تأثير كلوريد الرصاص في عدد من المتغيرات الفسلجية في دم ذكور الفئران البيض *Mus-Musculus*

سلوان وعد الله يوسف

كلية طب الأسنان / فرع العلوم الأساسية

جامعة الموصل

الاستلام	القبول
٢٩ / ٠٥ / ٢٠٠٧	٠٣ / ١٢ / ٢٠٠٧

Abstract

The present study is conducted to investigate the effect of lead on some blood components of mice comprising red blood cells (RBC) count, packed cell volume (PCV), hemoglobin concentration (Hb) and blood indices: Mean Corpuscular Volume (MCV), Mean Corpuscular Hemoglobin (MCH) and Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (MCHC).

The male animals were divided into three groups (5male/group), the first was given distilled water as control, lead was administered on mice of the 2nd and 3rd groups at (20 and 40 mg/kg respectively), all groups treated daily by gavage needle for a period of 4 weeks.

The result revealed significant decrease in (RBC) count, (PCV), (Hb) and blood indices: (MCV), (MCH) and (MCHC). The reduction of the above mentioned parameters was inversely proportional with advancement of treatment and it was more prominent in animals treated with (40 mg/kg) at 4 weeks.

This study demonstrated that lead administered orally at repeated doses produced Microcytic hypocromic anemia.

الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية لمعرفة تأثير الرصاص في عدد من مكونات الدم وقد شملت حساب العدد الكلي لكريات الدم الحمر وقياس حجم خلايا الدم المضغوطة (PCV) وتقدير كمية الهيموكلوبين (Hb) وحساب الثوابت الدموية والتي شملت معدل حجم الكرية (MCV) ومعدل هيموكلوبين الكرية (MCH) ومعدل تركيز هيموكلوبين الكريةِ (MCHC).

قسمت ذكور الفئران الى ثلاث مجاميع (٥ ذكور \مجموعة)، جرعت المجموعة الأولى بالماء المقطر واعتبرت مجموعة سيطرة في حين جرعت المجموعة الثانية (٢٠ملغم \كغم) والمجموعة الثالثة (٤٠ ملغم \كغم) على التوالي ،جرعت الحيوانات يومياً عن طريق الأنبوب المعدي لمدة ٤ أسابيع.

أظهرت النتائج حصول إنخفاض معنوي في نسب عدد من مكونات الدم كتركيز هيموكلوبين الدم وعدد كريات الدم الحمر وحجم كريات الدم المضغوطة والثوابت الدموية وكان الأنخفاض عكسياً مع زيادة التركيز وزيادة مدة التجريع ،وأصبح التأثير أكثر وضوحاً بتركيز (٤٠ملغم \كغم) في الأسبوع.

أستنتج من هذه الدراسة أن لعنصر الرصاص القدرة على إحداث فقر دم من النوع الصغير الكريات ناقص الصباغ Microcytic hypocromic anemia في كلتا المجموعتين وبالأخص في الأسبوع الرابع من التجريع.

المقدمة

يعد الرصاص من المعادن الثقيلة والسامة ، اذ يوجد في القشرة الأرضية بشكل خامات معدنية وأهمها Galena (١). يستعمل على نطاق واسع في الصناعات، اذ يستعمل (٤٠%) من الرصاص معدنا و (٢٥%) سبائك و (٣٥%) مركبات كيميائية (٢) فهو يدخل في صناعة البطاريات والمطاط والاصباغ وحروف المطابع القديمة ، واسلاك لحام المعادن ، وفي طلاء الانابيب والخزانات والصفائح المستخدمة للحماية من اشعة X والقابلوات الكهربائية ، فضلا عن استخدامه في صناعة المبيدات والاسمدة الفوسفاتية . وكذلك في الصناعات النفطية اذ يضاف على شكل رابع اثيل الرصاص الى وقود السيارات لتقليل الفرقعة ، وفي صناعة السبائك والتعدين وصهر المعادن (٣). لذا تؤدي افرازات المصانع ووسائل الم واصلات المستخدمة للرصاص دورا رئيسيا في تلوث الهواء والماء والتربة، الامر الذي يمهد لانتقاله الى النباتات ومنها الى الحيوانات التي تعد مصادر غذائية أساسية للإنسان (٤).

