

التأثيرات النسجية لخلات اليورانيل في كبد ولادات امهات الجرذان

حسين عودة كريدي* كوكب سليم القيسي** صباح ناصر العلوجي***

* دائرة البحوث الزراعية / وزارة العلوم والتكنولوجيا ، العراق ، بغداد

** قسم علوم الحياة/ كلية التربية / جامعة صلاح الدين ، العراق ، صلاح الدين

*** قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة بغداد ، العراق ، بغداد

الخلاصة

إستهدف البحث التعرف على التأثيرات الناتجة في التركيب النسجي للكبد في ولادات الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل. إستخدم في هذه الدراسة 12 جرذاً ابيضاً من الأناث البالغة. قسمت على مجموعتين، أعتبرت الأولى مجموعة سيطرة وعولت بالماء المقطر، بينما عولت المجموعة الثانية بخلات اليورانيل. قسمت الولادات في كل مجموعة رئيسة على مجموعتين فرعيتين. شملت المجموعة الأولى الولادات بعمر إسبوعين والثانية الولادات بعمر أربعة أسابيع. إستمر العمل بالتجريب للمجموعات التجريبية منذ اليوم الأول للتزاوج ثم الحمل والأرضاع لحين بلوغ الولادات اسبوعين واربعة اسابيع لكل مجموعة تجريبية على التوالي. شرحت جميع الحيوانات واخذت نماذج من الكبد للدراسة النسجية ، وأظهرت نتائج الدراسة ظهور تأثيرات في التركيب النسجي للمجموعة الثانية منها: حصول حالات الضخام والضمور والتخر في بعض الخلايا الكبدية. كما حصل إرتشاح للخلايا الألتهاابية ونزف. وتكونت بعض الفجوات في سايتوبلازم الخلايا الكبدية قياساً بمجموعة السيطرة .

كلمات مفتاحية: تأثيرات نسجية و اليورانيل

Histological Effects of Uranyl Acetate on the New Born of Liver Maternal

Hussein O. Kready* Kawkab .S.Alkaisy**Sabah N.Alwachi***,

* Agricultural research directorate / Ministry of science & Technology/ Iraqi / Baghdad.

** Department of biology/college of education /Salahalden University/ Iraq/ salahalden

*** Department of biology / Collage of science / University of Baghdad / Iraqi / Baghdad

Abstract

This study aimed to determine the histological effects of Uranyl acetate on liver of newborn maternal. 12 mature females, Swiss Albino rats were used in this study. Animals were divided in to two main groups. The first group, received, distilled water and used as control. While the second group received daily Uranyl acetate orally (75 mg / kg b.w).

The pops were subdivided in to two subgroups. The first was killed at the age of two weeks and the second was killed at four weeks. The administration was done, from the first day of gestation and labor, lactation; and then continuous for two and four weeks. All pops were, dissected and specimen from the liver obtained for histological study.

the following results were obtained: The histological study revealed that clear changes in hepatic tissue were observed like: Hypertrophy, atrophy of some hepatic cells, necrotic cells, and infiltration with inflammatory cells, hemorrhage and certain vaculation in the hepatic cells.

Keywords: Histological effects, Uranyl and liver maternal

استخدمت كمجموعة سيطرة بينما الثانية جرعت فمويا" بجرعة 75 ملغم / كغم من وزن الجسم يومياً. (Veronika *et al.*, 2004; AL-Shemmary, 2005). قتلت الأجيال من المجموعة الفرعية الأولى والثانية بطريقة النزاع أو الخلع العنقي Cervical dislocation ، وعلى وفق طريقة رافيرتي (Rafferty, 1970). فتحت منطقة البطن في الحيوانات بعد ذلك بطريقة طولية، وأستخرج الكبد ، وثبتت النماذج في 10% من محلول الفورمالين الداريء لأربع ساعات لعمل عينات الفحص بالمجهر الضوئي ، ثم سحب منها الماء بأمرارها عبر تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي 50% و 70% و 90% و 100%. ثم رُوقت النماذج باستعمال الزايلين، وطمرت بشمع البرافين ذي درجة انصهار 54-5 م بالفرن الكهربائي بدرجة 60 م ولمدة ثلاث ساعات. ثم صببت النماذج بقالب خاصة L-shape mold ، باستعمال شمع برفين نظيف ، ثم قطعت الى مقاطع بسمك 4-5 مايكرومترات ، باستخدام المقطاع الدوار. وسطحت المقاطع بدرجة حرارية 45-48 م، بحمام مائي خاص لفرش المقاطع ، ثم حملت على شرائح زجاجية خاصة ، وصبغت بصبغة الهيماتوكسلين والأيسين. وجهزت للفحص والتصوير بالمجهر الضوئي (Guyton, 1989).

