

تأثير السايبرمثرين عن طريق الجلد في بعض معايير الكيمياء الحيوية في ذكور الجرذان

أحمد عبد العالي عزيز و نبيل أحمد الحصري

فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

الخلاصة

يعد السايبرمثرين مبيد صناعي ذات استخدام منذ عقود ويتميز بسمية واطئة في اللبائن. استهدفت الدراسة الحالية تقييم تأثير التعرض للسايبرمثرين عبر الجلد على بعض المعايير الكيميائية الحياتية في مصل الدم وأنسجة الكبد والعضلات. استخدمت ذكور الجرذان البالغة لتحديد الجرعة المميتة الوسطية خلال ٢٤ ساعة و تم اعتماد ١/١٠ الجرعة المميتة الوسطية لتحديد تأثير التعرض الجلدي ولفترة ٤ اسابيع. بينت النتائج إن هناك ارتفاع معنوي في تركيز الكلوكوز والكرياتينين واليوريبا وحامض البوليك والمالونديبالديهيد Malondialdehyde وفعالية إنزيم ناقلة أمين الأسبارتات Aspartate aminotransferase وإنزيم ناقلة أمين الألانين Alanine aminotransferase وإنزيم فوسفاتيز القاعدية Alkaline phosphatase وإنزيم نازعة هيدروجين اللاكتات Lactate dehydrogenase وإنزيم ناقلة كاماغلوتاميل Gamma Glutamyltransferase، مع انخفاض معنوي في تركيز البروتين الكلي والألبومين و الكلوبيولين والكلوتاثيون Glutathione في مصل الدم إضافة إلى انخفاض تركيز الكلايكوجين في نسيج الكبد والعضلات. نستنتج من دراستنا الحالية ان تعرض الجرذان للسايبرمثرين عن طريق الجلد قد احدث تغييرات في قيم بعض المعايير الكيميائية الحياتية في الدم وأنسجة الكبد والعضلات.

Effect of dermal administration of cypermethrin on some biochemical parameters in male rats

A.A. Azeez and N. A. Al-Hussary

Department of Physiology, Biochemistry & Pharmacology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

Cypermethrin is synthetic pesticide that has been in use for more than a decade with low mammalian toxicity. This study was carried out to evaluate the effect of cypermethrin on some biochemical parameters in blood and both muscle and liver tissue. Adult male rats were used to determine the median lethal dose within 24 hours and been relied on them to take the 1/10 of the median lethal dose to expose the skin of rats daily for periods of 4 weeks. The results showed that cypermethrin caused a significant increase in levels of glucose, creatinine, urea, uric acid and malondialdehyde and activities of aspartate amino transferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase and gamma glutamyl transferase in the serum. There were also reduced the levels of total protein, albumin, globulin and glutathione in the serum. Glycogen levels in both liver and muscle decreased significantly. It is concluded from the present study that daily skin exposure to cypermethrin induced alterations in some biochemical parameters in blood and tissues of liver and muscle in rats.

Available online at <http://www.vetmedmosul.org/ijvs>

المقدمة

الضارة بالنباتات (١). من الممكن تعرض الإنسان إلى هذه السموم بصورة مباشرة عند رش المزارع، البيوت الزجاجية وعند تحضير محاليل الرش وتغطية الحيوانات أو بصورة غير مباشرة بواسطة الطعام الملوث بالسموم (٢). وتم الاتجاه نحو استخدام البايروثيرويدات لكونها مركبات واطئة السمية في الحيوانات ولها تأثيرات بيئية قليلة فتعد من أمن المبيدات على البيئة مقارنة بالمبيدات الاخرى (٣)، ولهذا استخدمت للسيطرة

إن استخدام المبيدات قد ازداد مع زيادة الوعي بفائدتها في القضاء على حشرات الزراعة، المواشي والصحة العامة وقد استخدمت المبيدات الحشرية بشكل واسع في مجال الطب البيطري للقضاء على الحشرات الطفيلية الضارة بالحيوانات وفي حظائر التربية فضلاً عن استخدامها في القضاء على الحشرات

التعرض والمحددة من منطقة خلف الرقبة والمحصورة بين لحي الكنف بمساحة (٢,٥ سم^٢). بعد التنظيف الجيد تم عزل الجرذ في قفص بلاستيكي انفرادي لمدة ٤٨ ساعة وتعرضه للسايبيرمثرين باستخدام الماصة الميكانيكية Micropipette على المنطقة المحلوقة الشعر وفرشها بالحافة الجانبية للمساء لرأس الماصة البلاستيكي (١٣). وقد تم تحديد الجرعة المميئة الوسطية للسايبيرمثرين (إنتاج شركة DELTA السعودية ١٠% EC) باستخدام طريقة الصعود والنزول الجلد (١٤) وكانت الجرعة الأولية بمقدار ١٢٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم بالاعتماد على تجارب أولية. وكان مقدار الزيادة والنقصان في الجرعة بمقدار ثابت هو ٢٥٠ ملغم/كغم من وزن الجسم وتكرار هذه العملية مع التغيير في مقدار الجرعة لحين ظهور التغيير في النتيجة (بقاء الحيوان أو هلاكه) وبعد ظهور أول تغير تم تعريض ثلاثة حيوانات بشكل منفرد مع مراعاة التغير في الجرعة (الصعود والنزول) واعتمادا على الجدول الذي ذكره (١٤) وتم حساب الجـم-٥٠ من خلال القانون الآتي:

$$LD 50 = xf + kd$$

LD 50: الجرعة المميئة الوسطية (الجـم -٥٠).

