دراسة تأثير الاسيتوامينوفين (الباراسيتامول) في التكوين الجنيني للفأر الابيض السويسري *Mus musculus*

هاني مال الله حمودي
قسم علوم الحياة – كلية التربية
جامعة الموصل

تاريخ الاستلام 2004/11/10 تاريخ القبول 2004/12/15

ABSTRACT

The present study has conducted to investigate the effect of acetaminophen (paracetamol) on embryonic developmental in swiss albino mice *Mus musculus*, morphologically and histologically by light microscope, by giving the pregnant mice doses of 20, 50 ml/kg acetaminophen. The results is showed the normal period of pregnancy and this pregnancy did not happen at the fixed period, when compared to the controlled group which continued 18 days, where as it continued 19 days in the first group, which was treated with 20 ml/kg acetaminophen, as for the third group which was given a dose of 50 ml/kg acetaminophen, it lasted 20 days. The study showed abnormal embryonic differentiation in the group given a highly concentrated dose 50 ml/kg compared with the other two groups which were given a low concentration dose 20 ml/kg. The histological test led to necrosis in liver, in addition to that necrosis appears in spinal cord and cavities of the brain in the high concentrated dose group compared with the low concentrated group dose which showed some histopathological changes such as vaculation in diencephalen and some necrosis in the liver when compared to two groups with the controlled group.

الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية تأثير عقار الأسيتوامينوفين (الباراسيتامول) في التكوين الجنيني للفأر الأبيض السويسري من الناحيتين المظهرية والنسجية باستخدام المجهر الضوئي ،من خلال تجريع الإناث الحوامل بتركيزين من العقار 20 و50 ملغم/كغم من وزن الجسم. أظهرت النتائج عدم إطالة فترة الحمل للفأر ، وتباينت نوعا ما عند مقارنتها مع المجموعة

الضابطة التي بلغت 18 يوما، في حين بلغت في المجموعة الأولى التي أعطيت 20ملغم/كغم 19 يوما ،أما المجموعة التي اعطيت 50ملغم/كغم فقد بلغت 20يوما. أوضحت الدراسة تمايز جنيني غير طبيعي في المجموعة ذات الجرعة العالية (50ملغم/كغم) مقارنة مع مجموعتي الجرعة الواطئة (20ملغم/كغم) والسيطرة. في حين اظهر الفحص النسيجي إلى إحداث نخر في الكبد ، فضلا عن ظهور تنخر في الحبل الشوكي وتجاويف المخ في المجموعة ذات الجرعة العالية ، مقارنة مع المجموعة ذات الجرعة الواطئة والتي ظهر فيها بعض التغيرات النسجية كحالات التفجي في الدماغ البيني وبعض حالات التنخر في الكبد عند مقارنة كلتا المجموعتين مع مجموعة السيطرة.

المقدمة

تحدث للجنين انواع من التشوهات في بعض الأحيان اثناء تطوره ، تسببها عوامل عديدة تسمى مجتمعة بمسببات التشوهات الخلقية (مولدات الماسخ) Teratogens . وهناك تباين طبيعي بين افراد كل مجموعة من الكائنات فكل فرد يختلف قليلاً عن المتوسط في حجمه وتنظيم اعضائه وتركيبها وليست هناك حدود ثابتة للتباين الطبيعي للتكوين الجسماني ، ولكن عندما يبتعد أي كائن أو عضو من أعضائه ابتعاداً كبيراً عن الحدود المعقولة للتباين الطبيعي فذلك الابتعاد يعرف بالشذوذ Anomaly أو التشوه Malformation (1). وقد اهتم علماء الأجنة بتصنيف التشوهات الخلقية Congenital malformation ودراسة مسبباتها ومنها العوامل الكيميائية Chemical factors ، وهي عديدة وتشمل بعض الأدوية والهرمونات والفيتامينات ، ونظراً لدخول الآلاف من العقاقير Drugs إلى حقل التداوي فقد جوبه المعنيون في الحقل الطبي بتأثيراتها الجانبية السلبية على أعضاء الجسم المختلفة (2) ، وهناك دراسات عديدة حول هذا الجانب الا انها تبقى بحاجة الى تفصيلات دقيقة ومستمرة من تأثيرات كل عقار ، وان كان بعض هذه الدراسات تشير الى التشوه المظهري Morpholgical malformation الذي قد يحصل نتيجة تناول هذه العقاقير اثناء مراحل الجنين المبكرة والمتأخرة (3 و4). ونظراً لأهمية هذا الجانب فقد صممت الدراسة الحالية للتعرف على تأثير عقار الأسيتواميتوفين (الباراسيتامول) في امكانية احداث تشوهات جنينية مختلفة مظهرياً ونسجياً عند استعماله بجرعات عالية خلال فترة الحمل Pregnancy قبل الولادة Prenatal في الفأر الأبيض السويسري *Mus musculus* ، نظراً لكفاءة هذا العقار واستخدامه على نطاق واسع في معالجة بعض الأمراض التي تعاني منها الأم الحامل.

مواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة الحالية على الفأر الأبيض السويسيري *Mus musculus* وبعمر (8-12) أسبوع لكلا الجنسين ، معدل أوزانها 25غم ، وكانت بصحة جيدة ، تم الحصول عليها من كليتي الطب البيطري في جامعة الموصل ، وكلية العلوم بجامعة صلاح الدين في أربيل. نقلت الفئران إلى بيت الحيوانات ، ووضعت في أقفاص بلاستيكية ذات أغطية معدنية مشبكة ابعادها (30) سم طولاً و(16) سم عرضاً و(13) سم ارتفاعا ، فرشت الأقفاص بنشارة الخشب التي تستبدل أسبوعياً مع العناية بنظافة الأقفاص وتعقيمها. وضعت الحيوانات طيلة مدة الدراسة تحت ظروف مختبرية موحدة من حيث التهوية ودرجة الحرارة والتي كانت بحدود (26 ± 2) °م والدورة الضوئية (14) ساعة ضوء : 10 ساعة ظلام. كما أعطيت العليقة الخاصة بغذاء الفئران والماء بصورة مستمرة (5) وضعت الأناث المهيئة للإخصاب مع الذكور وبنسبة ذكر واحد مع ثلاث اناث في كل قفص خلال ساعات الليل ، تم التأكد من حصول التزاوج في صباح اليوم التالي بملاحظة السدادة المهبلية vaginal plug (6) ، عزلت الأناث الحوامل التي امتلكت السدادة المهبلية بأقفاص بلاستيكية منفصلة ، واعتبر يوم التزاوج هو اليوم صفر من الحمل ، واليوم الذي يليه هو اليوم الاول من الحمل (7). استخدم في هذه الدراسة عقار الأسيتوامينوفين (الباراسيتامول) المصنع بشكل أقراص يحوي كل قرص على (500) ملغم من المادة الفعالة(8). تم تصميم التجارب باستخدام (18) انثى فأر حامل قسمت على ثلاث مجاميع شملت مجموعة السيطرة (6) انثى فأر حامل جرعت بالماء المقطر ، والمجموعة الثانية (6) انثى فأر حامل جرعت بعقار الاسيتوامينوفين تركيز (20) ملغم/كغم من وزن الجسم ، والمجموعة الثالثة (6) انثى فأر حامل جرعت بعقار الاسيتوامينوفين تركيز 50 ملغم/كغم من وزن الجسم. كان التجريع يوميا من اليوم السابع للحمل واستمر الى وقت الولادة. قتلت ثلاث اناث حوامل من مجموعة السيطرة ومجاميع التجارب قبل الولادة في اليوم (18) من الحمل ، في حين تركت ثلاث اناث حوامل الى ما بعد الولادة لغرض تحديد مدة الحمل. تم القتل بالتخدير بالإيثر اوالكلورفورم وذلك بوضع الفئران داخل الوعاء الزجاجي ذو الغطاء لتنقل بعدها الى صحن التشريح وتم تثبيت اطرافها الأمامية والخلفية بوساطة دبابيس دقيقة ، فتحت بطنها واستخرج قرنا الرحم الحاوي على الأجنه (9)(الشكل:1) وضع قرنا الرحم في طبق بتري يحتوي على المحلول الملحي الفسلجي (Nacl 9%) ، ازيلت الأغشية الجنينية بوساطة أدوات التشريح الدقيقة واستخدام مجهر التشريح. وتم استخراج الاجنة وفحصها ووصفها وتصوير المظهر الخارجي لها. حضرت الشرائح المجهرية وفق الطريقة التي ذكرها (10) ، ثبتت الأجنة في محلول بوين

