*تأثير السيلينيوم والحديد في هرمونات الغدة الدرقية وانزيمات الكبد وبعض المعايير الدمية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بالمنغنيز

تاريخ الاستلام:2014/4/15 تاريخ القبول2014/6/3

أحسان ريسان ابراهيم الركابي
جامعة القادسية/ كلية الصيدلة
Ihsanbrhmi@ yahoo. Com

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

الخلاصة

إستهدفت هذه الدراسة تحديد التأثيرات السمية للمنغنيز في الغدة الدرقية وبعض المعايير الدمية والكيموحيوية ، الى جانب ذلك تقييم الدور الذي يمكن أن يؤديه كل من السيلينيوم والحديد في تقليل الآثار السمية للمنغنيز في ذكور الجرذان ولمدة اربعة اسابيع .

واستخدم في هذه الدراسة عينة عشوائية من ذكور الجرذان البيض (35) ، قسمت عشوائياً على خمسة مجاميع ، المجموعة الأولى C: عُدت مجموعة سيطرة وجُرعت بالمحلول الملحي الفسيولوجي ، وأعطيت العليقة الإعتيادية، والمجموعة الثانية G1: جرعت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم\ كغم من وزن الجسم يومياً، والمجموعة الثالثة G2: جرعت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم \ كغم من وزن الجسم، كما أعطيت سيلينات الصوديوم بتركيز 0.5 ملغم \ كغم من العليقة يومياً، والمجموعة الرابعة G3: جرعت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم \ كغم من وزن الجسم، كما أعطيت كبريتات الحديدوز بتركيز 30 ملغم \ كغم من العليقة يومياً، والمجموعة الخامسة G4: جرعت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم \ كغم من وزن الجسم، كما أعطيت سيلينات الصوديوم بتركيز 0.5 ملغم \ كغم من العليقة وكبريتات الحديدوز بتركيز 30 ملغم \ كغم من العليقة يومياً .

وبعد انتهاء مدة التجربة درست المعايير الآتية: المعايير الهرمونية وشملت (هرمون الثايروكسين T_4 وهرمون الثايرونين ثلاثي اليود T_3 وهرمون محفز الدرقية TSH) ، أنزيمات الكبد وشملت (AST ، ALT ، ALP) والمعايير الدمية وشملت(عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص) في ذكور الجرذان.

أظهرت النتائج أن تجريع الجرذان بكلوريد المنغنيز قد أدى الى إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستوى هرمون الثايروكسين T_4 والثايرونين ثلاثي اليود T_3 مع إرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الهرمون المحفز للدرقية TSH لمدة اربعة اسابيع . في حين لوحظ حصول إرتفاع معنوي ($P<0.05$) في مستوى الأنزيمات الناقلة للأمين (AST, ALT) وأنزيم الفوسفاتيز القاعدي ALP . كما بينت النتائج إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص لمدة أربعة أسابيع .

وإن إعطاء الحيوانات سيلينات الصوديوم وكبريتات الحديدوز كلاً على حدة أو الإثنين معاً بشكل متزامن مع كلوريد المنغنيز في المجاميع G2, G3 , G4 قد أدى الى حصول تحسن ملحوظ في المعايير المدروسة مقارنة مع المجموعة G1 التي جرعت كلوريد المنغنيز وقريباً في بعض الأحيان من مجاميع السيطرة، وبالأخص في المجموعة G4 التي أعطت أفضل النتائج للفعل التآزري لعنصري السيلينيوم والحديد في تقليل التأثيرات السمية التي سببها المنغنيز .

الكلمات الافتتاحية: السيلينيوم، الحديد، الدرقية، الكبد، الدم، المنغنيز .

PhySiology classification : QP.1-(981)

المقدمة Introduction

الجهاز العصبي الهدف الأول للمنغنيز، فقد وجد بأن التعرّض لتراكيز عالية من المنغنيز يؤدي الى تحطم الخلايا الدوباميني في الدماغ ومن ثم الإصابة بمرض Manganism (11) . كما ذكر (26) بأن المنغنيز يعد من العناصر المسببة لأمراض السرطان للإنسان إذا مازادت كميته في جسم الإنسان ويكون ذلك عن طريق الغذاء أو عن طريق إستنشاق الغبار الحاوي عليه.

يعد المنغنيز واحداً من العناصر النزرة الأساسية للإنسان والحيوان، ويشكل المنغنيز نحو 0.10% من القشرة الارضية ويمثل المرتبة الثانية عشرة في المعادن الاكثر وفرة (3) ، إذ أنه يمثل عنصراً غذائياً مهماً لكل من الإنسان والأحياء الأخرى، إلا أن المنغنيز له تأثيرات خطيرة إذا ما زادت أوقلت تراكيزه عن الحدود المسموح بها . ويحدث التسمم بمعدن المنغنيز بسبب وجوده في الهواء والماء نتيجة النشاط الصناعي والتعدين، ويعد

* البحث مستل من اطروحة دكتوراه للباحث الثاني .

التسمّم بالمنغنيز عن طريق عكس التأثيرات التثبطية للمنغنيز، وهو ما يؤدي الى تقليل التأثيرات السمية للمنغنيز .

المواد وطرق العمل

3- المجموعة الثالثة (G2) : ضمت (7) حيوانات إذ أعطيت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي بإستخدام محقنة نبيذة خاصة لهذا الغرض ، كما أعطيت سيلينات الصوديوم مع العليقة بتركيز 0.5 ملغم / كغم من العليقة يومياً ولمدة اربعة اسابيع .

4- المجموعة الرابعة (G3) : ضمت (7) حيوانات إذ أعطيت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي بإستخدام محقنة نبيذة خاصة لهذا الغرض ، كما أعطيت كبريتات الحديدوز بتركيز 30 ملغم /كغم من العليقة يومياً ولمدة اربعة اسابيع .

5- المجموعة الخامسة (G4) : ضمت (7) حيوانات إذ أعطيت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم /كغم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي بإستخدام محقنة نبيذة خاصة لهذا الغرض ، كما اعطيت سيلينات الصوديوم بتركيز 0.5 ملغم / كغم من العليقة وكبريتات الحديدوز بتركيز 30 ملغم /كغم من العليقة يومياً ولمدة اربعة اسابيع .