Xf: آخر جرعة مستخدمة في التجربة.

K: القيمة الجدولية.

d: مقدار الزيادة والنقصان الثابت في التجربة.

استخدمت في هذه الدراسة الجرعة ٢٠٩,٦ ملغم/كغم من وزن الجسم والتي تمثل ١/١٠ الجرعة المميئة الوسطية حيث كانت كمية الجرعة ٢,٠٩٦ مل/كغم من وزن الجسم.

تصميم التجربة

تم استخدام ٦٠ من ذكور الجرذان البالغة إذ قسمت عشوائياً إلى مجموعتين رئيسيتين؛ المجموعة الأولى: مثلت مجموعة السيطرة (تعرضت للماء المقطر). المجموعة الثانية: مثلت مجموعة المعاملة بالسايبيرمثرين. تم تقسيم كل مجموعة بالاعتماد على فترة المعاملة إلى خمسة مجاميع ثنوية (٦ جرذان/مجموعة)؛ في الاوقات (صفر، ٢٠١، ٤٠٣، اسابيع). تم تعريض الجرذان للماء المقطر أو السايبيرمثرين بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميئة الوسطية عن طريق الجلد وبشكل يومي (مرة واحدة باليوم) بعد تهيئته بالطريقة المذكورة أنفاً.

جمع العينات الدموية وإجراء الاختبارات الكيميائية الحياتية

بعد رفع العلف لمدة ١٢ ساعة عن الجرذان من كافة المجاميع يتم وزن كل حيوان ويسحب الدم من زاوية العين بواسطة أنبوبة شعرية بعد غرسها في جيب محجر العين ثم يسمح للدم بالانسياب إلى أنبوبة اختبار نظيفة وجافة وتترك لفترة لحين حصول التجلط، بعدها تم فصل مصل الدم بواسطة النبد بجهاز الطرد المركزي بسرعة ٣٥٠٠ دورة/دقيقة ولمدة (١٥) دقيقة لكي يحفظ في أنابيب من البولي اثيلين محكمة الغلق بدرجة (-٢٠م) لحين إجراء الاختبارات الكيميائية الحياتية عليها. تم قياس تركيز

على الطفيليات الخارجية في الدواجن، الأغنام، الأبقار والحيوانات الأخرى. بالإضافة إلى استخدامها في المستحضرات الزراعية والمنزلية لأكثر من ٣٠ عاماً، حيث أنها تمثل حوالي ٢٥٪ من المبيدات المتوفرة في الاسواق في جميع أنحاء العالم (٤). البايروثرويدات مشتقة من مركبات طبيعية البايثرين (pyrethrins) من زهور نبات الأقحوان Tanacetum cinerariaefoliu (٥). ويعتبر السايبيرمثرين من أكثر مركبات النوع الثاني للبايروثرويدات الصناعية استخداماً (٦). وقد أشار عدد من البحوث إن السايبيرمثرين يحدث تغيرات في المعايير الكيمياء الحياتية في مصل الحيوانات المتعرضة حيث وجد إن عملية تغطية الماعز بأحواض حاوية على السايبيرمثرين أدى إلى ارتفاع فعالية إنزيم ناقلة أمين الأسبارتات وإنزيم ناقلة أمين الألائين في بلازما الدم (٧). وان عملية حقن السايبيرمثرين تحت أدمة الجلد في الجرذان أدى إلى ارتفاع فعالية إنزيم فوسفاتيز القاعدية وإنزيم ناقلة أمين الألائين (٨). كما إن تعرض ذيل الجرذان للسايبيرمثرين سبب حدوث تغيرات مرضية في خلايا الكبد الذي قد يفسر حدوث الخلل في المعايير الكيميائية (٩). كما ان تعرض جرذان التجارب للمبيدات أدى إلى زيادة تحلل الكلايكوجين في الكبد والعضلات (١٠). كذلك لوحظ انخفاض تركيز البروتين الكلي والألبومين والكلوبولين عند حقن الجرذان بالسايبيرمثرين تحت الجلد (١١). كما ان للسايبيرمثرين القابلية على توليد الجذور الحرة والإجهاد التأكسدي من خلال انخفاض في تركيز الكلوتاتايون وارتفاع المالوندايالديهيد (١٢). ولإعطاء مزيد من الضوء حول تأثير السايبيرمثرين عن طريق التعرض الجلدي في الجرذان على بعض المعايير الكيميائية الحياتية تم إجراء هذه الدراسة.