اشار (٥) الى ان الرصاص يعد من اهم الملوثات البيئية والصناعية وذلك بسبب قدرته على إحداث أضرار شديدة في انسجة وأعضاء جسم الإنسان والحيوان سواء أ كان ذلك بعد التعرض الحاد أم المزمن ويمتص الرصاص بسهولة عن طريق الجهازين الهضمي والتنفسي وعن طريق الجلد السليم او غير السليم (٦، ٧).

ينتقل الرصاص الى مجرى الدم وترتبط كميات قليلة منه ببروتينات البلازما كا لألبومين اما الكميات المتبقية تظهر بشكل رصاص حر في البلازما ومن ثم يتوزع على الأنسجة بسرعة، اذ يتراكم في الأنسجة الرخوة (كأنسجة الرئة والطحال والكبد والكلى)، ويعد كل من الكبد والكلى

بمثابة مستودعات للرصاص في الجسم ، كما يتراكم في العظام مع استمرار التعرض ويتراكم في المادة السنجابية للجهاز العصبي المركزي (٩،٨).

ويستطيع الجسم التخلص من مركبات الرصاص غير الذائبة في الماء بعدة طرق منها العرق او البراز او عن طريق ال عصارة الصفراوية ، او الادرار عن طريق الكلى او حليب الام الذي يعد المصدر الغذائي الرئيس للاطفال حديثي الولادة (١٠، ١١).

المواد وطرائق العمل

الحيوانات المستخدمة في الدراسة:

استخدم في هذه الدراسة ذكور الفئران البيض السويسرية Mus musculus بعمر ٣ اشهر وتراوح معدل أوزانها بين (٢٥-٣٠) غم، وضعت في اقفاص بلاستيكية خاصة بتربية الفئران ، وتحت ظروف مختبرية موحدة من حيث التهوية ودرجة الحرارة (٢٦ ± ٢) مْ والدورة الضوئية (١٤) ساعة ضوء و (١٠) ساعة ظلام وغذيت الحيوانات طول مدة الدراسة على العليقة التجارية.

استخدم الرصاص على شكل ملح كلوريد الرصاص ($PbCl_2$) حيث أذيب ملح كلوريد الرصاص في الماء المقطر من اجل التوصل الى التراكيز المناسبة لإجراء الدراسة . قسمت الحيوانات الى ثلاث مجاميع (٥ فئران/ مجموعة) حيث جرعت المجموع ة الأولى بالماء المقطر واعتبرت مجموعة سيطرة ، في حين جرعت المجموعة الثانية بـ (20mg/kg) من وزن الجسم وجرعت المجموعة الثالثة بـ (40 mg/kg) من الوزن ، جرعت الحيوانات يوميا عن طريق الأنبوب المعدي لمدة ٤ أسابيع.

جمع النماذج والفحوصات:

أجريت عمليات سحب الدم أسبوعياً بعد تجريع الرصاص لكل مجموعة من العين مباشرة وتم حساب العدد الكلي لكريات الدم الحمر في الملمتر المكعب الواحد من الدم بعد تخفيف الدم بمحلول هايمس وباستخدام Hemocytometer، قيس حجم الخلايا المضغوطة PCV باستخدام الانابيب الشعرية وجهاز الطرد المركزي الشعري hematocrit centrifuge بسرعة ٣٠٠٠ دورة/ دقيقة لمدة خمس دقائق (١٢).