اشارت بعض البحوث والدراسات حصول تغيرات مرضية ونسجية كبدية بعد التعرض لليورانسيوم ومركباته في حيوانات التجربة مثل فقدان النسق الكبدي للخلايا hepatic Loss of cytoarchitecture وظهور فجوات في الساييتوبلازم ، وحصول تغيرات في نوى الخلايا (Lu *et al.*, 1990; Al-Kaisy *et al.*, 2002&Wayne, 2010). وأظهرت نتائج تجريب فئران حوامل بخلات اليورانيل بالتراكيز 0 و 5 و 10 و 25 ملغم/كغم من وزن الجسم ، حصول زيادة في وزن الكبد لدى الأمهات والأجيال (Domingo *et al.*, 1989). أما تأثير مركبات اليورانيل في الأرانب فقد درسه (Dygart *et al.*, 1949 & Guarantor *et al.*, 2004) فلاحظوا زيادة نشاط أنزيم الكاتاليز، وظهور تأثيرات مرضية في أنسجة الكبد. وفي دراسة أخرى على الأرانب أعطيت نترات اليورانيل بتركيز 600 ملغم/كغم من وزن الجسم لثلاثة أشهر ، فتبين حصول القليل من التغيرات النسجية المرضية (WHO, 2004). وشارت بعض الدراسات (Cross *et al.*, 2009) في أثناء تجاربهما حول تأثيرات اليورانيوم في الهامستر الذهبي السوري Syrian golden hamster الى ملاحظة وجود الدهون الكبدية في 8/5 من الهامستر الميتة ، مع وجود بقع متتخرة focal necrosis في نسيج الكبد.

المواد وطرائق العمل

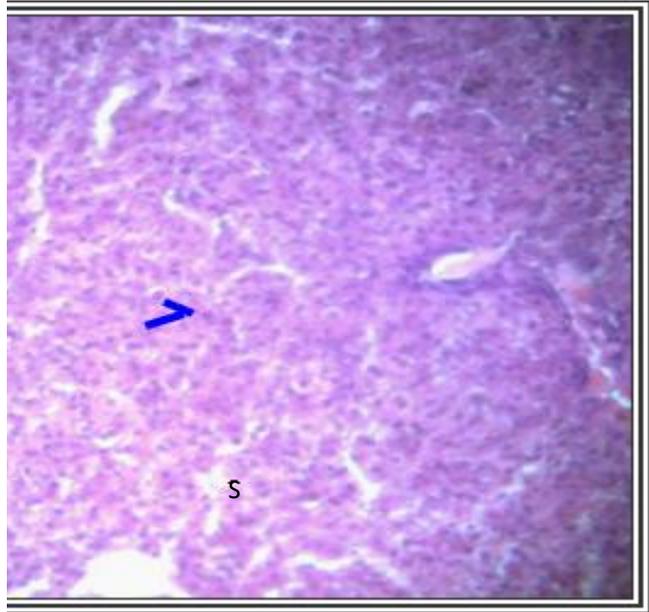
استخدمت 12 انثى بالغة من الجرذ الأبيض ، قسمت على مجموعتين متساويتين ، الأولى