المواد وطرائق العمل

استخدم في هذه الدراسة (٦٨) من ذكور الجرذان البيضاء المختبرية تراوحت أوزانها (٢٣٠-٢٨٠) غم وأعمارها (٣-٤) أشهر وقد تم تربيتها وتكاثرها في بيت الحيوان/كلية الطب البيطري/جامعة الموصل. وضعت داخل أقفاص انفرادية بالأبعاد (٣٠سم×١٣سم×١٣سم)، تم عزل الحيوانات قبل أسبوع من ابتداء التجارب، وأخضعت الجرذان لظروف مختبريه من دورة ضوئية انقسمت على (١٤) ساعة ظلام، و(١٠) ساعات ضوء، وبدرجة حرارة (٢٢±٢) وزودت بالماء والعلف خالي من الإضافات الذي جهز من بيت الحيوانات في الكلية واستخدمت في الأقفاص فرشاة من نشارة الخشب يتم تبديلها بشكل يومي.

تحديد الجرعة المميئة الوسطية (الجـم - ٥٠) (LD₅₀) Median Lethal Dose للسايبيرمثرين في الجرذان عن طريق الجلد: بدأت بتهيئة الجلد لتعرضه للسايبيرمثرين بعد تخدير الجرذ بحقن الزايلازين ٢٪ (إنتاج شركة alfasan الهولندية) في عضلة الفخذ وجرعة (٥ ملغم/كغم). استخدمت ماكينة حلاقة كهربائية (شحن كهربائي إنتاج شركة Fayuan الصينية) غير مزيتة لحلق منطقة

جدول (١) الجرعة المميّنة الوسطية LD₅₀ للسايبيرمثرين عن طريق التعرض الجلدي خلال ٢٤ ساعة.

| القياسات | النتيجة |
|--------------------------|----------------------|
| عدد الجرذان | ٨ (OOOXXOO) |
| مدى وزن الجسم بالغرام | ٢٢٠-٢٥٠ |
| الجرعة المميّنة الوسطية | ٢٥٠.٢٥ ملغم/كغم |
| مدى الجرعة | ١٢٥٠ - ٢٠٠٠ ملغم/كغم |
| مقدار الزيادة أو النقصان | ٢٥٠ ملغم/كغم |
| أول جرعة | ١٢٥٠ ملغم/كغم |
| آخر جرعة | ٢٠٠٠ ملغم/كغم |
| مدى ظهور الأعراض | ١ - ٣ ساعات |

O = البقاء حية، X = الهلاك

يبين الجدول (٢) إن تركيز الكلوكوز والكرياتنين واليوربا وحامض البوليك قد ارتفع وبشكل معنوي في الأسبوع الأول والثاني والثالث وبلغ ذروته في الأسبوع الرابع مقارنة بالوقت صفر. أما تركيز البروتين الكلي فقد انخفض وبشكل معنوي في الأسبوع الأول واستمر بالانخفاض بشكل أكبر في الأسابيع الثاني والثالث والرابع عند مقارنتها بالوقت صفر. أما تركيز الألبومين والكلوبيولين فقد انخفض بشكل معنوي في الأسبوع الثاني، الثالث والرابع مقارنة بالوقت صفر وعند حساب نسبة الألبومين إلى الكلوبيولين أظهرت النتائج عدم وجود فرق معنوي بين جميع الاوقات.

كما بينت نتائج الجدول (٣) ان فعالية إنزيم ناقلة أمين الاسبارتيت وإنزيم ناقلة أمين اللانين وإنزيم ناقلة كاما كلوتومايل لم تختلف معنوياً بالأسبوع الأول والثاني مقارنة مع الوقت صفر وقد أظهرت الارتفاع المعنوي في الأسبوعين الثالث والرابع. أما فعالية إنزيم الفوسفاتيز القاعدي وإنزيم نازعة هيدروجين اللاكتيت فقد أظهرت الارتفاع المعنوي فيها في الأسابيع الثاني والثالث والرابع بالمقارنة مع الوقت صفر (الجدول ٣).

يوضح جدول (٤) ان تركيز الكلوتاتايون لم يتأثر في الأسبوع الأول والثاني وبدأ بالانخفاض المعنوي في الأسبوع الثالث والرابع مقارنة بالوقت صفر. أما تركيز المالونديالديهيد فقد لوحظ ارتفاع تركيزه المعنوي في الجرذان المعرضة للسايبيرمثرين في الأسابيع الثاني والثالث والرابع مقارنة بالوقت صفر.

من الجدول (٥) يتضح ان تركيز الكلايكوجين في نسيج الكبد في الأسبوع الأول والثاني لم يتغير معنوياً بين مجاميع السيطرة أو جميع الاوقات، أما في مجاميع المعاملة فقد لوحظ في حين أظهرت المجموعة المعرضة للسايبيرمثرين انخفاضاً في الأسابيع الثلاثة الأخيرة من المعاملة مقارنة مع الوقت صفر. وعند مقارنة مجاميع المعاملة مع مجاميع السيطرة تبين أن الانخفاض المعنوي في تركيز الكلايكوجين كان في الأسابيع الثلاثة الأخيرة سواء في الكبد أم في العضلات.