بعد انتهاء التجربة تم تخدير الحيوانات باستخدام الكلوروفورم ثم سحب الدم من القلب مباشرة باستخدام طعنة القلب ووضع 1 مل من الدم المسحوب في أنابيب جمع الدم الحاوية على مادة EDTA المانعة للتخثر لغرض إجراء التحاليل الخاصة بالمعايير الدمية ، في حين وضع 3 مل من الدم المتبقي في أنابيب اختبار خالية من المادة المانعة للتخثر، وتركت لمدة 15- 20 دقيقة في درجة حرارة المختبر ثم وضعت العينات داخل جهاز الطرد المركزي Centrifuge بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لمدة 15 دقيقة لغرض فصل المصل ولإجراء الاختبارات الهرمونية والكيموحيوية، وتم حفظ المصل بدرجة حرارة - 20 مo لحين الاستعمال.

المعايير الهرمونية

استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون من الهرمونات T_3 و T_4 و TSH والمنتجة من قبل شركة Biocheck Inc. England , باستخدام جهاز Elisa وأجريت الخطوات لقياس كل هرمون .

تقدير فعالية الأنزيمات الناقلة للامينALT و AST في المصل

اتبعت الطريقة اللونية لتقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للامين ALTوAST واستخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Giesse الإيطالية.

تقدير فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعديALP في المصل

استعملت طريقة الاختبار المناعي للممتص المرتبط إنزيمياً Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) في تقدير مستوى الهرمونات في المصل وقد قرأت الامتصاصية على طول موجي 450 نانوميتر(nm). كذلك

وقد أستخدم العديد من الوسائل الوقائية لتقليل الآثار السمية للمنغنيز في جسم الكائن الحي ومنها العوامل المضادة للأكسدة Antioxidant ومنها السيلينيوم والحديد اللذين أستخدما للتقليل من الإجهاد التأكسدي الناجم عن

أجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع إلى قسم علوم الحياة – كلية التربية/جامعة القادسية. واستعملت في هذه الدراسة ذكور الجرذان البيض Albino Rats ، تراوحت أوزانها ما بين 200- 250غرام وأعمارها ما بين 3-4 أشهر، ووضعت في أقفاص بلاستيكية خاصة معدة لهذا الغرض .

أستعمل في هذه الدراسة عنصر المنغنيز على هيئة كلوريد المنغنيز $MnCl_2$، وأستخدمت الجرعة 150ملغم/كغم من وزن الجسم من مادة كلوريد المنغنيز (33) وبعد إذابة الجرعة اليومية الكاملة من كلوريد المنغنيز في الماء المقطر تم تجريع كل حيوان يومياً بواقع 1 مل عن طريق الفم باستخدام محقنة نبيذة خاصة لهذا الغرض تحوي إبرة معقوفة

كما أستعمل في هذه الدراسة عنصر السيلينيوم على هيئة سيلينات الصوديوم Na_2SeO_3، إذ تم إستخدامه مضافاً مع العليقة بتركيز 0.5 ملغم /كغم من العليقة (2).

كذلك أستعمل في هذه الدراسة عنصر الحديد على هيئة كبريتات الحديدوز $FeSo_4$ ، إذ تم إستخدامه مضافاً مع العليقة بتركيز 30 ملغم /كغم من العليقة (4).

أستخدم في هذه التجربة 35 حيواناً من ذكور الجرذان البيض ، قسمت بصورة عشوائية الى خمسة مجاميع ضمت كل مجموعة 7 حيوانات على النحو الآتي :

1- المجموعة الأولى (C) : ضمت (7) حيوانات ، إذ جرعت بالمحلول الملحي الفسيولوجي Nacl بتركيز 0.9% وقد أعطيت العليقة الإعتيادية وعدت كمجموعة السيطرة .

2- المجموعة الثانية (G1) : ضمت (7) حيوانات إذ أعطيت كلوريد المنغنيز بتركيز 150 ملغم / كغم من وزن الجسم عن طريق التجريع الفموي بإستخدام محقنة نبيذة خاصة لهذا الغرض يومياً ولمدة اربعة اسابيع.

المجهزة من شركة Giesse الإيطالية.

المعايير الدمية

الدموية الـ SYSMEX KX 21N (Kobe , JAPAN)، وبعد ذلك تم تسجيل جميع الفحوصات الدم المذكورة اعلاه مباشرة من قبل الجهاز.

التحليل الإحصائي Statistical Analysis

ومجموعة السيطرة وتم حساب اقل فرق معنوي Least Significant Differences (LSD) لاختبار معنوية النتائج.

تم تقدير فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي باستخدام الطريقة اللونية وذلك من خلال استخدام عدة التحاليل الجاهزة Kit

تم تقدير عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص عن طريق وضع عينة الدم في EDTA tube في جهاز العد الكلي للدم التلقائي للتحليلات

حللت نتائج التجارب باستعمال برنامج SPSS الإحصائي، إذ استخدم اختبار (Anova) للمقارنة بين مجاميع المدروسة

النتائج والمناقشة

هرمونات الدرقية

مستوى هرمونات الدرقية في البلازما وانخفاض فعالية أنزيم 5- deiodinase ومن ثمّ إنخفاض تحويل T_4 الى T_3 ، كما يقلل من إستجابة خلايا الدرقية لهرمون TSH (28) ويقلل من فعالية Thyroid Peroxidase(الأنزيم المحتوي على الحديد) ومن ثمّ يقلل من بناء هرمونات الدرقية (19) .

ذكر الباحث (5) أن إنخفاض هرمونات الدرقية في الجرذان المعاملة بكلوريد المنغنيز ناتج عن إنخفاض كمية اليود المأخوذة من قبل الغدة الدرقية ممّا يؤدي الى إنخفاض بناء هرمونات الدرقية وإفرازها .

ولوحظ أن إعطاء المنغنيز يؤدي الى إنخفاض فعالية الغدة الدرقية ، وهذا يفسر على أساس أن المنغنيز يؤثر بشكل مباشر في الغدة الدرقية إذ يؤدي الى تلف وفرط تنسج hyperplasia الغدة الدرقية (49) .

في المقابل ، أدت المعاملة بالسيلينيوم والحديد كلاً على حدة أو الإثنين معاً بصورة متزامنة مع المنغنيز الى التقليل من سمية المنغنيز ورفع مستوى هرموني الدرقية T_3 وT_4 في مصل الدم .