المائي وتراوحت مدة التثبيت (12-24) ساعة اعتماداً على حجم الجنين وبعدها غسلت العينات بالكحول الأثيلي 70% عدة مرات ، وتمت عملية الانكاز باستخدام تراكيز تصاعدية من الكحول الأثيلي وروقت وطمرت في شمع البارافين النقي درجة انصاره (56)م ، وصبت في قوالب حديدية خاصة وقطعت بسمك (7) مايكروميتر ، ولونت بملون الهيمياتوكسلين – ايوسين. حملت الشرائح بمادة الـ D.P.X وفحصت بالمجهر الضوئي المركب ، اما الفحص المظهري للأجنة فقد استخدم مجهر التشريح. صورت المقاطع النسجية باستخدام مجهر مركب مزود بآلة تصوير في حين تم تصوير الشكل العام للأجنة باستخدام آلة تصوير مجهرية اخرى ، وتم تسجيل القياسات المطلوبة.

النتائج

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان تأثير عقار الأسيتوامينوفين (الباراسيتامول) في الفأر الأبيض السويسري لم يظهر تأثيرا في إطالة مدة الحمل فقد بلغت مدة الحمل في مجموعة السيطرة 18 يوما في حين بلغت في المجموعة الأولى المجرعة بتركيز 20 ملغم/كغم 19 يوما ، اما المجموعة الثانية المجرعة بتركيز 50 ملغم/كغم بلغت 20 يوما. وقد اشارت نتائج الدراسة للمجاميع التجريبية في الاناث الحوامل للفأر الأبيض السويسري المعاملة بعقار الأسيتوامينوفين الى جملة من النتائج وكالتالي:-

1-مجموعة السيطرة المعاملة بالماء المقطر :(اليوم 18 من الحمل):-

أ-الوصف المظهري:- طول الجنين (16ملم) متخذا شكلا مشابهاً للحرف C بالانكليزي. منطقة الدماغ ذات شكل بصلي نتيجة لتوسع حويصلات الدماغ والتفاف الذيل وبروزه الى الأعلى، كما تميزت المنطقة الرأسية بنمو صيوان الأذن وبروزه على جانب الرأس ، ووضوح العينين ، وتميز ملامح الوجه في المنطقتين الفمية والأنفية ، وتمايز الأطراف الأمامية والخلفية (الشكل: 2) فضلا عن اتضاح الأوعية الدموية التي تغطي الجنين وخاصة في المنطقة الرأسية.

ب-الوصف النسجي:- أظهر الفحص النسجي للدماغ الى تمايز نصفي كرة الدماغ ووضوح البطينيين الجانبين Lateral ventricles (الشكل:3) ، فضلا عن اتضاح وريقات المخيخ وتمايز خلاياه (الشكل:4) وتمايز الحبل الشوكي الى الشكل البيضوي وقناة مركزية صغيرة واتضاح المادة السنجابية والمادة البيضاء ، وقد تميزت في المنطقة السنجابية القرون الظهرية Dorsal horns في الجهة الظهرية للحبل الشوكي والقرون البطنية Ventral

horns في الجهة البطنية للحبل الشوكي (الشكل: 5) كما اظهرت المقاطع النسجية تمايز الرئة وحويصلاتها (الشكل:6) فضلا عن اتضاح الكبد وخلاياه (الشكل:7).