الكلوكوز، حامض اليوريك، الألبومين، فعالية إنزيم اللاكتيت ديهيدروجينز والفوسفاتيز القاعدية باستخدام عدة التحليل المصنعة من شركة Fortress البريطانية، وتقدير تركيز البروتين الكلي، والكرياتنين وفعالية إنزيم اللانين أمينوترانزفيريس وفعالية إنزيم الأسبارتيت أمينوترانزفيريس، باستخدام عدة التحليل المصنعة من قبل شركة (Biolabo) الفرنسية. أما تركيز اليوربا فقد تم تقديره باستخدام عدة التحليل من إنتاج شركة BioMerieux الفرنسية. تم حساب تركيز الكلوبيولين بالاعتماد على المعادلة التي ذكرت من قبل (١٥) بحساب الفرق بين البروتين الكلي والألبومين. واستخدمت طريقة محلول المان Ellman's reagent المتبعة من قبل الباحثين (١٦) لتقدير الكلوتاتايون Glutathione أما المالونديالديهيد Malondialdehyde فأعدمت طريقة (١٧،١٨).

جمع عينة الكبد والعضلات وقياس تركيز الكلايكوجين

بعد انتهاء فترة التجربة لكل مجموعة تم قتل الحيوانات بفصل الفقرات العنقية، ثم استقطع أجزاء من الكبد والعضلات الفخذية من أماكن متماثلة وبواقع وزن (٢) غم لكل منها، حفظت العينات في عبوات بلاستيكية نظيفة وجافة بدرجة (-٢٠م) لغرض قياس تركيز الكلايكوجين. وتم تقدير تركيز الكلايكوجين Glycogen في نسيج الكبد والعضلات بالاعتماد على طريقة كاشف الأنترون (١٩).

التحليل الإحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً باستخدام برنامج حاسوبي (Sigma stat, V3) (٢٠) حيث تم تقدير الوسط الحسابي \pm الخطأ القياسي (Jandel Scientific, 2004). وحللت البيانات باستخدام تحليل التباين ذي الاتجاه الواحد One way analysis of variance أما البيانات الخاصة بقياس تركيز الكلايكوجين الكبد والعضلات فقد حللت باستخدام تحليل البيانات ذي الاتجاهين Two way analysis of variance، وتم تحديد الاختلافات الخاصة بين المجاميع باستخدام اختبار دنكن (Duncan's test) (٢١) وكان الاختلاف المعنوي للاختبارات جميعها عند مستوى احتمالية ($P < 0.05$).

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة الحالية من خلال استخدام طريقة الصعود والنزول أن الجرعة المميّنة الوسطية للسايبيرمثرين في الجرذان عن طريق التعرض الجلدي خلال ٢٤ ساعة كانت (٢٥، ٢٠٩٥ ملغم/كغم من وزن الجسم) الجدول (١).

جدول (٢) تأثير المعاملة بالسايبرمثرين عن طريق التعرض الجلدي بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميطة الوسطية على تركيز الكلوكوز، البروتين الكلي، الألبومين، الكلوبولين، نسبة الألبومين إلى الكلوبولين، الكرياتينين، اليوريا، حامض البوليك في مصل الجرذان.

| المعايير الكيميائية الحياتية | الوقت صفر | فترة المعاملة (أسبوع) | | | |
|-----------------------------------|-------------|-----------------------|--------------|---------------|---------------|
| | | ١ | ٢ | ٣ | ٤ |
| تركيز الكلوكوز (ملغم/ ١٠٠ مل) | ٣,٢٢٢±٨٠,٥٠ | ٣,٢٢٩±٩٢,٨٣٣ | ٢,٨٨٧±١١٤,٠٠ | ١,٨٩٢±١٢١,٣٣٣ | ١,٨٦٩±١٢٦,١٦٧ |
| تركيز البروتين الكلي (غم/ ١٠٠ مل) | ٠,١٣٤±٨,٠٥٠ | ٠,٣٢١±٧,٢,٧ | ٠,١٩٦±٦,٢٥٠ | ٠,٢٨٩±٥,٩٦٨ | ٠,١٨٢±٥,٧٣٣ |
| تركيز الألبومين (غم/ ١٠٠ مل) | ٠,٢٦٨±٤,٧١٧ | ٠,١٨٣±٤,١٠٠ | ٠,٢٢٣±٣,٨٥٠ | ٠,٢٦٥±٣,٧١٧ | ٠,٢٧٢±٣,٦٣٣ |
| تركيز الكلوبولين (غم/ ١٠٠ مل) | ٠,١٥٢±٣,٣٣٣ | ٠,١٤٠±٣,١٠٧ | ٠,١٠٦±٢,٤٠٠ | ٠,٠٩٩±٢,٢٥٢ | ٠,١٣٢±٢,١٠٠ |
| نسبة الألبومين إلى الكلوبولين | ٠,٠٨٧±١,٣٣٥ | ٠,٠١٤±١,٣٢٠ | ٠,١٣٥±١,٦٢٩ | ٠,١٤٣±١,٦٦٧ | ٠,٢٤٠±١,٧٩٩ |
| تركيز الكرياتينين (ملغم/ ١٠٠ مل) | ٠,٠٣٦±٠,٤٦٨ | ٠,٠٢٦±٠,٥٥٣ | ٠,٠١٢±٠,٦١٢ | ٠,٠١٥±٠,٦٨٢ | ٠,٠٤٠±٠,٧٦٧ |
| تركيز اليوريا (ملغم/ ١٠٠ مل) | ٢,٢٦٦±٤٤,٠٠ | ٢,٨١٣±٥٣,٦٦٧ | ٢,٠٣٥±٥٤,٥٣٣ | ٢,١١٢±٦١,٦٥٠ | ٣,٠٢٧±٦٦,٨٣٣ |
| تركيز حامض البوليك (ملغم/ ١٠٠ مل) | ٠,١٢٥±١,٤١٧ | ٠,٢٢٥±٢,٤٦٧ | ٠,١٥٤±٣,٥٣٣ | ٠,١٤٠±٣,٩٨٣ | ٠,١٤٨±٤,٢٠٠ |