النتائج

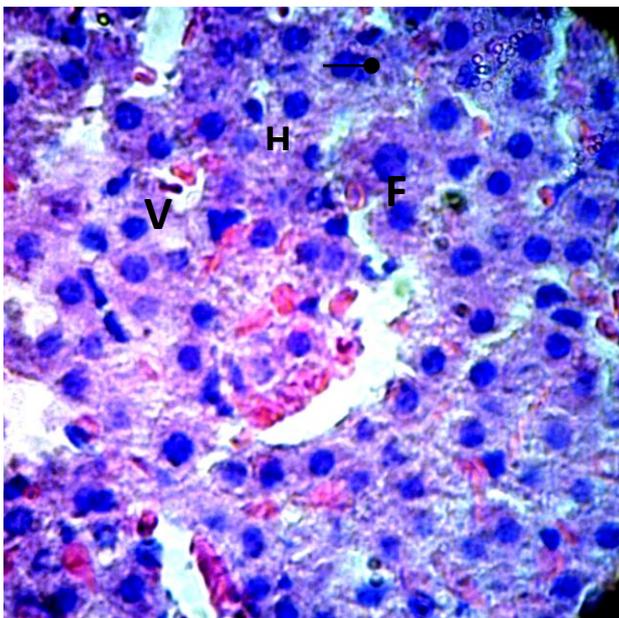
في نسيج الكبد إرتشاح لخلايا الدم البيض العذلة. ولوحظ في اماكن أخرى إرتشاح لمواد دهنية fat infiltration. في خلايا الكبد. كذلك حدث إنسلاخ في الخلايا الكبدية لبعض المناطق إلى الجيبانيات. كما أُشّر وجود خلايا متخررة necrotic cells ذات نوى إتصفت بكثافة ضوئية عالية. كذلك لوحظ وجود خلايا الدم الحمر ، منتشرة في الجيبانيات وحول سايتوبلازم الخلايا الكبدية والذي يشير الى حصول تنكس في جدران الأوعية ، ومن ثم حصول النزف وكما هو ملاحظ في الشكل (2).

أظهرت نتائج الدراسة النسجية للكبد في ولادات مجموعة السيطرة بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع أن الخلايا الكبدية مرتبة على شكل صفوف منتظمة ، وتحتوي على نوى طبيعية . مع وجود الجيبانيات بين الصفائح الكبدية ، كذلك لوحظ وجود فروع للوريد البوابي الكبدي كما هو واضح في الشكل (1) .

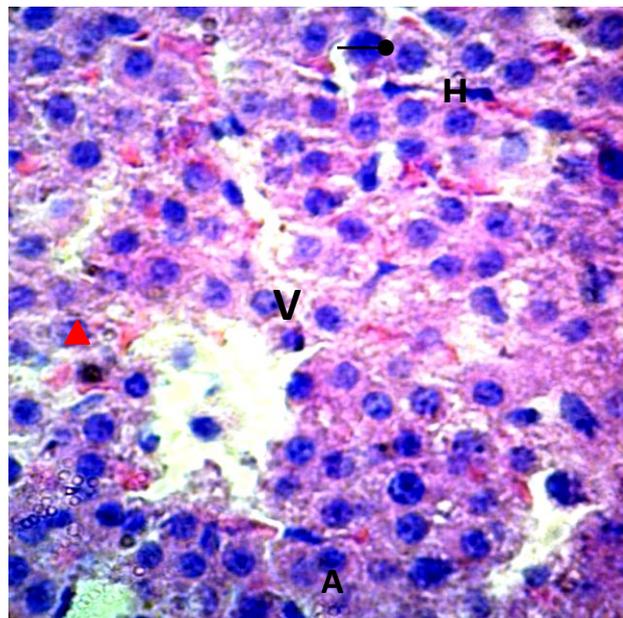
بينما بينت نتائج فحص المجهر الضوئي لأنسجة الكبد للحيوانات المعاملة بخلات البيونيل بعمر إسبوعين وجود الفجوات في سايتوبلازم معظم الخلايا ، وضمور في خلايا أخرى مع زيادة إتساع الجيبانيات . وأظهرت بعض الأماكن