2-المجموعة التجريبية المعاملة بالعقار تركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم (اليوم 18 من الحمل):-

أ-الوصف المظهري:-طول الجنين (18ملم) يظهر زيادة في حجم الجنين وتناسق واضح بين مناطق جسمه المختلفة ، وتمايز الأطراف الأمامية والخلفية ، والتفاف الذيل وبروزه الى الأعلى نحو الجهة اليمنى بصورة اكثر من السيطرة ، كما يلحظ ظاهرة الأنحناء القحفي Cranial flexure في منطقة مقدم الدماغ والانحناء العنقي Cervical flexure ، في حين امتازت المنطقة الوجهية للجنين بوضوح ملامح الوجه العامة ووجود العينين والأذنين (الشكل:8).

ب-الوصف النسجي :-اظهر الفحص النسجي عدم وجود اختلافات نسجية في المنطقة الرأسية عدا ظهور حالات التفجي Vaculation في بعض مناطق الدماغ الأمامي (الشكل:9) كما تبين وجود بعض الاضرار في الكبد تمثلت في بعض حالات التنخر مقارنة مع السيطرة (الشكل:10).

3-المجموعة التجريبية المعاملة بالعقار تركيز50 ملغم/كغم من وزن الجسم (اليوم 18 من الحمل):

أظهرت النتائج في استخدام هذا التركيز الى ظهور جنين مشوه (واحد) خلال فترة الحمل في حين كانت الاجنة الأخرى غير مشوهة ، وتمت دراستها من خلال الفحص المظهري والنسيجي لكلتا الحالتين وكالتالي:-

أ-الوصف المظهري:- أظهرت نتائج الدراسة للأجنة غير المشوهة ان طول الجنين (16ملم) وكبر حجم الدماغ المقدم وبروز نصفي كرة المخ على جانبيه بصور واضحة ، اكثر مما هو عليه في مجموعة السيطرة وتمايز الأطراف الأمامية والخلفية ، ووضوح الأصابع فيها ، والتفاف الذيل وبروزه الى الأعلى نحو الجهة البطنية فضلا عن ظهور استقامة تدريجية للمنطقة الجذعية (الشكل:11) مقارنة مع السيطرة. في حين أظهرت الدراسة للجنين المشوه بطول (13ملم) استطالة المنطقة الرأسية وتضخم في الدماغ وعدم تمايز نصفي كرة المخ إلى نصفين متماثلين مقارنة لمجموعة السيطرة ، فضلا عن حدوث تشوه واضح في الأطراف

السفلية مع حدوث انحراف في المنطقة الظهرية من الجنين واتضاح التشوه في المنطقة القحفية الوجهية والألتفاف الزائد للذنب باتجاه الجهة البطنية للجنين (الشكل:12) ، كما لوحظ تثخن الأغشية الخارج جنينية التي تغلف الجنين.

ب-الوصف النسجي:- أظهرت المقاطع العرضية النسجية للأجنة غير المشوهة الى تمايز مقدم الدماغ Telencephalen (الشكل:13) ، فضلا عن ظهور خلايا المخيخ ووريقاته بصورة واضحة (الشكل:14) ، واتضاح خلايا الكبد والوريد المركزي في المنطقة الوسطية (الشكل:15). في حين اظهر الوصف النسجي للجنين المشوه الى اختلاف حجم وقطر الحبل الشوكي مقارنة مع السيطرة وانعدام القناة المركزية فيه وزيادة في حجم المادة البيضاء مع ظهور تنخر فيه (الشكل:16) ، فضلا عن ظهور تنخر واضح في وريقات المخيخ (الشكل:17) وكذلك حالات التنخر في الكبد (الشكل:18) مقارنة بالسيطرة.

المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ان استعمال عقار الأسيتواميفين لم يطيل من مدة الحمل في الفأر الأبيض السويسري وحدثت الولادة ضمن الفترة الطبيعية (18-20) يوما وهذا لا يتفق مع نتائج الباحثين (14) في الجرذان وربما يعود السبب إلى إعطاء العقار للجرذان خلال المرحلة الأخيرة من الحمل مما أدى إلى إطالة مدة الحمل. أظهرت الصفات المظهرية لمجموعة السيطرة في الأجنة بعمر (18) يوم من الحمل ان طول الجنين (16) ملم متخذا شكلا مشابها للحرف C باللغة الإنكليزية لوجود الأنحناءات الثلاثة (القحفية والعنقية والذيلية) فضلا عن تمايز ملامح الوجه في المنطقتين الفمية والأنفية ، وتمايز الأطراف الأمامية والخلفية ، وهذه الملاحظات تتفق مع ما أشار اليه الباحث (15) في حين اظهر الوصف المظهري للأجنة بعمر 18 يوم من الحمل والمعاملة بعقار الاسيتواميفين بتركيز 20 ملغم/كغم ان الجنين بطول (18) ملم وزيادة في حجمه وتناسق مناطق جسمه المختلفة واتضاح ظاهرة الانحناء مشابهة لمجموعة السيطرة ، عدا التفاف الذيل وبروزه نحو الجهة اليمنى من الجنين أكثر مما هو عليه في حالة السيطرة وهذه الملاحظات مشابهة للوصف المظهري في الأجنة بعمر 18 يوم من الحمل والمعاملة بالعقار بتركيز 50 ملغم/كغم عدا ظهور الجنين بطول 16 ملم وكبر حجم الدماغ المقدم واستقامة تدريجية للمنطقة الجذعية مقارنة مع السيطرة وهذه النتائج تتفق مع ملاحظة الباحث (16) في دراسته لتأثير بعض العقاقير على عملية التعصبن في جنين الفأر الأبيض.

أظهرت الدراسة تمايز جنيني غير طبيعي (مشوه) عند المعاملة بنفس التركيز بطول (13ملم) واستطالة المنطقة الرأسية وتضخم الدماغ وعدم تمايز نصفي كرة المخ وتشوه في الأطراف السفلى فضلا عن ظهور عيوب وجهية قحفية وهذه النتائج تتفق مع ملاحظة الباحثين (3 و17) عند المعاملة بعقار فالبروات الصوديوم كما أظهرت النتائج الالتفاف الزائد للذنب باتجاه الجانب الأيمن للجنين مقارنة مع السيطرة وربما يعود السبب الى التركيز العالي للعقار.

أظهر الفحص النسجي لمجموعة السيطرة في الأجنة بعمر 18 يوم من الحمل ، تمايز نصفي كرة المخ والمخيخ واتضاح خلاياه ، فضلا عن تمايز الحبل الشوكي إلى الشكل البيضوي مع قناة مركزية صغيرة كما أظهرت المقاطع العرضية تمايز الرئة وحويصلاتها والكبد وخلاياه .وهذه النتائج تتفق مع ما اشار اليه الباحث (18). في حين اظهر الفحص النسجي في الأجنة المعاملة بالعقار بتركيز 20 ملغم/كغم في اليوم (18) من الحمل إلى عدم وجود اختلافات نسجية في المنطقة الرأسية مقارنة مع السيطرة ، عدا وجود بعض حالات التفجي في الدماغ الأمامي والتنخر في الكبد ، وهذه النتائج تتفق مع ملاحظة الباحث (19) في الفئران المعاملة بمضادات الصرع.