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي، الحروف المختلفة ضمن الصف الواحد تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05)، عدد الجرذان (٦) في كل مجموعة.

جدول (٣) تأثير المعاملة بالسايبرمثرين عن طريق التعرض الجلدي بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميطة الوسطية على فعالية الإنزيمات في مصل الجرذان.

| المعايير الكيميائية الحياتية | الوقت صفر | فترة المعاملة (أسبوع) | | | |
|--|-----------|-----------------------|----------|----------|----------|
| | | ١ | ٢ | ٣ | ٤ |
| فعالية ناقلة أمين الاسبارتيت (وحدة دولية/ لتر) | ٣,٩٣٦ | ٣,٥١ | ٤,٦٥٢ | ٦,٦٥٠ | ٨,٠٤٣ |
| فعالية ناقلة أمين الالنين (وحدة دولية/ لتر) | ٨٥,١٦٧± | ٨٧,١٦٧± | ١٠١,٦٦٧± | ١٠٧,٨٣٣± | ١١٨,١٦٧± |
| فعالية فوسفاتيز القاعدية (وحدة دولية/ لتر) | ٥,٦٦١ | ٣,٢٦٦ | ٥,٣٢٩ | ٤,٣٠١ | ٢,٨٣٣ |
| فعالية نازعة هيدروجين اللاكتيت (وحدة دولية/ لتر) | ٣٣,٣٣٣± | ٣٩,٠٠٠± | ٤٥,٠٠٠± | ٥١,١٦٧± | ٥٥,١٦٧± |
| فعالية ناقلة كاما كلوتومايل (وحدة دولية/ لتر) | ٤,٠٨٣ | ٠,٩٤٢± | ١,٨٨٤± | ١,٧٩١± | ١,٠٢٤± |
| فعالية نازعة هيدروجين اللاكتيت (وحدة دولية/ لتر) | ٧٤,٦٦٧ | ١١٠,١٦٧ | ١٣٤,٣٣٣ | ٢٥٠,٣٣٣ | ٢٩٠,٣٣٣ |
| فعالية ناقلة كاما كلوتومايل (وحدة دولية/ لتر) | ٤,٠٤٧± | ١٠,١٧٣± | ٧,٠٥٥± | ١٥,٣٧٢± | ١٩,٠٥٠± |
| فعالية ناقلة كاما كلوتومايل (وحدة دولية/ لتر) | ١,٤٠٠ | ٢,٤٥٠ | ٢,٨٠٠ | ٣,٨٨٣ | ٤,٩٣٣ |
| فعالية ناقلة كاما كلوتومايل (وحدة دولية/ لتر) | ٠,٤٤٣± | ٠,٣٥٠± | ٠,٤٤٣± | ٠,٦٧١± | ٠,٨٩٧± |

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي، الحروف المختلفة ضمن الصف الواحد تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05)، عدد الجرذان (٦) في كل مجموعة.

جدول (٤) تأثير المعاملة بالسايبرمثرين عن طريق التعرض الجلدي بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميته الوسطية على تركيز الكلوتاثيون والمالوندايديهايد في مصل الجرذان.

| المعايير الكيميائية الحياتية | الوقت صفر | فترة المعاملة (أسبوع) | | | |
|---|-------------|-----------------------|-------------|-------------|-------------|
| | | ١ | ٢ | ٣ | ٤ |
| تركيز الكلوتاثيون (مايكرومول/لتر) | ٠,٢٨٠±٣,٨٩٠ | ٠,٢٣٦±٣,٥٨٨ | ٠,١١٢±٣,٢٣٣ | ٠,٢٣١±٢,٨٢٢ | ٠,٢٣٧±٢,٥٢٢ |
| تركيز المالوندايديهايد (مايكرومول/لتر) | ٠,٠٣٥±٠,٣٩٧ | ٠,٠٣٦±٠,٤٢٢ | ٠,٠٢٨±٠,٥٣٠ | ٠,٠٥٥±٠,٦١٢ | ٠,٠٣٦±٠,٦٨٣ |

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي، الحروف المختلفة ضمن الصف الواحد تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05)، عدد الجرذان (٦) في كل مجموعة.