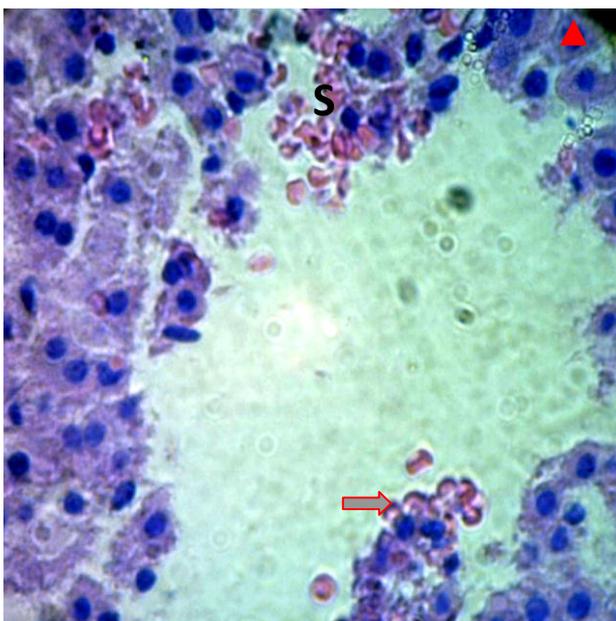
شكل (1) يبين مقطعاً في نسيج الكبد لولادات جرذان السيطرة ، حيث يلاحظ المظهر الطبيعي للخلايا الكبدية (>) كذلك وجود الفراغات البينية (S) وفروع الوريد البوابي الكبدي (P) وبقوة تكبير (100X) (H&E)