وقد يعود ذلك الى أن السيلينيوم يعّد من مضادات الأكسدة القوية التي تلعب دوراً مهماً في حماية الخلايا والأنسجة ضد الإجهاد التأكسدي ، وذلك لأن السيلينيوم يدخل في تركيب أنزيم كلوتاثيون بيروكسيديز Glutathione (GSH-PX) peroxidase الذي يعد من مضادات الأكسدة المهمة والمعروفة (15) ويعمل على تحليل البيروكسيدات داخل الخلايا ومن ثمّ يحمي الخلايا من التلف الحاصل نتيجة الأكسدة (32) .

كما يعد السيلينيوم العنصر الأساسي المكون لأنزيم Iodothyronine deiodinase الذي يحول هرمون T_4 الى T_3 الفعّال المسؤول عن فعالية الغدة الدرقية (8) وبذلك فإن إعطاء السيلينيوم يؤدي الى زيادة مستوى هذا الانزيم ومن ثم زيادة فعالية الغدة الدرقية . بالإضافة الى ذلك ، فإن الأنزيمات المحتوية على Se مثل Peroxidase و Thioredoxin reductase (TrxR) لها القدرة على حماية الغدة الدرقية من البيروكسيدات (12) .

أظهرت نتائج الدراسة الحالية وجود إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل مستوى هرموني T_4, T_3 في المجموعة الأولى المعاملة بكلوريد المنغنيز مقارنة مع مجموعة السيطرة ، وقد اتفقت هذه النتائج مع دراسات اخرى (46, 5).

ويمكن أن يعزى سبب هذا الإنخفاض المعنوي الى عدة أسباب منها أن معاملة الجرذان بكلوريد المنغنيز يسبب إجهاداً تأكسدياً Oxidive stress قد يؤدي الى توليد كميات كبيرة من أصناف الأوكسجين الفعالة ROS (50, 34) وهذا يعمل على تثبيط إفراز أنزيم 5- deiodnase ويثبط فعالية مستقبلات T_3 ويعمل على تحطيم البروتينات المسؤولة عن نقل الهرمونات الدرقية Thyroxin Binding Globin (TBG) (23) .

وقد ذكر الباحث(7) إن إنخفاض نشاط الدرقية مرتبط بزيادة الإجهاد التأكسدي ونقص مضادات الأكسدة فيزداد تكوين أصناف الأوكسجين الفعّالة وتتأثر المايتوكوندريا ويقلّ إنتاجها للطاقة كما تتأثر المكونات الخلوية مما ينعكس سلباً على مستوى هرمونات الدرقية .

قد يعمل المنغنيز على إضعاف إرتباط هرمون TSH بالغشاء البلازمي لخلايا الدرقية مما يؤدي الى إنخفاض مستوى هرموني T_4, T_3 (46) . كما يتداخل المنغنيز مع عمل أنزيم Deiodinase المسؤول عن تحول هرمون T_4 الىT_3 (46) إذ تنتج الغدة الدرقية 13% من هرمون T_3 ، اما الـ 87% الباقية فتأتي نتيجة نزع ذرة يود واحدة Deiodination من الجزء الفينولي لهرمون T_4 (18) وتتم هذه العملية بفعل أنزيم 5- iodothyronine deiodinase في الأنسجة المحيطة (40) .

وقد يعود سبب هذا الإنخفاض الى تراكم المنغنيز في الدماغ مسبباً تلف بعض خلاياه وبالأخص الخلايا الدوبامينية (39) مما يؤدي الى قلّة مستوى الدوبامين الذي يلعب دوراً مهماً كمنظم لفعالية وإفراز هرمون TSH المحفز لإنتاج هرمونات الدرقية (31) وبالتالي يؤدي الى إنخفاض مستوياتها في مصل الدم .

ومن جانب آخر ، ربما يعود سبب هذا الإنخفاض الى نقص الحديد نتيجة التسمم بالمنغنيز ، إذ يمتص المنغنيز من أماكن إمتصاص الحديد (14) ، ويؤدي نقص الحديد الى إنخفاض

وأوضحت الدراسات في الإنسان بأن مستوى هرموني T3 و T4أقل في الأشخاص المصابين بفقر دم نقص الحديد مقارنة مع السيطرة ، وإن إعطاء الحديد سبب رجوع هرمونات الدرقية الى مستواها الطبيعي(12) .

هرمون محفز الدرقية TSH

TSH الى زيادة ترسب المنغنيز في الغدة النخامية (9) ممّا أدى الى حدوث خلل في إفرازات هذه الغدة .

ومن جانب آخر ، أشارت النتائج الحالية الى إنخفاض تركيز هرمون TSH نتيجة إضافة Se و Fe كلاً على حدة أو الإثنين معاً بصورة متزامنة مع التجريع بالمنغنيز ، وقد يفسر سبب ذلك الى الفعل التآزري للسيلينيوم والحديد في كسح الجذور الحرة التي تضر بالجسم ، اذ يدخل Se في تركيب أنزيم GSH-Px الذي يعد من أقوى مضادات الأكسدة الأنزيمية والمسؤول عن حماية الخلايا ضد الضرر الناتج من الإجهاد التأكسدي (24) .

كما قد يعود ذلك الإنخفاض الى إرتفاع مستوى هرمونات الدرقية التي تؤثر في تحت المهاد من خلال ميكانيكية التغذية الإسترجاعية السالبة فتقلل من إفراز هرمون TRH الذي بدوره يؤثر في الغدة النخامية ويقلل من إفراز هرمون TSH (29) .

كما يلعب الحديد دوراً مهماً في تحفيز النشاط الأفرازي للغدة الدرقية من خلال تأثيره في فعالية أنزيم Thyroid Peroxidase (TPO) المحتوي على الحديد والمسؤول عن تحفيز الخطوات الأولى من صناعة هرمونات الدرقية (55) ، إذ يحفز TPO نقل iodine الى thyroglobulin وبذلك فإن نقص الحديد يقلل من فعالية TPO ويتداخل مع بناء هرمونات الدرقية (19) .

أظهرت النتائج الحالية حصول إرتفاع معنوي في مستوى الهرمون المحفّز الدرقية TSH في مصل الحيوانات المعاملة بكلوريد المنغنيز مقارنة مع مجموعة السيطرة. وقد توافقت هذه النتائج بحسب ما ذكره (36) .