جدول (٥) تأثير المعاملة بالسايبرمثرين عن طريق التعرض الجلدي بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميته الوسطية على تركيز الكلايكوجين في كبد وعضلات الجرذان.

| العينات | المعاملات | الوقت صفر | تركيز الكلايكوجين في الأعضاء (غم / ١٠٠ غم) | | | |
|---------|-----------------|-------------|--|-------------|-------------|-------------|
| | | | ١ | ٢ | ٣ | ٤ |
| الكبد | مجموعة السيطرة | ٠,٣٧٦±٦,٦١٧ | ٠,٤٦٦±٦,٤٦٣ | ٠,٤٤٩±٦,٤١٧ | ٠,٧٦٦±٦,٢٨٣ | ٠,٤٦٤±٦,٥٥٠ |
| | مجموعة المعاملة | ٠,٥٣٠±٦,٦٨٣ | ٠,٢٤٧±٦,٥٣٣ | ٠,٣٨٠±٥,٩٣٣ | ٠,٣٢٣±٥,٢٦٧ | ٠,٤٨٦±٥,٠٦٧ |
| العضلات | مجموعة السيطرة | ٠,١٨٦±٣,٥٠٠ | ٠,١١٩±٣,٥١٧ | ٠,١٨٥±٣,٧١٠ | ٠,١٩٣±٣,٦٦٧ | ٠,٢٠٦±٣,٧٣٣ |
| | مجموعة المعاملة | ٠,١٧١±٣,٦٦٧ | ٠,٢٦٨±٣,١٣٣ | ٠,٢٣٧±٢,٩٠٠ | ٠,٠٨٤±٢,٠٣٣ | ٠,١٨٩±١,٨٦٧ |

القيم معبر عنها بالمعدل ± الخطأ القياسي، الحروف الكبيرة المختلفة ضمن العمود تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05)، الحروف الصغيرة المختلفة ضمن الصف تعني وجود فرق معنوي عند مستوى احتمالية (P<0.05)، عدد الجرذان (٦) في كل مجموعة.

المناقشة

سبب خفض تركيز البروتينات وفسر على إن السايبرمثرين يسبب خلل في آلية تصنيع الكبد للبروتينات (٢٣). كما إن التعرض للمبيدات يسبب الفشل الكلوي أو القصور الكلوي مؤدياً إلى فقدان السريع لوظائف الكلى نتيجة لتلف الكلى واضطراب عملية ترشيح الدم وخروج البروتين مع البول، مما يسبب احتباساً للفضلات النيتروجينية كاليوريا والكرياتينين والتي تخرج عادة عن طريق الكلى مما يعلل أيضاً ارتفاع تركيز اليوريا والكرياتينين في الدراسة الحالية وقد أشير في دراسة سابقة إن تجريع الجرذان بالسايبرمثرين قد أدى إلى زيادة كلا من اليوريا والكرياتينين (٢٤). كما أن ارتفاع تركيز الكرياتينين يعطي دلالة واضحة على تحطم في الأنسجة الحاوية على الكرياتينين وهي عضلات الجسم وعضلة القلب والكلى (٢٢). وقد جاءت الزيادة في تركيز اليوريا والكرياتينين والكلوكوز وانخفاض البروتينات في الدراسة الحالية

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان الجرذان المعرضة للسايبرمثرين عن طريق الجلد بنسبة ١/١٠ من الجرعة المميته الوسطية قد أدت إلى ارتفاع في تركيز الكلوكوز في مصل الدم وجاءت هذه متفقة مع دراسة سابقة أشارت إلى ارتفاع في تركيز الكلوكوز في الجرذان بسبب تعرض جلدتها للسايبرمثرين (٩) وقد يعزى السبب إلى إن البايبريثرويدات تحدث الكرب والإجهاد للجسم مسببة زيادة معدل تحول الكلايكوجين إلى كلوكوز (٢٢) وهذا قد يفسر الانخفاض الحاصل في تركيز الكلايكوجين في الكبد والعضلات في الدراسة الحالية، كما وجد ان هناك انخفاض في تركيز البروتينات الكلية والألبومين والكلوبيولين. وقد أشير إلى إن خلط السايبرمثرين مع العلف المعطاة لجرذان التجربة

الجدور الحرة التي ولدها السايبرمثرين (٣٢). ونستنتج من نتائج الدراسة ان التعرض المتكرر وبجرعة عالية للسايبرمثرين للجرذان يؤثر على المعايير الكيميائية الحياتية في مصل الدم.

الشكر والتقدير

تم دعم هذا البحث من قبل كلية الطب البيطري جامعة الموصل.