فضلا عن ذلك تم قياس تركيز هيموكلوبين الدم بطريقة Drabkin's method (١٣) باستخدام عدة التحليل Kit (Randox Laboratories, U.K) وهي طريقة لونية بعدها تمت قراءة العينات باستخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer نوع Bausch & Lomb عند طول موجي قدره (٥٤٠ نانومتر) وحسب تركيز الهيموكلوبين gldl ومن المنحنى

القياسي ومن ثم تم حساب ثوابت الدم وهي معدل حجم الكرية MCV ومعدل هيموكلوبين الكرية MCH معدل تركيز هيموكلوبين الكرية MCHC حسب المعادلات الحسابية أدناه (١٤):

$$\textbf{معدل حجم كرية الدم الحمراء (MCV)} = \frac{\text{النسبة المئوية لحجم الخلايا المضغوطة (PCV)} \times ١٠}{\text{العدد الكلي لكريات الحمر (مليون / ملم}^{٣})}$$

$$\textbf{معدل هيموكلوبين الكرية (MCH)} = \frac{\text{تركيز الهيموكلوبين (غم/١٠٠ سم}^{٣}\text{ من الدم)} \times ١٠}{\text{العدد الكلي لكريات الدم الحمر (مليون / ملم}^{٣})}$$

$$\textbf{معدل تركيز هيموكلوبين الكرية (MCHC)} = \frac{\text{تركيز الهيموكلوبين (غم/١٠٠ سم}^{٣}\text{ من الدم)} \times ١٠٠}{\text{النسبة المئوية لحجم الخلايا المضغوطة \%}}$$

النتائج

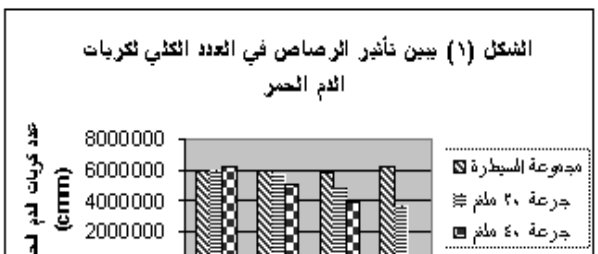
يبين الشكل (١) ان مادة الرصاص سببت انخفاض معنوي في المعدل الكلي لكريات الدم الحمر في المجموعة الثانية المعاملة بـ 20mg/kg ابتداء من الأسبوع الثالث والرابع من التجربة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين كان أعلى تأثير لهذه المادة عند التركيز (40mg/kg) من الأسبوع الرابع من التجريع مقارنة مع مجموعة السيطرة.

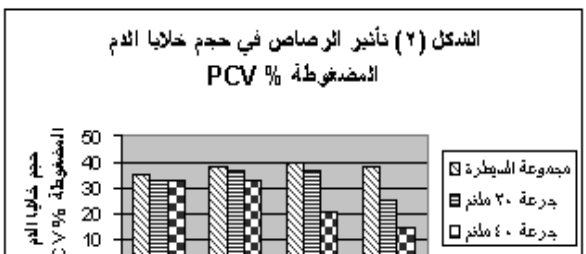
في حين اظهر الشكل (٢) حدوث انخفاض معنوي في حجم خلايا الدم المضغوطة عند التركيزين (40mg/kg, 20mg/kg) في الأسبوعين الثالث والرابع على ال توالي مقارنة مع مجموعة السيطرة.

اما الشكل (٣) فيبين حدوث انخفاض معنوي في تركيز هيموكلوبين الدم لكلا التركيزين المستخدمين في الدراسة اعتبارا من الأسبوع الثاني إلى نهاية التجربة مقارنة مع مجموعة السيطرة.

كم ا أظهرت مادة الرصاص حدوث انخفاض معنوي في الثوابت ا لدموية (MCV و MCH و MCHC) وخاصة عند التركيز (40mg/kg)، كما هو موضح في الأشكال (٤،٥،٦) على التوالي وخاصة في الأسبوع الرابع من التجريع.