أظهرت الدراسة الحالية تمايزاً جنيناً مشوهاً بعمر (18) يوم من الحمل نتيجة المعاملة بالعقار بتركيز 50 ملغم/كغم واظهر الفحص النسجي تغيرا في حجم وقطر الحبل الشوكي وانعدام القناة المركزية فيه فضلا عن التغيرات المرضية النسجية كحالات التنخر في الحبل الشوكي ووريقات المخيخ قياسا إلى السيطرة ، وقد يعود السبب إلى التركيز العالي والمدة الطويلة للمعاملة بالعقار والذي اثر بصورة كبيرة على الأجنة بهذا العمر ، أو ربما نتيجة لتغيرات الـ PH داخل الخلية نتيجة المعاملة بالعقار والذي يؤدي الى تشوهات جنينية كما أشار اليه الباحث (20) كما اظهر الفحص النسيجي حالات التنخر في الكبد وهذه النتيجة تتفق مع ما اشار اليه الباحث (21) عند المعالجة المزمنة بالباراسيتامول ، وربما يعود السبب إلى حصول التسمم الحاد بسبب الجرعات الكبيرة بالعقار مما يؤدي إلى حدوث تنخر في الكبد وهذا يتفق مع ما أشار إليه الباحث (22) من حدوث تغيرات في مستوى كلوكوز الدم عند اعطاء جرعة عالية من الباراسيتامول للفئران السليمة وكذلك مع ما لحظه الباحث (23) من انخفاض مستوى الكلوكوز في الجرذان السليمة عند المعاملة بنفس العقار وبالتالي يؤدي الى حدوث خلل في الكبد كأن يكون نخرا في نسيج الكبد والذي قد يحصل عند أخذ الجرع العالية من الباراسيتامول.

المصـــــــادر

1.عبد المجيد ،التهامي محمد. "أسس علم الأجنة". جامعـــة الملـك ســعود للنشــر الأهلــي والمطبــعي ، السعودية : 451ص (1997).

2.حجاوي ،غسان ؛ المسيمسي ، حياة حسين ؛ الصوص ، أديب عبد الفتاح ؛ قاســم ، رولا محمد جميل."علم الدواء". مكتبة دار الثقافة للنشر والتوزيع ،عمــان ، الأردن ، 556 ص. (1996).

3.Sadler T.W. Langman's medical embryology, 8th ed Lippincott Williams and Wilkins, PP: 502 (2000).

4.MeMahon C.L. and Braddol S.R., Teratology ,64(3):83-86 (2001).

5.Khalifa S.A. , Abo-Eyla M.H. and Gemmal E.M., Zool. Soc. A.K.Egypt, 19:1-8 (1990).

6.Nau H., Dev.pharmacol. Ther., 19:196-204 (1992).

7.Biernacki B. , Wfodarczyk B. and Miuta M., Bull. Vet. Lnts. Pulaway, 44:201-205 .(2000).

8.Goth A. "Medical pharmacology". 9th ed., The C.V. Mosby company ,saint Louis ,339,597 (1978).

9.Rugh R., The mouse it reproduction and development. Burgess publishing Co., PP:430 (1968).

10.Humason G.L., Animal Tissue Techniques. 4th ed.,W.H.Free man and Company,U.S.A., pp:569 (1979).

11.Vacca L., Laboratory Manual Histochemsitry. Ravan press , New York, PP:328 (1985).

12.Gray P. "Handbook of Basic Microtechnique". 3rd ed. Mc Graw-Hill Book Company, London, PP:302 (1964).

13.Bancroft J.D. and Steven A., Theory and practice of histological technique. 2nd ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, PP:662 (1982).

14.Hilmy M.I. , Juma'a H.J. , AL-Janabi G., I. J. Vet. Sci., 7(2):71-76 (1994).

15.Rugh R., Experimental Embryology. Burgess publishing Co.:449-459(1962).

16.حمران ، فؤاد قاسم احمد . اطروحة دكتوراه ، كلية التربية (ابن الهيثم) ، جامعة بغــداد (2002).

17.Koch S. , Losche G. and Jager. Roman E., Neurology, 42:83-88 (1992).

18.Rugh R., Vertebrate embrgology ,the dynamics of development Harcourt, Brace & word, Inc:237-303 (1964).