وقد فسّر سبب ذلك إستجابة الى النقص الحاصل في مستوى هرموني الدرقية T_3 و T_4 نتيجة المعاملة بالمنغنيز عن طريق نظام التغذية الإسترجاعية السالبة Negative feedback system بين مستوى هرمونات الدرقية وبين النخامية الأمامية من جهة ، وتحت المهاد من جهة أخرى (20) فإذا إنخفض مستوى هرمونات الدرقية تنبه تحت المهاد من خلال تحرير الهرمون المحرر لمحفز الغدة الدرقية Thyrotropin releasing hormone (TRH) والذي يعمل على تحفيز الغدة النخامية لتحرير هرمون TSH (54) وبهذه الآلية يزداد مستوى TSHفي المصل . أو ربما يعزى سبب إرتفاع مستوى هرمون

جدول (1-1): يبين تأثير سيلينات الصوديوم وكبريتات الحديدوز في مستوى بعض المعايير الهرمونية في ذكور الجرذان المعاملة بكلوريد المنغنيز لمدة اربعة اسابيع .

المعايير / المجاميع	T3 (ng/ml)	T4 (Mg/dl)	TSH (MIU/ml)
C	1.01±2.36 a	0.09±3.22 a	0.11±0.59 c
G1	0.03±1.12 c	0.27±1.73 c	0.08±1.54 a
G2	0.06±2.29 a	0.13±3.11 a	0.09±0.64 c
G3	0.11±1.85 b	0.08±2.65 b	0.03±0.77 b
G4	0.15±2.34 a	0.12±3.18 a	0.02±0.61 c

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي .
- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .
- C: تمثل مجموعة السيطرة .
- G1: تمثل المجموعة الأولى المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم .
- G2: تمثل المجموعة الثانية المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، وسيلينات الصوديوم (0.5 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G3: تمثل المجموعة الثالثة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/كغم) من وزن الجسم، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G4: تمثل المجموعة الرابعة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، وسيلينات الصوديوم (0.5 ملغم/كغم) من وزن العليقة، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/كغم) من وزن العليقة .

انزيمات الكبد

ومن جهة أخرى ، أدت المعاملة بالمنغنيز الى حدوث الإجهاد التأكسدي عن طريق تكوين الجذور الحرة وخاصة أصناف الأوكسجين الفعالة ROS (48) التي تسبب تحطم الـ DNA والبروتينات والدهون في الخلايا الكبدية مما يؤدي الى تنكس هذه الخلايا وتحطمها ومن ثم نضوج محتوياتها الى مجرى الدم ومنها أنزيمي ALT وAST . كما يحفز المنغنيز تكوين الفجوات الدهنية في الخلايا الكبدية (41) وزيادة بيروكسدة الدهون بالكبد (49) .

وقد يعود سبب إرتفاع أنزيمات الكبد الى أن المنغنيز سبب غلق قناة الصفراء (3) مما يؤدي الى تجمعه في الكبد ، إذ أنه على الرغم من أن المنغنيز يطرح عن طريق الإدرار والعرق , إلا أن 99% من المنغنيز يطرح عن طريق الكبد من خلال إفرازات الصفراء (11) .

مستوى MDA في الكبد مع إنخفاض مستوى أنزيمي ALT وAST في المصل , وبذلك يعمل Se على حماية الخلايا الكبدية من الإرتشاح الخلوي والتنكس نتيجة المعاملة بالكادميوم والزئبق .

ويعمل Se على حماية الكبد والكلية من الضرر التأكسدي الذي تسببه الجذور الحرة المتزايدة من خلال زيادة فعالية مضادات الأكسدة مثل SOD و(Glutathione reductase (GR وزيادة مستوى الكلوتاثيون (37).

وان Se لايؤثر على أيض المواد السامة ولكنه يزيد من عمل الكلوتاثيون المزيل للمواد السامة (37). وأكدت ذلك الدراسات (22, 24) إذ ادى تجريع الحيوانات بـ Se الى رفع مستوى الكلوتاثيون الذي يعمل على حماية الخلايا الكبدية وكذلك إزالة مجاميع الأوكسجين الفعالة من خلال ارتباطه مع المركبات الكيميائية السامة.

ووجد (13)إن إعطاء Se للجرذان المحقونة بـ $HgCl_2$ وفر حماية ضد الضرر الذي يصيب الكلية والكبد وسبب تحسناً ملحوظاً في مستويات ALT وAST وALP من خلال كبح الجذور الحرة وزيادة فعالية مضادات الأكسدة في الجسم وتثبيط تفاعل الزئبق مع مجاميع السلفاهيدريل Sulfhydryl .

ومن جهة أخرى , لوحظ أن إضافة Se وفيتامين E الى عليقة الجرذان قلل من تليف الكبد Hepatic fibrosis من خلال تثبيط فعالية خلايا Hepatic Stellate Cells (HSCs) التي تلعب دوراً مهماً في عملية تكوين الألياف في الكبد Liver fibrogenesis (45) .

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي ارتفاعاً معنوياً في مستوى انزيمات AST وALT وALP في الحيوانات المعاملة بالمنغنيز مقارنة مع السيطرة . وقد اتفقت هذه النتائج مع ماتوصل إليه كل من (41 ,10)، ولم تتفق مع ما ذكره (42 ,5) الذين أشاروا الى عدم وجود فروق معنوية بينهما. كما توافقت هذه النتائج مع ماتوصل اليه (27) إذ أكد أن تعرض الحيوانات الى تراكيز عالية من المنغنيز يؤدي الى تنخّر necrosis الخلايا الكبدية مع إرتفاع مستوى أنزيمات Transaminases .

وقد يعود سبب ذلك الإرتفاع الى التسمم الكبدي المستحدث من قبل المنغنيز والناتج من تجمع المنغنيز نفسه في الخلايا الكبدية (41) إذ أن للمنغنيز ألفة خاصة للأنسجة الغنية بالمايتوكوندريا كالكبد (10) مما يؤدي الى تلف الخلايا الكبدية وتحطمها ومن ثمّ تحرر أنزيماتها الى مجرى الدم .

وربما يعكس الارتفاع في مستوى أنزيم ALP حالة الانسداد الصفراوي ، إذ يحدث الارتفاع نتيجة أن المنغنيز عمل على غلق قناة الصفراء ممّا يؤدي إلى بقاء أحماض الصفراء في الكبد التي تقوم بإذابة الأنزيم من الغشاء البلازمي لخلايا الكبد وتحفز تكوينه (57) . وقد أكد ذلك (41) اذ فسّر الارتفاع في انزيمات الكبد الى حدوث الانسداد الصفراوي cholesthasis وتلف نسيج الكبد في العاملين بصناعات المنغنيز خصوصاً بعد مرور 10-15 سنة .