مما سبق يتضح ان الرصاص ادى الى حدوث فقر دم من نوع الصغير ة الكريات ناقصة الصباغ Microcytic hypocromic anemia في كلتا المجموعتين المعاملتين مقارنة مع مجموعة السيطرة ، في حين كانت التغيرات الشكلية في كريات الدم الحمر اقل وضوحا في المجموعة الثانية المعاملة بالتركيز (20mg/kg) اما التغيرات الشكلية في الكريات الحمر في المجموعة الثالثة المعاملة بالتركيز (40mg/kg) كانت أكثر وضوحا واشتملت على التغير في حجم الخلايا وانخفاض تركيز الهيموكلوبين فيها.





المناقشة

ان للرصاص العديد من التاثيرات على الدم مثل فقر الدم ، اذ تكون كريات الدم الحمر صغيرة مما يعطي نفس مظهر نقص الحديد مع ازدياد عدد خلايا الدم البيض من النوع الشبكي وكذلك من النوع القاعدي وهذا يكون ناتجا من تثبيط الرصاص لانزيم (PY-5-N) Pyrimidine-5-nucleotidase فقد وجد أن هناك علاقة عكسية بين تثبيط هذا الانزيم وبين تركيز الرصاص بالدم (١٥، ١٦).

فقد احدث الرصاص في الدراسة الحالية فقر د م في الحيوانات التي عوملت به وأدى الى انخفاض معنوي في العدد الكلي لكريات الدم الحمر وحجم الخلايا المضغوطة وتركيز هيموكلوبين الدم والثوابت الدموية ، وقد جاء ذلك متفقا مع حصيلة نتائج عدد من الدراسات وان اختلفت طرائق ا لاعطاء وكمية الجرع المعطاة ، إذ جاءت النتائج متفقة مع ما قام به (١٧) اذ لاحظ حدوث انخفاض معنوي في عدد كريات الدم الحمر وحجم الخلايا المضغوطة وهيموكلوبين الدم والثوابت الدموية في الارانب بعد حقنها بالكاديوم بجرع (60mg/kg , 30mg/kg).

وفي دراسات حديثة قام بها عدد من الباحثين حول تاثير الرصاص في صحة الإنسان لاحظ (١٨، ١٩) حدوث انخفاض معنوي في نسب عدد من مكونات الدم والتي شملت الـ R.B.C

والـ Hb و الـ PCV مقارنة مع مجموعة السيطرة للعاملين في المناطق الخدمية والمعرضين مباشرة لتاثير عناصر الرصاص والنحاس والكادميوم واول اوكسيد الكاربون ولعدة فئات عمرية اذ لاحظوا ان العاملين في المناطق الصناعية هم الأعلى مستوى وتراكما لعنصر الرصاص.

مما سبق يتضح أن للملوثات ومنها عنصر الرصاص تأثيراً واضحا في مكونات الدم مما يؤدي الى انخفاض واضح في كريات الدم الحمر وتركيز الهيموكلو بين وحجم كريات الدم المضغوطة إذ يعد الدم مقياسا لتحديد التغيرات التي تحدث في الجسم سوا ء أكانت فسلجية ام مرضية كما تعد كريات الدم الحمر من المكونات الأساسية للدم، واحد وظائفها المهمة هو نقل الغازات من الرئتين الى الأنسجة وبالعكس ودراستها توضح الإصابة بفقر الدم الذي يعد من الأمراض الخطيرة المهددة لحياة الإنسان ومن أسباب الانيميا الناتجة عن التسمم بالرصاص هو قصر حياة كرات الدم الحمراء نظرا لزيادة معدل التكسير الميكانيكي لأغشية الكرات مع حدوث تثبيط لانزيمات Sodium and potassium ATPase مع حدوث ضرر في معدل تخليق الهيموكلوبين (٢٠، ٢١).

فقد أشار (٢، ٢٢) إلى انخفاض تركيز هيموكلوبين الدم في العمال الم عرضين للتلوث بالرصاص، لذا يعد مؤشرا هاما ورئيسا على التسمم بالرصاص.

المصادر

1) WHO. 1989 Environmental health criteria 85, lead environmental aspects.