المصادر

1. Hossain MM, Suzukia T, Sato I, Tadashi T, Suzukib K, Kobayashi H. Neurochemical effects of pyrethroids, allethrin, cyhalothrin and deltamethrin on the cholinergic processes in rat brain. *Life Sci.* 2005;77:795-807.
2. El-Shenawy NS. Effects of insecticides fenitrothion, endosulfan and abamectin on antioxidant parameters of isolated rat hepatocytes. *Toxicol. Vitro.* 2010;24:1148-1157.
3. Sharaf S, Khan A, Khan M.Z, Aslam F, Saleemi MK, Mahmood F. Clinico-hematological and micronuclear changes induced by cypermethrin in broiler chicks: Their attenuation with vitamin E and selenium. *Exper. Toxicol. Pathol.* 2010;62:333-341.
4. Shafer TJ, Meyer DA, Crofton KM. Developmental neurotoxicity of pyrethroid insecticides critical review and future research needs. *Environ. Health Perspectives.* 2005;113:123-136.
5. Proudfoot A.T. Poisoning due to pyrethrins. *Toxico. Rev.* 2005;24:107-13.
6. Carriquiriborde P, Diaz J, Mugni H, Bonetto C, Ronco AE. Impact of cypermethrin on stream fish populations under field-use in biotech-soybean production. *Chemosphere.* 2007;68:613-621.
7. Khan A, Faridi M, Ali M, Khan M Z, Siddique M, Hussain I, Ahmad M. Effects of cypermethrin on some clinico-hemato-biochemical and pathological parameters in male dwarf goats (*Capra hircus*). *Exper. Toxicol. Pathology.* 2009;61:151-160.
8. Muthuviveganandavel V, Muthuraman P, Muthu S, Srikumar K.A. study on low dose cypermethrin induced histopathology, lipid peroxidation and marker enzyme changes in male rat. *Pesticide Biochem. Physiol.* 2008;91:12-16.
9. Luty S, Latuszka J, Obuchowka-przebirowska D, Tokarska M, Haratym-maj, A. Subacute Toxicity of orally applied alpha-cypermethrin in swiss mice. *Annals Agric Environ. Med.* 2000;7:33-41.
10. Abdel-Rahim E A, Abdel-Rahim GA, Fayed SA, Ghada I M. Antioxidant Diet as Protective Agents Against Biochemical Perturbation Effects Induced by Cypermethrin on Lipids and Protein Fractions as Well as Kidneys Function of Blood Rat, *Australian J. Basic App. Sci.* 2009;3(1): 267-276.
11. Muthuviveganandavel V, Muthuraman P, Muthu S, Srikumar K. Acute effects of low-dose cypermethrin on male rat cells. *Toxico. & Environ. Chem.* 2009;91:679-683.
12. Manna s, Bhattacharyya D, Basak D.K, Mandal T.K. Single oral dose toxicity study of alpha cypermethrin in rats. *Indian J. Pharma.* 2004;36(1):25-28.
13. Punareewattana K, Smith BJ, Blaylock BL, Longstreth J, Snodgrass HL, Gogal RM, Prater RM, Holladay SD. Topical permethrin exposure inhibits antibody production and macrophage function in C57Bl/6N mice. *Food. Chem. Toxicol.* 2001;39:133-139.
14. Dixon WJ. Efficient analysis of experimental observations. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 1980;20:441-462.
15. Latimar KS, Manhaffey EA, Prasses KW. *Clinical Pathology.* 4th ed. Towa state press. 2003;162-175.

متفقة مع ما أشير إليه في دراسة سابقة تم فيها تعريض جلد الجرذان للسايبرمثرين كل ٤٨ ساعة لمدة ٩٠ يوم وبجرعة ٢٠/١ من الجرعة المميتة الوسطية (٢٥). وقد جاء ارتفاع فعالية الإنزيمين ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الالانين في الدراسة الحالية كدليل على تحطم الأنسجة الحاوية على هذين الإنزيمين ونسوحهما إلى مجرى الدم، وقد لوحظ الارتفاع المعنوي في فعالية هذين الإنزيمين ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الالانين في الفئران المجرعة عبر الفم بالسايبرمثرين (٢٦) كذلك أدى حقن الجرذان بالسايبرمثرين داخل جدار الخلب إلى زيادة فعالية الإنزيمين ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الالانين بعد يومين من الحقن (٢٧). أما الزيادة في فعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدية في الدراسة الحالية فقد جاءت متفقة مع دراسة سابقة أشارت إن تجريع السايبرمثرين عبر الفم للجرذان أدى إلى ارتفاع فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي وجاءت مساندة لزيادة فعالية الإنزيمين ناقلة أمين الأسبارتات وناقلة أمين الالانين مما يدل ان السايبرمثرين يسبب الأذى للكبد (٢٨). أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع فعالية نازعة هيدروجين اللاكتيت في المصل وقد جاءت مطابقة لما اجري في الفئران المجرعة بالسايبرمثرين حيث سبب التجريع زيادة فعالية أنزيم نازعة هيدروجين اللاكتيت في نسيجي العضلة والكلى وقد عزى السبب إلى أن السايبرمثرين يسبب الإجهاد والحاجة الكبيرة للطاقة مما يدفع إلى تحويل التفاعل الهوائي إلى اللاهوائي مسببة زيادة معدل تحويل البايروفيت إلى لاكتيت (٢٩). ان زياد فعالية إنزيم ناقلة كاما كلوتاميل الذي لوحظ في الاسبوع الاخيرة من هذه الدراسة والذي يتواجد بصورة أساسية في جدار خلايا الكبد وخاصة قنوات الصفراء (٣٠) فان زيادته قد تقسر بسبب حدوث اذى ونسوح الإنزيم من خلايا الكبد وخلايا جدار قناة الصفراء إلى مجرى الدم بسبب المعاملة بالسايبرمثرين. وقد لوحظ في دراسة سابقة عند إعطاء الجرذان السايبرمثرين عن طريق الفم عدم حصول تغيير في فعالية الإنزيم وفسر على إن السايبرمثرين يؤثر على الأنسجة اللينة والرخوة مثل أنسجة الكبد، لكن قنوات الصفراء لا تتأثر بالسمية مما يعلل عدم حصول تغيير في فعالية الأنزيم (١١). أوضحت الدراسة الحالية تغيير في معايير الإجهاد ألتاكسدي فقد لوحظ الانخفاض المعنوي في تركيز الكلوتاتايون وارتفاع تركيز المالوندايديهايد وأثبتت دراسة سابقة أجريت في الجرذان إن إعطاء السايبرمثرين عبر الفم أدى إلى انخفاض معنوي في تركيز الكلوتاتايون وارتفاع معنوي في تركيز المالوندايديهايد في الكبد والكلى كما أظهرت نفس الدراسة ان تعريض جلد الجرذان للسايبرمثرين أدى إلى انخفاض معنوي بتركيز الكلوتاتايون وارتفاع معنوي في تركيز المالوندايديهايد في كريات الدم (٣١). واتفقت أيضا الارتفاع الحاصل في تركيز المالوندايديهايد وانخفاض تركيز الكلوتاتايون مع الدراسة التي اجريت في الجرذان والتي تم تعريض جلدها للسايبرمثرين يوميا لمدة ١٠ أيام ويعتبر المالوندايديهايد هو الناتج النهائي لعملية أكسدة الدهون الموجودة في جدار الخلايا التي استهدفت من قبل