وقد وجد (56) بدراسته تأثير كلوريد المنغنيز على وظيفة المايتوكوندريا في كبد الجرذان ودماغها أن كلوريد المنغنيز يسبب إنخفاض فعالية Monoamine oxidase(MAO) ويثبط السلسلة التنفسية في المايتوكوندريا ، كما أن تجمع المنغنيز في المايتوكوندريا يثبط تدفق الكالسيوم . وأكد ذلك (26) إذ لاحظوا أن تعرض الجرذان لكلوريد المنغنيز يؤدي الى تلف نسيج الكبد وتنكس الخلايا الكبدية ، ويكون تأثير المنغنيز على المايتوكوندريا أقوى من تأثيره على الغشاء أو النواة .

ومن جهة أخرى ، أثبتت نتائج الدراسة الحالية أن للسيلينيوم تأثير مضاد لتدمير الخلايا الكبدية نتيجة المعاملة بكلوريد المنغنيز عند إعطائه على حدة أو بشكل متزامن مع الحديد ، وقد تحسنت أنزيمات الكبد تحسناً ملحوظاً . ولم يطرأ هذا التحسن خلال المعاملة بالحديد بمفرده وقد يعود سبب ذلك الى تراكم المنغنيز في انسجة الكبد من جهة وقصر مدة المعاملة من جهة اخرى التي لم تكن كافية لاسترجاع المستوى الطبيعي لانزيمات الكبد او بسبب قلة جرعة الحديد المستخدمة في المعالجة . وقد أكد ذلك (2) إذ لاحظوا أن إضافة Se الى عليقة الجرذان المعاملة بالكادميوم والزئبق قد أدى الى رفع مستوى GSH وإنخفاض

جدول (1-2): يبين تأثير سيلينات الصوديوم وكبريتات الحديدوز في بعض انزيمات الكبد في ذكور الجرذان المعاملة بكلوريد المنغنيز لمدة اربعة اسابيع .

المعايير / المجاميع	AST (U/L)	ALT (U/L)	ALP (U/L)
C	0.9±37.8	1.2±26.6	0.39±82.5

	c	c	c
G1	1.5±61.3 a	0.05±54.3 a	0.98±125.2 a
G2	0.5±48.4 b	0.6±38.4 b	1.3±96.6 b
G3	1.9±59.7 a	0.02±52.2 a	0.66±122.8 a
G4	0.2±38.7 c	1.1±28.1 c	1.7±84.7 c

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي .
- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .
- C: تمثل مجموعة السيطرة .
- G1: تمثل المجموعة الأولى المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم .
- G2: تمثل المجموعة الثانية المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، وسيلينات الصوديوم (0.5 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G3: تمثل المجموعة الثالثة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/كغم) من وزن الجسم، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G4: تمثل المجموعة الرابعة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/كغم) من وزن العليقة، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/كغم) من وزن العليقة .

المعايير الدمية

أكسدة الدهون غير المشبعة في أغشية كريات الدم الحمر ممّا يؤدي الى زيادة هشاشتها وسرعة تحللها (44) . كما إن المنغنيز يؤدي الى تثبيط فعالية الكلوتاثيون Glutathione المسؤول عن إزالة الأضرار الناتجة من بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 ، ومن ثمّ سوف تزداد الجذور الحرة ويتراكم H_2O_2 في داخل كريات الدم الحمر محدثاً بذلك الضرر في غشاء الكرية وسهولة تكسرها (17) .

بالإضافة الى ذلك ، قد يعود الى دور المنغنيز التراكمي داخل الجسم محدثاً تاثيرات سلبية ، إذ يتراكم المنغنيز في داخل كريات الدم الحمر مما يعرقل وظيفتها محدثاً فقر الدم (16) .

وفي المقابل ، أظهرت النتائج وجود إرتفاع معنوي في معدل عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص في الحيوانات التي أعطيت Se و Fe كلاً على حدة أو الاثنين معاً بشكل متزامن مع المنغنيز مقارنة مع الحيوانات التي جرعت بالمنغنيز فقط .

وربما تفسر الزيادة الحاصلة في معدل عدد كريات الدم الحمر الى دور Se في حماية الدهون غير المشبعة التي تعد المكون الرئيس لأغشية كريات الدم الحمر من عمليات بيروكسدة الدهون ومن هنا سوف يحمي كريات الدم الحمر من التحلل الدموي Haemolysis (51) . ويلعب Se دوراً مهماً في حماية الهيموكلوبين من الأذى التأكسدي من خلال كونه يعد المكون الأساسي لأنزيم GSH-PX الموجود في كريات الدم الحمر (53) . كما يؤثر مستوى Se في تنظيم heme oxygenase-1 الذي يحفز الخطوات الأولى من أيض الهيم ويحول الهيم الى بيليفردين Biliverdin وأحادي أوكسيد الكاربون وأيون الحديد ، إذ لوحظ أن نقص Se يزيد من مستوى heme oxygenase-1 (38) .

أشارت نتائج الدراسة الحالية الى حصول إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في عدد كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوص بعد التجريع بكلوريد المنغنيز ولمدة أربعة أسابيع مقارنة مع مجموعة السيطرة، وهذه النتائج تتفق مع (30,35).

ويمكن أن يعود سبب ذلك الإنخفاض الى نقص إمتصاص الحديد من قبل الأمعاء لقدرة المنغنيز على الإرتباط بدل الحديد الممتص من قبل الأمعاء في مواقع الإرتباط نفسها التي يتم فيها إمتصاصه ونقله مما يؤدي الى إنخفاض مستوى الحديد (21) ومن ثمّ إنخفاض تركيز الهيموكلوبين وعدد كريات الدم الحمر في الجرذان المعاملة بالمنغنيز.

كما إن الإنخفاض المعنوي قد يكون بسبب إنخفاض مستوى هرمونات الدرقية التي لها دور مهم في عملية تكوين الدم Haemopoiesis وبالأخص عملية تكوين كريات الدم الحمر Erythropoiesis وذلك من خلال تأثيرها في عمل هرمون Erythropoietin المفرز من الكلية والذي يحفز الخلايا الجذعية Stem cells في نخاع العظم على تكوين خلايا الدم (1) . إذ أن قلة إفراز T4 و T3 يؤدي الى قلة معدل الأيض ومن ثمّ قلة الإحتياج للأوكسجين O_2 في الأنسجة المحيطية مما يؤدي الى قلة إنتاج الأرثروبيوتين ومن ثم قلة تكوين كريات الدم الحمر (47) .

