية Astrocytes لمنع تضاعف الطور السريع التكاثر للطفيلي (27). خلال الاصابة يؤدي اختراق وتضاعف الطفيلي للخلايا الى ضرر وتليف في الطبقة البطانية اذ تتحرر الدهون الفوسفاتية Phospholipids والتي تكون مسؤولة عن انتاج ROS ، NO اضافة الى اكسدة البروتينات الدهنية والتي تحث على حالة الجهد الاوكسجيني Oxidative Stress و التولد العصيدي Atherogenesis والتي يمكن ان تعمل على تنشيط عوامل سابقة للتنخر مثل Hugman factor وهو تجمع الصفيحات الدموية مؤديا الى تكوين الخثر الدموية في الخلايا المصابة (28).

المصادر

1-Kim H, Kim Y, Kang S, Lee H, Rhie H, Ahn H, Nam H, Lee S (2008) Prevalence of *Toxoplasma gondii* in stray cats of Gyonggi-do, Korea. Korean J. Parasitol. 46(3): 199-201.

2-Amerizadeh A, Khoo B, The A, Golkar M, Karim I, Osman S, Yunus M, Noordin R (2013) Identification and real-time expression analysis of selected Toxoplasma gondii in-vivo induced antigens recognized by IgG and IgM in sera of acute toxoplasmosis patients. BMC Infec. Dis. 13 (287):1-12.

3-Hill D, Dubey J (2003) *Toxoplasma gondii*. In: Microbial Food Safety in Animal Agriculture. Torrence, M. and Isaacson, R. (eds.). Blackwell Publishing. Pp: 359.

4-Bayat P, Eslamirad Z, Shojaee S (2013) Toxoplasmosis: Experimental Vaginal Infection in NMRI Mice and Its Effect on Uterine, Placenta and Fetus Tissues. Iran Red Crescent Med J. 15(7):595-599.

5-Dubey J, Jones J (2008) Toxoplasma gondii infection in humans and animals in the United States, Int. J. Parasitol. 38 :1257–1278.

6-Butty E (2009) Diagnostic study of Toxoplasma gondii in turkey (Meleagris gallopavo) in some regions in Ninevah governorate, Iraq. Iraqi Journal of Veterinary Sciences, 23(I): 57-62.

7-Kong Q, Lu S, Tong Q, Lou D, Chen R, Zheng B, Kumagai T, Wen L, Ohta N, Zhou X (2012) Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): Early detection of Toxoplasma gondii infection in Mice. Parasites & Vectors, 5(2) :1-7.

8-Ribeiro A, Mutis M, Fernandes O (2008) Association of the presence of residual anti-*Toxoplasma gondii* IgM in pregnant women and their respective family groups in Miracema, northwest Rio de Janeiro, Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 103 (6): 591-594.

9-Oncel T, Vural G (2006) Occurrence of *Toxoplasma gondii* antibodies in sheep in Istanbul, Turkey. Vet. Arch. 76(6): 547-553.

10-Harvey R, Champe P, Fisher B (2007) Lippincott's Illustrated Reviews: Microbiology. 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins. Baltimore, USA. Pp: 223.

11-Dalgic N (2008) Congenital *Toxoplasma gondii* infection. Marmora Med. J., 21(1): 89-101.

12-Alkennay E, Hassan S (2010) Pathological study on some tissues of rat experimentally infected with Toxoplasma gondii. J. Edu. & Sci., 23 (3): 8-17.

13-Abu-Dalbou M, Ababneh M, Giadinis N, and Lafi S (2010) Ovine and Caprine Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*). IJVST .2(2): 61-76.

14-Gharadaghi Y, Shojaee S, Khaki A, Hatef A, Ashtiani H, Rastegar H, Fathiazad F (2012) Modulating effect of Allium cepa on kidney apoptosis caused by Toxoplasma gondii. Advanced Pharmaceutical Bulletin, 2(1), 1-6.

15-Afshari F, Imani A, Asl S, Farhang H, Ghasempour K, Ezzatzadeh A, Ainechi N (2013) Evaluation of Testosterone and Alkaline Phosphatase Activity Changes in Epidydimis of Toxoplasma gondii Infected Rats, Int J Women's Health Reproduction Sci., 1(2): 1-8.