2) Zielhuis, R. L. 1972 Lead allays and compounds. In: Encyclopedia of occupational health and safety. By International labur office. Genova, 2nd impression. Vol. 2, pp.767 – 771.

3) WHO. 1999. Community medicin. Pub. International academy.

٤) يحيى، باسل محمد ١٩٩٧. الرصاص في أجسامنا ومحيط معيشتنا وفي غذائنا ودوائنا . مجلة الدواء العربي، العدد ١٦: ص ١١٢-١١٩.

5) Henry, J. and Wiseman, H. 1997 Management of poisoning A hard blood for health care workers. Published by the world health organization, Geneva.

6) Greenberg, M. I.; Hamilton, R. J.; Philips, S. D. and McCulskey, G. J. 2003. "Occupational, Industerial and Environmental Toxicology" 2nd ed., USA.

7) Plumlee, K. H. 2004. Clinical veterinary toxicology. Ist ed., Mosby Inc. United states.

٨) منظمة الصحة العالمية ١٩٩٩. طب المجتمع . اكاديميا انترناشيونال للنشر والطباعة ، دار الكتاب العربي.

9) Al-Wakil, B. N. A. 1986. Effect of lead exposure on the erythrocyte delta amineo lenolinic acid dehydratose activity. M.Sc. Thesis, College of Medicine, University of Mosul.

10) Baum, C. and Shannon, M. 1996. Lead in breast Milk. J. Pediat rics. Vol. 97, pp.939.

11) Elinder, C.; Fribery, L.; Kjellstrom, T; Norberg, G. and Oberdoerster, P. 1994 Lead metabolism: biological monitoring of metals. WHO Reports.

12) Jain, J. C. 1986 Schalm's veternary hematology. Lea and febiger. USA, pp. 276-282.

13) Drabkin, D. and Austin, J. H. 1935. Spectrophotometric studies it preparation from washed blood cells: Nitric oxide hemoglobin and sulf hemoglobin. J. Biol. Chem.Vol. 112, pp.51-65.

14) Andrew, B. L. 1972. "Expermental Physiology". 9th. ed. Prihted by charchill living stone. Great Britain. pp.312.

15) McDowell, L. R. 1992 Minerals in Animal and Human Nutrition. New York, Academic press.

١٦) عبد الخالق، علاء الدين البيومي ٢٠٠٥ سمية المبيدات والمعادن . دار النشر للجامعات . القاهرة، مصر.

١٧) ياسين، عبد الرحمن سالم ٢٠٠٠. تأثير الكادميوم في بعض مكونات الدم والأنسجة في ذكور الارانب. رسالة ماجستير، كلية التربية، جامعة الموصل، العراق.

١٨) الفهادي ، نبيل حمد الله عزيز ٢٠٠٢ مقارنة لتأثير اول اوكسيد الكار بون والرصاص والكاديوم في دم العاملين بتماس مع هذه الملوثات . اطروحة دكتوراه، كلية العلوم، جامعة الموصل، العراق.

١٩) الدباغ ، عمار غانم امين اسماعيل ٢٠٠٦ دراسة بيئية لتاثير النحاس والكادميوم والرصاص في صحة الانسان ضمن مدينة الموصل . رسالة ماجستير ، كلية العلوم ، جامعة الموصل، العراق.

20) Pocock, S. J.; shaper, A. G.; Ashby, D.; Delves, T. and Whitchead, T. P. 1987. Blood lead concentration, blood pressure and renal function. Br. Med. J. Vol.289, pp.872-874.

٢١) الياسين، ظافر ١٩٨٨. "مبادئ الفسلجة السريرية " مترجم، مطبعة العمال المركزية، وزارة الصحة العراقية، بغداد، العراق.

22) Sakuria, H; Sagita, Mard tsukhiya, K. 1974. Biological response and subjective symptoms in low level lead exposure Arch. Enviro. Health. Vol. 29, pp.161- 175.