وربما يفسر سبب الإنخفاض الى تثبيط المنغنيز لأنزيم Delta – aminolevulinic acid dehydratase (ALAD) الذي يلعب دوراً مهماً في المراحل الأولى من التصنيع الحيوي لجزيئة الهيم الذي يعّد المكون الأساس للهيموكلوبين (25) .

فضلاً عن ذلك ، قد يعزى سبب هذا الإنخفاض الى أن التسمّم بالمنغنيز يؤدي الى توليد الجذور الحرة (33) التي تعمل على

ولوحظ أن إعطاء Fe بمفرده أو بالتزامن مع عناصر أخرى يقلل حوالي 40-60% من حالات فقر الدم (52) إذ يحتوي الهيموكلوبين تقريباً 70% من الحديد الموجود في الجسم (4) .

وقد وجد أن هنالك علاقة بين إنخفاض مستوى Se والإصابة بفقر الدم anemia في الفيتنام (53) والولايات المتحدة (43) .
بالإضافة الى ذلك ، يلعب Se دوراً مهماً في عدد من العمليات البايلوجية حيث يعد عنصراً مهماً في تنظيم وظيفة الغدة الدرقية وزيادة إنتاج هرموناتها (6) ومن ثمّ زيادة إنتاج كريات الدم الحمر .

جدول (1-3): يبين تأثير سيلينات الصوديوم وكبريتات الحديدوز في بعض المعايير الدمية في ذكور الجرذان المعاملة بكلوريد المنغنيز ولمدة اربعة اسابيع .

المعايير / المجاميع	Hb (g/100ml)	PCV (%)	RBC (10^6x/ ملم^3)
C	0.22±14.5 a	1.2±41.8 a	0.17±8.5 a
G1	0.71±8.8 d	0.31±31.2 d	0.08±4.1 e
G2	0.4±10.8 c	0.8±36.9 c	0.15±6 c
G3	0.88±12.5 b	0.6±39.3 b	0.11±7.2 b
G4	0.5±14 a	1.3±41.2 a	0.09±7.9 ab

- الأرقام تمثل المعدل ± الخطأ القياسي .
- الحروف المختلفة تشير الى وجود فروق معنوية ($P<0.05$) بين المجاميع .
- C: تمثل مجموعة السيطرة .
- G1: تمثل المجموعة الأولى المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم .
- G2: تمثل المجموعة الثانية المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، وسيلينات الصوديوم (0.5 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G3: تمثل المجموعة الثالثة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/كغم) من وزن الجسم، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/ كغم) من وزن العليقة .
- G4: تمثل المجموعة الرابعة المعاملة بكلوريد المنغنيز (150 ملغم/ كغم) من وزن الجسم، وسيلينات الصوديوم (0.5 ملغم/كغم) من وزن العليقة، وكبريتات الحديدوز (30 ملغم/كغم) من وزن العليقة .

المصادر

1. **محيي الدين** ، خير الدين ويوسف ، وليد حمود وتوحلة ، سعد حسين . (1990) . فسلجة الغدد الصم والتكاثر في الثدييات والطيور . دار الحكمة للطباعة والنشر. جامعة الموصل .

2. **Abdel-Fattah, H.M.**; Hassanin, E.A.; Abdel-Kader, Z.M. & Hassan, L.E. (2008). Evaluation of using selenium to mitigate the toxic effect of cadmium and mercury contamination in male rats. Egyp. J. Natural Toxins. 5(1,2): 1-19 .

3. **Akoume, M.Y.;** Perwaiz, S.; Yousef, I.M.& Plaa, G.L. (2003). Synergistic role of 3– hydroxyl–3–methylgtaryl coenzyme A reductase and Cholesterol–7–alpha–hydroxylase in the pathogenesis of manganese bilirubin–induced cholestasis in rats . Toxicol . Sci. 73(2): 378 – 385 .

4. **Ali, S.;** Mehdi, S.; Asif, M.; Hassan, S.& Mirza, E. (2012). Detection of

iron and manganese concentrations in human biological fluid with flame atomic absorption spectroscopy (FAAS). Inter. Conference Biosci. Biochem. Pharmacol. Sci. 8 – 11.

5. **Badiei, K.;** Mostaghni, K.& Gorjizadeh, E. (2008). Effect of manganese on thyroid function in sheep. Comp. Clin. Fathol. 17:259-262 .

6. **Berger, M.;** Reymond, M.; Shenkin, A.; Rey, F.& Chiolero, R. (2001). Influence of selenium supplements on the post–traumatic alteration of the thyroid axis: a placebo–controlled trial. Intensive care Med. 27: 91-100 .

7. **BhawnaBhimte, B.K.;** Agrawal, V.K.; Sharma& Sarika Singh C. (2012). Oxidative stress status in hypothyroid patients. Biomed. Res. 23(2): 286-288.

8. **Brauer, V.;** Schweizer, U.; Kohrle, J.& Paschke, R. (2006). Selenium and goiter prevalence in borderline iodine Sufficiency. Eur. J. Endocrino. 155: 807 – 812 .

9. **Buthieau, A.**& Autissier, N. (1983). Effects of manganese ions on thyroid function in rat. Bio. Chem. 54(3): 243-246 .

10. **Deng, Q.;** Liu, J.; Chen, K; Liu, Z.; Shen, Y. & Yang, X. (2013). Interaction of occupational manganese exposure and alcohol drinking aggravates the increase of liver enzyme concentrations from a cross–sectional study in China. Environ. Heal. 12(30): 1-6 .

11. **Diederich, J.;** brielmeier, M.; Schwerdtle, T. & Michalke, B. (2012). Manganese and iron species in species in Sprague–Dawley rats exposed with $MnCl_2$. $4H_2O$. Microchem. J. 105(1): 115 – 123 .

12. **Eftekhari, M.H.;** Simondon, K.B.; Jalali, M.; Keshavarz, S.A.; Elguero, E. & saadat, N. (2006). Effects of administration of iron, iodine and simultaneous iron–plus–iodine on the thyroid hormone profile in iron–deficient adolescent Iranian girls. Eur. J. Clin. Nutr. 60: 545-552 .

13. **El-Shenawy, S.M.** & Hasson, N.S. (2008). Comparative evaluation of the protective effect of selenium and garlic against liver and kidney damage induced by mercury chloride in the rats. pharmacol. Reports. 60: 199- 208 .

14. **EPA.** (1995). Integrated risk information system (IRIS). Health risk assessment for manganese, on line, office of health and environmental assessment, environmental criteria and assessment office, cincinnati, OH.