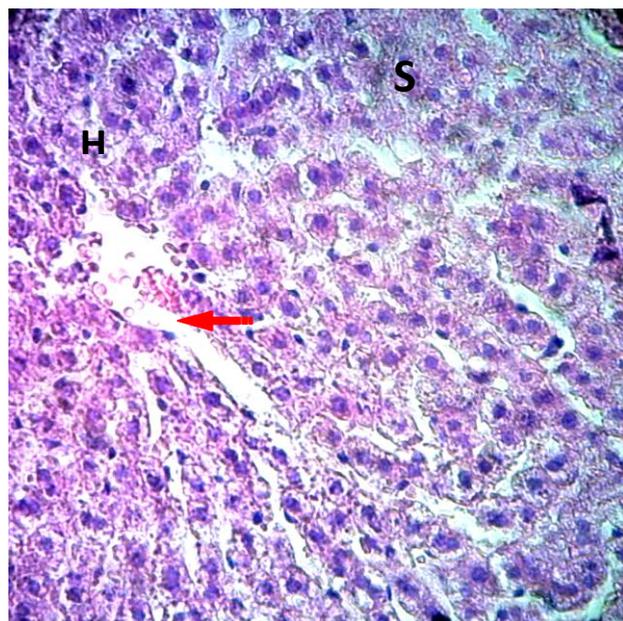
B



A



D

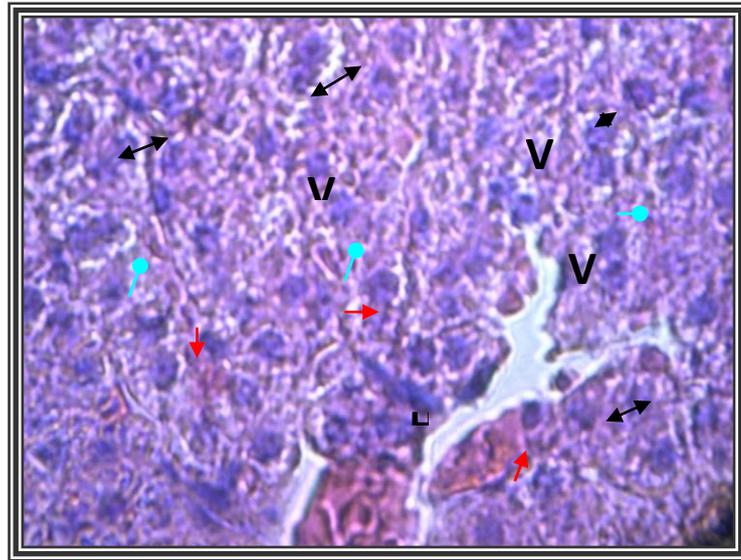


C

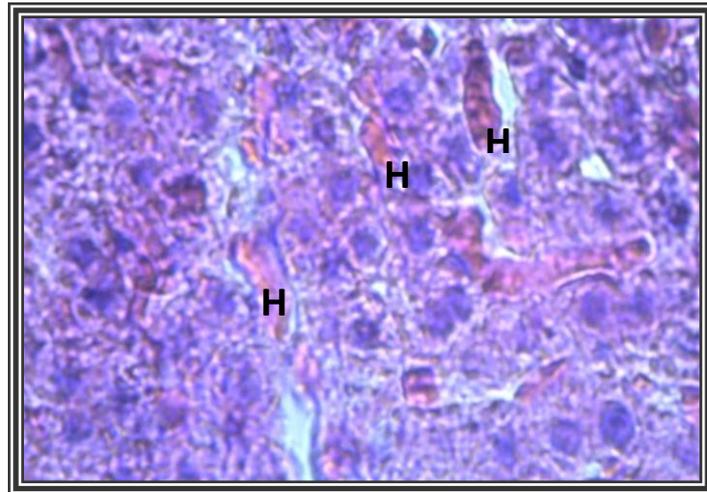
شكل (2) يبين مقاطع من نسيج الكبد لولادات الجرذان المعاملة بخلات اليورانييل ، بعمر إسبوعين ، تظهر فيها نزوفات في بعض الخلايا (H) وحدوث ضخام في بعضها (●—) وتنكس في أخريات (▲) وإرتشاح لخلايا إلتهايية (→) ومواد دهنية (F) وكذلك إنسلاخ في الخلايا الى الجيبانيات (←) مع توسع الجيبانيات (S). وتكون فجوات في الساييتوبلازم (V) وبقوة تكبير (200X) (H&E) .

وعند عمر أربعة أسابيع : أظهرت بعض الخلايا حدوث الضخام hypertrophy الذي أدى الى تعذر رؤية الجيبانيات ، كما أصبح الساييتوبلازم في بعض الخلايا ذو لون أحمر حبيبي ، مما يشير إلى أنه أصبح حامضيا ، ولوحظ ظهور

تشوهات في الغلاف النووي وكما ملاحظ في الشكلين (3و4)



شكل(3) يبين مقطعاً من نسيج الكبد ، لولادات الجرذان المعاملة بخلات اليورانيل بعمر أربعة أسابيع ، حيث يظهر فيه ضخام الخلايا (—●) وظهور فجوات في الساييتوبلازم (V) كذلك تشوهات في الغلاف النووي (—●) مع تنكس غالبية نوى الخلايا والتي إتصفت بكثافة الكترونية عالية (←→) مع النزف (H) وبقوة تكبير (400X) (H&E)



شكل(4) يبين مقطعاً من نسيج الكبد ، لولادات الجرذان المعاملة بخلات اليورانيل بعمر أربعة أسابيع ، يلاحظ إنتشار خلايا الدم الحمر (H) بين الخلايا الكبدية وبقوة تكبير (400X) (H&E).

المناقشة

لقد أشارت الدراسات الى أن لمركبات اليورانيوم القدرة العالية للاتحاد مع مستلمات البروتينات وتكوينها معقدات مستقرة (Moss, 1985) ، وبذلك تعمل على إحداث جملة من المتغيرات في نفوذية الأوعية الدموية والغشاء الخلوي ، كذلك الشبكة الأندوبلازمية. ومن نتائجها الأولية، التي تم تشخيصها في هذه الدراسة نشوء الفجوات vacuoles ، وحصول النزف مع زيادة عدد الجيبانيات. كما أن حصول إختزال في مكونات الخلية ، يؤدي الى الضمور atrophy ومن حصيلته ضعف الأداء الوظيفي (Mergner, 1990). وهذا ما تم ملاحظته في الدراسة الحالية. وبالمقابل فان وجود ضخام hypertrophy في بعض الخلايا الأخرى يدل على حدوث جهد عال في الأداء الوظيفي لسد النقص الحاصل جراء تأثيرات خلايا اليورانيوم الضارة ، الذي أدى الى ضمور بعض الخلايا وتخر أخرى (Preisig, 1999) . كذلك فان إرتشاح