19.EL-Sayed M.G. , Kadri A.E. and Mostafa A.M., East African Medical Journal , 60(6):407-415(1983).
20.Nau H. and Scott W.J., Arch Toxicol. 11:128-139 (1987).
21.Khedun S.M. , Maharaj B. , Leary W.P. and Naicker T., J. Pharm. Pharmacol. 45(6):566-569(1993).
22.Hinson J.A. , Mays J.B. and Cameron A.M., Biochem. Pharmacol. 32(13):1979-1988 (1983).
23.محمد ، اسماعيل حسن. رسالة ماجستير ، كلية الطـــب البيطـــري ، جامعـــة الموصـــل (1988).

الأشكال

(شكل 1) : صورة تبين قرنا الرحم(الأسهم) الحاوي على الأجنة في أنثى الفأر الحامل.26X

(شكل 2) : المظهر الخارجي لجنين فأر عمر (18) يوم من الحمل من مجموعة السيطرة يوضح تمايز الدماغ بشكل بصلي (السهم).11X

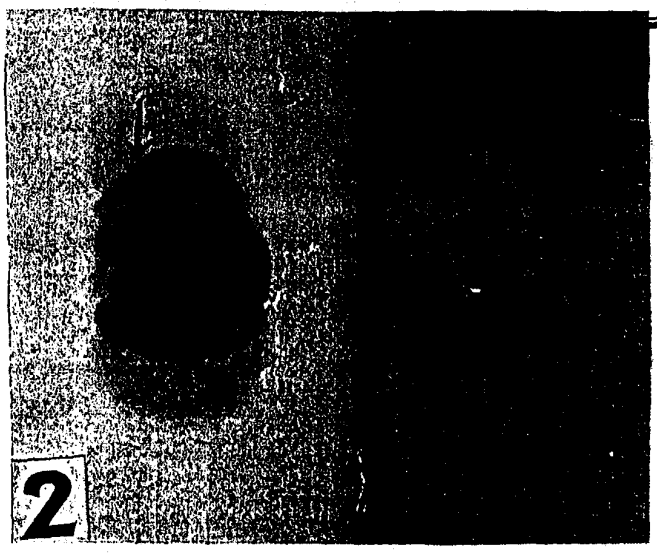
(شكل 3) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل لاحظ نصفي كرة المخ (الأسهم) وتمايز البطينين الجانبيين Lateral Ventricles (LV). 65X

(شكل 4) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل يبين وريقات المخيخ (الأسهم) وتمايز خلاياه .65X

(شكل 5) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل لاحظ شكل الحبل الشوكي Spinal Cord (Scd) والقناة المركزية (السهم) وتمايز المادة السنجابية Gray matter (Gm) والمادة البيضاء White matter(Wm). 82X

(شكل 6) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل يبين تمايز الرئة و حويصلاتها (الأسهم). 69X

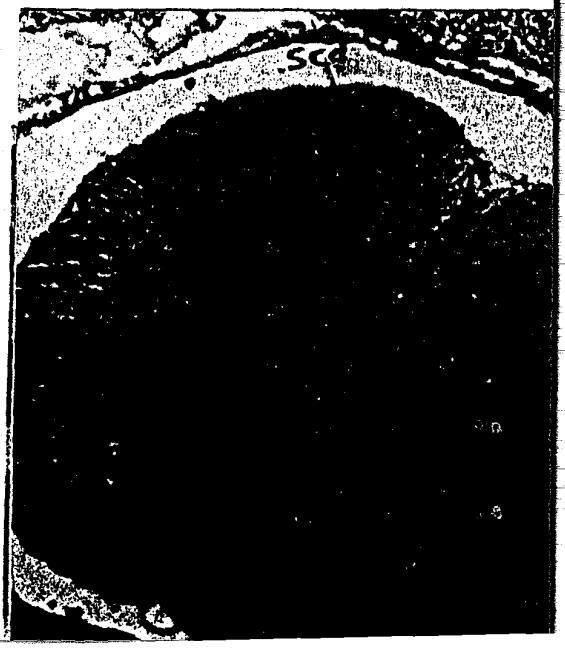
1



2

3

4



(شكل 7) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل يلاحظ تمايز الكبد وخلاياه (الأسهم). 28X