15. **Ferrari, C.K.** (2001). Oxidative stress pathophysiology: Searching for an effective antioxidants protection. Inter. Med. J. 8(3): 175 – 184.

16. **Fessler, T.A.** (2005). Trace element monitoring and therapy for adult patients receiving long–term total parenteral nutrition. Practical Gastroenterology. 25: 51 – 65 .

17. **Flora, S.J.;** Pande, M.& Menta, A. (2003). Beneficial effect of combined administration of some naturally occurring antioxidants (vitamins) and thiol chelatores in the treatment of chronic lead in to toxication. Chem. Bio. Inter. 142(3): 80- 267.

18. **Ganong, W.F.** (2001). The thyroid gland. In: Review of medical physiology. 20th ed., McGraw-Hill Company, New York, 307-317.
19. **Gokdeniz, E.;** Demir, C.& Dilek, I. (2010). The effects of iron deficiency anemia on the thyroid functions. J. Clin. Exp. Invest. 1(3): 156 – 160 .
20. **Griffin, J.E.** (2000). The Thyroid. In: Textbook of endocrine physiology. 4th ed. Griffin, J. E. and Ojeda, (eds.). Oxford University press. 303-327.
21. **Gunter, T.;** Gerstnernb, B.; Gunter, K.; Malecki, J.; Gelein, R.; Valentine, W.; Aschner, M. & Yule, D. (2013). Manganese transport via the transferrin mechanism. Neurotoxicol. 34: 118 – 127 .
22. **Hayes, J.D.;** Flanagan, j.U.& Jowsey, I.R. (2005). Glutathione transferases. Rev. Pharmacol. Toxicol. 45: 51-88.
23. **Hedberg, N.** (2009). Understanding thyroid imbalances, Part2. Hawthorn University Live Webinar. 120- 127 .
24. **Heikal, T.M.;** EL–Sherbiny, M.; Hassan, S.; Arafa, A.& Ghanem, H.Z. (2012). Antioxidant effect of selenium on hepatotoxicity induced by chlorpyrifos in male rats. Int. J. pharmacol. Sci. (4): 603-609.
25. **Henn, B.;** Kim, J.; Wessling–Resnich, M.; Jayawardene, I.; Ettinger, A.; Schwaetz, J.; Christian, D.; Hu, H.& Wright, R. (2011). Associations of iron metabolismgenes with blood manganese levels: a population–based. Study with Validation data from animal models. Envir. Heal. 10: 1 – 11 .
26. **Huang, P.;** Chen, C.; Wang, H.; Li, G.; Jing, H.; Han, Y.; Liu, N.; Xiao,Y.; Yu, Q.; Liu,Y.& Sun, Z. (2011). Manganese effects in the liver following subacute or subchronic manganese chloride exposure in rats. Ecotoxicol. Envir. 74(4): 615-622.
27. **Huang, P.;** Li, G.; Chen, C.; Wang, H.; Han, Y.; Zhang, S.; Xiao, Y.; Zhang, S.; Xiao, Y.; Zhang, M.; Liu, N.; Chu, J. (2010). Differential toxicity of Mn (2+) and Mn (3+) to rat liver tissues: Oxidative damage, membrane fluidity and histopathological changes. Exp. Toxicol. Pathol. 56: 151 – 154 .
28. **Ipek, I.O.;** Kacmaz, E.; Bozaykut, A.; Sezer, R.; Seren, L.& Paketci, C. (2011). The effect of iron deficiency anemia on plasma thyroid hormone levels in childhood. Turk. Arch. Ped. 46: 122- 5 .
29. **Junquaira, L.C.**& Carneiro, J. (2003). Basic histology. 10th ed. Lange medical books McGraw-Hill, New York. 423 - 456 .
30. **Komura, J.&** Sakamoto, M. (1991). Short term oral administration of several manganese compounds in mice: Physiological and behavioral alterations caused by different froms of manganese. Bull Envir. Contam. Toxicol. 46: 921 – 928 .
31. **Koning, S.**& MouraNeto, V. (2002). Thyroid hormone actions on neural cells. Cell Mol. Neurobio. 22: 517 – 44 .

32. **Lewis, C.J.** (2000). Clostridial diseases. In: diseases of sheep. Ed.: Martin, W.B.& Aitken, I.D., Blackwell Science. 3d ed. Blackwell science Ltd. UK. 131-136.

33. **Milatovic, D.;** Yin, Z.; Gupta, R.; Sidoryk, M.; Albrbrecht, J.; Aschner, J.& Aschner, M. (2007). Manganese induced oxidative impairment in culturer rat astrocytes. Toxicol. Sci. 98(1): 198-205 .

34. **Milatovic, D.;** Zaja–Milatovic, S.; Gupta, R.& Aschner, M. (2009). Oxidative stress and neurodegeneration in manganese–induced neurotoxicity. Toxicol. App. Pharmacol. 240(2): 219 – 225 .

35. **Miller, K.B.;** Caton, J.S.& Finley, J.W. (2006). Manganese de presses rat heart muscle respiration. Biofactors. 28: 33 – 46 .

36. **Misiewicz, A.;** Radwan, K.& Karmolinski, M. (1993). Effect of occupational environment containing manganese on thyroid function. Endokrynol. Pol. 44: 57 – 63 .

37. **Modi, M.;** Mittal, M.; & Flora, S. (2007). Combined administration of selenium and mose-2,3-dimercaptosuccinic acid on arsenic mobilizationand tissue oxidative stress in chronic arsenic–exposed male rats. Indian. J. Pharmacol. 39(2): 107-114 .

38. **Mostert, V.;** Nakayama, A.; Austin, L.; Levander, X.; Ferris, C.; Hill, K.& Burk, R. (2007). Serum iron increases with acute induction of hepatic heme oxygenase–1 in mice. Drug Metab. Rev. 39: 619 – 626 .

39. **Oikawa, S.;** Hirosawa, T.; Tada–Oikawa, S.L.; Furukawa, A.; Nishiura, K.& Kawanishi, S. (2006). Mechanism for manganese enhancement of dopamine–3 induced oxidative DNA damage and neuronal cell death. Free Radic. Bio. Med. 41: 748 – 56 .

40. **Perry, M.J.;** Bann, L.& Larsen, P.R. (1991). Type I iodothyronine 5-deiodinase is a selenocysteine-containing enzyme. Nature. 349: 438-440.