المواد الدهنية الذي تم ملاحظته في المقاطع النسجية ربما يشير الى حدوث متغيرات في الشبكة الأندوبلازمية، وإن هذه المتغيرات لها علاقة بمستلمات الخلايا الكبدية التي تكون حساسة لمركبات اليورانيوم (Al-Kaisy et al., 2002). كما تم ملاحظته في مجموعة المقاطع في الشكل (2). وعند ملاحظة المقاطع النسجية للولادات بعمر أربعة أسابيع ، بدأ الضرر أكثر شدة في الخلايا الكبدية، عبر ملاحظة نقصان عدد الجيبانيات ربما نتيجة لحصول الضخام في الخلايا والذي إنعكس في إختزال حجم الجيبانيات. كما أن تخر بعض النويات ، تبين إستفحال التأثير الضار لخلايا اليورانيوم وكما يلاحظ في الشكل (3). وإن إنتشار خلايا الدم الحمر حول الخلايا الكبدية ، ربما يشير الى حدوث تنكس في تركيب جدران الأوعية الدموية ، الذي يؤدي الى حدوث النزف ثم انتشار الخلايا الدموية

أشارت العديد من الدراسات ، الى قدرة الكبد العالية في إزالة السموم ، مما يجعله معرضاً بشكل متواصل للضرر الناتج من تأثيرات المواد السامة (Guyton, 1986) . وإن تعرض أنث الجردان الحوامل لمركبات اليورانيوم ومنها خلايا اليورانيول ، ومن ثم إنتقال هذه المركبات الى الولادات الجديدة عبر حليب الأم ، حيث ظهر ظهر تأثيرها في الولادات، عن طريق نتائج الفحص النسجي لخلايا الكبد عبر المجهر الضوئي بعمر إسبوعين ، حيث لوحظ حصول تغايرات نسجية ، منها : حدوث تخر للعديد من الخلايا الكبدية، ربما نتيجة لأنتقال تأثيرات خلايا اليورانيول الضارة الى الولادات الجديدة ، التي أدت الى تحطيم المحتويات البروتينية والدهون في المايوتوكونديا في الخلايا الكبدية، فضلاً عن عمل الجذور الحرة في إعاقة وظائف المايوتوكونديا، عن طريق تحفيز تكوين الفتحات الأنتقالية الناضجة في غشائها، ونفاذ الأدينوسين ثلاثي الفوسفات، وحدث التخر (Lemaster et al., 1998; Mansouri et al., 1999). كما أن إحتمالية حصول التأثيرات الضارة لخلايا اليورانيول في القناة الصفراوية للكبد ، الذي أدى الى تجمع المواد الضارة والسامة في الكبد ، وعدم طرحها الى الخارج ، ربما يكون سبب آخر لحدوث التخر في العديد من الخلايا الكبدية (Jaeschke, 2000). كذلك لوحظ حصول إستجابة إتهابية ضد تأثيرات خلايا اليورانيول ، عن طريق حركة الخلايا الملتزمة الى داخل الجيبانيات لأتتهام الخلايا المتكسفة من تأثير خلايا اليورانيول ، التي أفرزت عوامل الجذب الكيميائية لأجتذاب خلايا الدم البيض العدلة ، فضلاً عن زيادة خلايا كفر البلعمية. وتتوافق هذه النتائج مع ماتوصل إليه 114 مجموعة من الباحثين حول التأثيرات الضارة لخلايا اليورانيول في خلايا الكبد (Weber, 1997; Pierce et al., 1989).

Guyton, A.C. , (1986) Text book of medical physiology. 7th Ed. W. B. Saunders Company, pp. 835-840.

Jaeschke, H. , (2000) Reactive Oxygen and Mechanisms of Inflammatory Liver Injury. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 15, 718 – 724.

Lemasters, J; Nieminene, T and Herman, B. , (1998) The Mitochondrial Permeability Transition in Cell Death: A Common Mechanisms in Necrosis, Apoptosis and Autophagy. *Biochem. Biophys.* 1366, 177–196.