16-Asgari q, Keshavarz H, Shojaee S, Motazedian M, Mohebal M, Miri R, Mehrabani D, Rezaeian M, (2013) In Vitro and In Vivo Potential of RH Strain of Toxoplasma gondii (Type I) in Tissue Cyst Forming. *Iranian J Parasitol. 8(3):367-375.*

17-Abdoli A, Dalimi A, Movahedin M (2012) Impaired reproductive function of male rats infected with Toxoplasma gondii Inst. Andrologia, 44: 679–687.

18-ALKhaled M (2012) Serological and molecular study of toxoplasmosis in chicken and ducks in some regions of middle Euphrates. College of veterinary medicine , university of Baghdad, PhD. Pp: 135.

19-Luna G (1968) Manual of Histological Staining Methods of The Armed Force Institute of Pathology. 3rd ed., McGraw. Hill book Co. London.

in small mammal species in Transylvania and there role in *Toxoplasma* dissemination, VasileGoldis, SeriaŞtiineleVieţii ., 19(1): 69-73 .

27-Torres M, Guiton R, Lamandé S, Ryffel B, Leman S, Poisson I (2013) MyD88 is crucial for the development of a protective CNS immune response to *Toxoplasma gondii* infection, J. of Neuroinflammation , 10(19):1-12.

28-Al-Kennany E (2007) pathological study on the capability of the *Toxoplasma gondii* to induce oxidative stress and initiation a primary lesion of atherosclerosis Experimentally in broiler chicken. J .Anim. Vet. Adv.,6(8):938-942

29-Barakat A (2007) Some diagnostic studies on male newzealand Rabbit experimentally infected with Toxoplasma gondii strain. Global Veterinaria., 1 (1): 17-23.

30-Lopes W, Costa A , Souza F, Rodrigues J, Costa G, Soares V, Silva G (2009) Semen variables of sheep (*Ovis aries*) experimentally infected with *Toxoplasma gondii.* Animal Reproduction Science, 111 : 312–319.

31-Arantes T, Lopes W, Ferreira R , Pieroni J, Pinto V, Santos T, Sakamoto C, Costa A (2009) Histopathological analysis of the reproductive system of male dogs experimentally infected with *Toxoplasma gondii*. Ciência Rural Santa Maria, 39(7):2123-2127.

20-Klun I, Vujanić M, Year H, Nikolić A, Ivović V, Bobić B, Bradonjić S, Camet J, Djaković O, (2011) Toxoplasma gondii infection in slaughter pigs in Serbia: seroprevalence and demonstration of parasites in blood. Veterinary Research 2011, 42:17: (1-6).

21-Terpsidis K, Papazahariadou M, Taitzoglou I, Papaioannou N, Georgiadis M, Theodoridis I, (2004). *Toxoplasma gondii*: Reproductive parameters in experimentally infected male rats. Experimental Parasitology. 121: 238–241.

22-Stahl W, Sekiguchi M, and Kander Y, (2004) Muliple organ dysfunction in congenital murine toxoplasmosis. Tokai J Exp Clin Med. 29 (2): 53-63.

23-Salibay C, Calveria F (2006) *Toxoplasma gondii* infection in Philippines *Rattus* spp. confi rmed through bioassay in *Mus musculus.* Vet. Arhiv . 76 (4): 351-361.

24-Berenreiterova M, Flegr J, Kubena A, Nemec P, (2011) The Distribution of Toxoplasma gondii Cysts in the Brain of a Mouse with Latent Toxoplasmosis: Implications for the Behavioral Manipulation Hypothesis. Infect. Immun. ,71(11): 6615-6619.

25-Ahmed Y, Sokkar S, Desouky H, Soror A, (2008) Abortion Due to Toxoplasmosis in Small Ruminants. Global Veterinaria, 2 (6): 337-342.

26-Gheoca D, Haranglavean A, Gheoca V (2009) Aspect of *Toxoplasma Toxoplasma*-like parasitism