41. **Razavian, S.M.**& Rabiee, M. (2014). Evaluation of liver biochemical parameters in manganese miners. Zahedan J. Res. Med. Sci. 16(6): 64-67 .

42. **Rivera–Mancia, S.;** Rio, S.C.& Montes, S. (2011). Manganese accumulation in the CAN and associated pathologies. Biometals. 24: 811- 825 .

43. **Semba, R.;** Ferrucci, L.; Cappola, A.; Ricks, M.; Ray, A.; Xue, Q.; Guralink, J.& Fried, L. (2006). Low serum selenium is associated with anemia among older women living in the community: the women's health and aging studies I and II. Bio. Trace. Elem. Res. 112: 97 – 107.

44. **Shaik, A.P.;** Sankar, S.; Reddy, S.C.; Das, P.G.& Jamil, K. (2006). Lead-induced genotoxicity in lymphocytes from peripheral blood samples of humans: In vitro studies. Drug and Chem. Toxicol. 29(1): 111-124.

45. **Shen, X.;** Cheng, W.; Li, X.; Sun, J.& Xie, L. (2005). Effects of

dietary supplementation with vitamin E and selenium on rat hepatic stellate cell apoptosis. World J. Gastroenterol. 11(32): 4957-4961 .

46. **Soldin, O.P.**& Aschner, M. (2007). Effects of manganese on thyroid hormone homeostasis. Neurotoxic. 28(5): 951- 956 .

47. **Stevan, L.S.**& Michael, A.S. (2002). Fundamentals of veterinary clinical pathology. Iowa State Press. 110-113.

48. **Stredrick, D.L.;** Stokes, A.H.; Worst, T.J.; Freeman, W.M.; Johnson, E.A.; Lash, L.H.; Aschner, M.& Vrana, K.E. (2004). Manganese– induced cytotoxicity in dopamine–producing cells. Neurotoxicol. 25(4): 543-53 .

49. **Taylor, A.;** Branch, S.& Halls, D. (1999). Biological materials foods and beverages. J. Anal. At. Spectrom. 26: 717 – 781 .

50. **Taylor, M.D.;** Erikson, K.M.; Dobson, A.W.; Fitsanakis, V.A.; Dorman, D.C.& Acchner, M. (2006). Effects of inhaled manganese on biomarkers of oxidative stress in the rat brain. Neurotoxicol. 27(5): 788 – 797 .

51. **Teodor, V.;** Cuciureanu, M.; Slencu, B.; Zamosteanu, N.& Cuciureanu, R. (2011). Potential protective role of selenium in acrylamide intoxication. Biochemical Study. Studia Universitatis. 21(2): 263-268 .

52. **Untoro, J.;** Karyadi, E.; Wibowo, L.; Erhardt, M.& Gross, R. (2005). Multiple micronutrient supplements improve micronutrient status and anemia but not growth and morbidity of Indonesian infants: a randomized, double blind, Placebo–controlled trial. J. Nutr. 135: 639 – 645 .

53. **VanNhien, N.;** khan; Yabutani, T.; Ninh, N.; Chung, L.& Nakaya, Y. (2008). Relationship of low serum selenium to anemia among primary school children living in rural vietnam. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 54: 454 – 459 .

54. **Yen, P.M.** (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. Physiol. Rev. 81(3): 1097- 1142.

55. **Zimmermann, M.B.** (2006). The Influenceof iron status on iodine utilization and thyroid function. Annu. Rev. Nutr. 26: 367-89 .

56. **Zhang, S.;** Zhou, Z.& Fu, J. (2003). Effect of manganese chloride exposure on liver and brain mitochondria function in rats. Envir. Res. 93(2): 149 – 157 .

57. **Zwingmann, C.;** Leibfritz, D.& Hazell, A. (2003). Role of manganese in hepatic encephalopathy. Netherlands: Kluwer Academic press. 251 – 264 .

***Effect of selenium and iron in the levels of thyroid hormone and liver enzyme and hematological parameters in male rats treated with manganese chloride**

Received: 15/4/2014 **accepted:3/6/2014**

Ihsan R. Ibrahim **Wejdan M. kadhem**

Ihsanbrhmi@yahoo.Com Hamidkamal_2000@ yahoo.Com

Abstract

The aim of this study was to determine the toxic effects of manganese in the thyroid gland and some of the biochemical and hematological parameters as well as assess the role that could be played by each of selenium and iron to reduce the toxic effects of manganese in male rats for four weeks.

Use in this study (35) an animal of male rats were divided randomly into five groups , the first group(C): it as control group was given saline physiological and given bush normal , the second group(G1): that given manganese chloride concentration of 150 mg / kg of body weight per day , the third group(G2): which given manganese chloride concentration of 150 mg / kg of body weight was also given sodium Selenate concentration of 0.5 mg / kg of diet per day , the fourth group(G3): which given manganese chloride concentration of 150 mg / kg body weight was also given ferrous sulfate concentration of 30 mg / kg of diet per day , the fifth group(G4): that given manganese chloride concentration of 150 mg / kg of body weight was also given sodium Selenate concentration of 0.5 mg / kg of diet and ferrous sulfate concentration of 30 mg / kg of diet daily .

After the end of experiment were studied the following parameters : the hormonal parameters included (Thyroxin hormone T_4 and Triiodothyronine hormone T_3 , Thyroid stimulating hormone TSH) and liver enzymes included (AST, ALT, ALP) and hematological parameters included (red blood cells count ,hemoglobin concentration and packed cell volume) in male rats . The results showed that given manganese chloride in rats has led to a significant decrease ($P < 0.05$) in the level of the Thyroxin hormone T_4 and Triiodothyronine hormone T_3 with a significant increase in the level of thyroid stimulating hormone TSH in study.a significant increase ($P < 0.05$) in the level of enzymes of ALT, AST and ALP in the term of study.a significant decrease ($P < 0.05$) in the rate of red blood cells count and the hemoglobin concentration and packed cell volume for a period of four weeks .

Animals that given of Sodium Selenate and ferrous sulfate separately or both, and simultaneously with manganese chloride in groups G4, G3, G2 has led to obtain a significant improvement in studied parameters compared with the group G1 which given manganese chloride and soon sometimes for control group, especially in the group G4 , which given the best results due to the synergistic action of elemental selenium and iron in reducing the toxic effects caused by manganese .

Key word : selenium, iron, thyroid, liver, blood, manganese .

* The Research is A part of PH.D Dissertation in the case of the second researcher .

PhySiology classification : QP.1-(981)