LU, S and .Zham F. ,(1990) .Nephrotoxic Limit and Annual Limit of Intake for Natural Uranium. *Health Phys;* 58,619-623.

Mansouri, A; Gaoum, I and Kerguenec, C. , (1999) An Alcoholic bring, Causes Massive Degradation of Hepatic Mitochondrial DNA in mice. *Gastroenterology.* 117, 181 – 190.

Mergner, W. , (1990) Cell Death Mechanisms of Acute and Lethal Cell Injury. Vol 1. New York. Field Wood Medical (A Compendium of Articles Dealing With Biochemical Mechanisms of Cell Injury.)

Milacic, S. and Simic, J. , (2009) Identification of Health Risks in Workers Staying and Working on the Terrains Contaminated with Depleted Uranium. *J. Radiat. Res. (Tokyo).* 50, 213-222.

Moss, M.A, (1985) Chronic Low Level Uranium Exposure Via Drinking Water. Clinical Investigations in Nova Scotia. Halifax, Dalhousie University M. Sc. thesis.

Pierce, G; Mustoe, T.and Lingelbach, J. ,(1989) Platelet-Derived Growth Factor and Trans Forming Growth

الحمز والسوائل الغنية بالبروتينات الى ما بين خلايا
extra vascular tissue النسيج الكبدي
(Alkaisy *et al.*, 2002) كما هو واضح في
الشكل (4).

References

Al-kaisy,K.; AL-Janabi K. and AL-Wahib. L. , (2002) Light and Electron Microscopic Study on the Effects of Exposure to Depleted Uranium on Mice Liver Cells. *Sci.J. Iraqi Atomic Energy Commission.* 4 (1),1-4.

Al-Shemmary, B. F. , (2005) Histopathological and Biochemical Study of toxic Effects of Uranyl Acetate on the Rat Reproductive System. Ph. D. Thesis.

Cross, F., Flipy, R. and Loscutoffm, S. , (1981) Histopathological, morphometric, and physiologic investigation of lungs of dogs exposed of uranium-ore Richaland, W.A; Batelle pacific Northwest labs PNL-SA-9927. Available From National Technical Information Service. De82003855\ XAB.

Domingo, J; Patermain, J.and Corbella. J. , (1989) The development toxicity of uranium in mice. *Toxicology;* 55(12),143-152.

Dygert, H; LaBelle, C and Laskin, S. , (1949) Uranium toxicity following inhalation. Ed. C.Voegtlin and H.C.Hodge, Vol.1, pp.423-700.New York: McGraw-Hill.

Gurantor, M; Matthew, D and Sztajnkrzyer, M. , (2004) Chemical and Radiological Toxicity of Depleted Uranium. *Medicine,* 196 Atthew, D and Stajntrycer, M. *Military Medicine,* 169, 3.212.

Factor-Beta Enhance Tissue Repair Activities by Unique Mechanism. J Cell Biol. 109, 429-440. (Abstract).

Preisig, P. , (1999) What Makes Cell Grow Larger and How do They do it. Renal Hypertrophy Revisited .Exp Nephrol; . 7, 273. a Short and Readable Review of the Cellular Mechanisms of Hypertrophy.

Rafferty, A. , (1970) Methods in Experimental Embryology of the Mouse. 1st Ed. Johns Hopkins Press, Baltimore. London. Pp,36-37.

Veronika, M; Gyorg .U and Evay, S. (2004). Homodynamic Effects of Uranyl Acetate in Pregnant Rats. Cejoem.Vol 10 (3),259-268.

Wayne, B. (2010). The Toxicity of Depleted Uranium. Int. J. Environ. Res. Public Health. Vol (7), 303-313.

Weber, K.T. , (1997) Fibrosis, a Common Pathway to Organ Failure; Angiotensin II and Tissue Repair. Semin Nephrol . 17, 467-491. (Medline).

World Health Organization (WHO). , (2004) Back Ground Document or Development of WHO Guidelines for Drinking- Water Quality. Fax: +41 22 791 4806; Email: Permission @ who. int.