- Fractions as Well as Kidneys Function of Blood Rat. Aust. J. Basic & Appl. Sci. 2009; 3(1): 267-276.
26. Prakash N, Kumar MV, Kulkarni Sh, Sunilchandra U, Pavithra BH, evaluation of toxic potential of short term exposure to cypermethrin in Swiss albino mice. Tamilnadu J. Vet. & Animal Sci. 2009,5 (4): 136-139.
 27. Aldana L, Mejr'a E G, Craigmill A, Tsutsumi V, Armendariz-Borunda J, Panduro A, Rinco'n A. Cypermethrin increases apo A-1 and apo B mRNA but not hyperlipidemia in rats, Toxicol Letters.1998; 95: 31-39.
 28. Manna S, Bhattacharya D, Mandal TK, Das S. Repeated dose toxicity of alpha cypermethrin in rats. J. of Vet. Sci. 2004;5: 241-245.
 29. Sekhar P R, Savithri Y, Kishore S, Jayasankar A, Rao K. J. synergistic effect of sodium fluoride and cypermethrin on the somatic index and histopathology of albino mice tastes. Fluoride. 2011;44(2):103-111.
 30. Michelangeli F, Robson M.J, East J,M, Lee, A.G. The conformation of pyrethroids bound to lipid layers. Biochimica et Biophysica Acta. 1990;1028: 49-57.
 31. Sankar P, Telang A. G, Manimaran A. Protective effect of curcumin on cypermethrin-induced oxidative stress in Wistar rats. Exper Toxicol. Path. 2010; in press,
 32. Raina R, Verma P. K. , Pankaj N. K, Kant V. Prawez Sh, Protective role of L-ascorbic acid against cypermethrin-induced oxidative stress and lipid peroxidation in Wistar rats. Toxicol. Environ. Chem. 2010;92 (5): 947-953.
 16. Burtis C A, Ashwood E R. Tietz textbook of clinical chemistry.3rd ed, W. B. Saunders Co, USA. 1999;pp:489-512.
 17. Beuge J A, Aust D. Estimation of serum malondialdehyde level. Methods in Enzymology. Academic Press, London. 1978; 51:302.
 18. Wysocka RW, Wysocki HB, Zozulinskay D, Wykretowicz A, Kazmierczak M. Metabolic control quality and free radical activity in diabetic patients. Diab. Res. and Clin. Prac. 1995;27:193-197.
 19. Plumer PT. An Introduction to Practical Biochemistry 2nd ed, McGraw Hill Book Company, U.K. limited.1978; pp:345-346.
 20. Jandel. Scientific V3.Inc,Richmond, CA,USA ;2004.
 21. Brunning JL, Kintz BL. Computational Handbook of Statistics. 2nd ed. Scott Foresman and Co, Glenveiw, Illionosis, U.S.A, 1977; PP: 75-80,102-138.
 22. Eraslan G, Bilgili A , Essiz D , Akdogan M , Sahindokuyucu F, The effects of deltamethrin on some serum biochemical parameters in mice. Pesticide Bioch. Phys. 2007;87: 123-130.
 23. Hussain S, Khan Z. M, Khan A, Javed I, M. AsiR.e.Toxicopathological effects in rats induced by concurrent exposure to aflatoxin and cypermethrin , Toxicon 2009;53:33-41.
 24. Saxena P, Saxena AK. Cypermethrin Induced Biochemical Alterations in the Blood of Albino Rats. Jordan J. of Bio. Sci. 2010; 3(3): 111-114.
 25. Abdel-Rahim E. A, Abdel-Rahim G.A, Fayed S.A, Ghada I. M, Antioxidant Diet as Protective Agents Against Biochemical Perturbation Effects Induced by Cypermethrin on Lipids and Protein