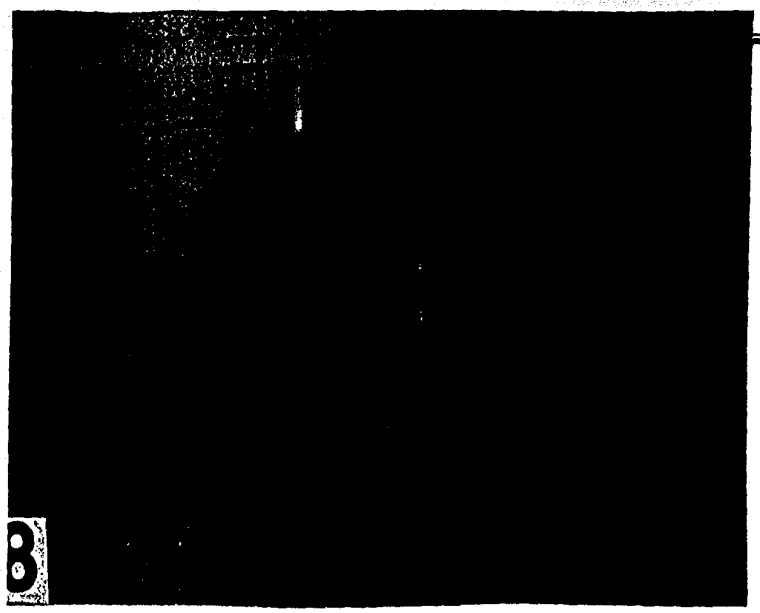
(شكل 8) : المظهر الخارجي لجنين فار عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم. يوضح زيادة حجم الجنين وتمايز الأطراف الأمامية والخلفية والتفاف الذيل وبروزه نحو الجهة اليمنى اكثر من السيطرة (الأسهم). 17X

(شكل 9) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم يمر خلال المنطقة الرأسية لاحظ حالات التفجي Vaculation(V) في بعض مناطق الدماغ الأمامي (pro) prosen cephalon. . 69X

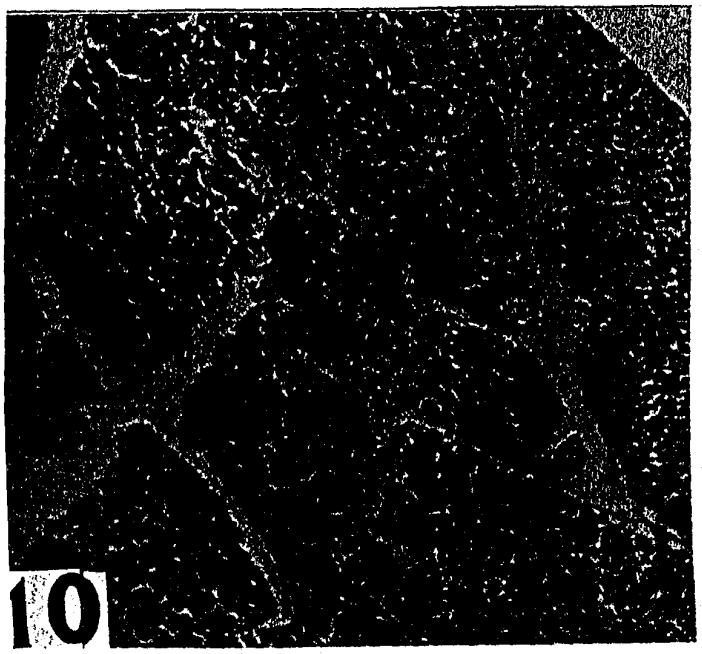
(شكل 10) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 20ملغم/كغم من وزن الجسم يوضح حالات التنخر Necrosis(N) في خلايا الكبد. 69X

(شكل 11) : المظهر الخارجي لجنين فار عمر 18يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ بروز نصفي كرة المخ اكثر من السيطرة واستقامة تدريجية للمنطقة الجذعية (السهم). 16X

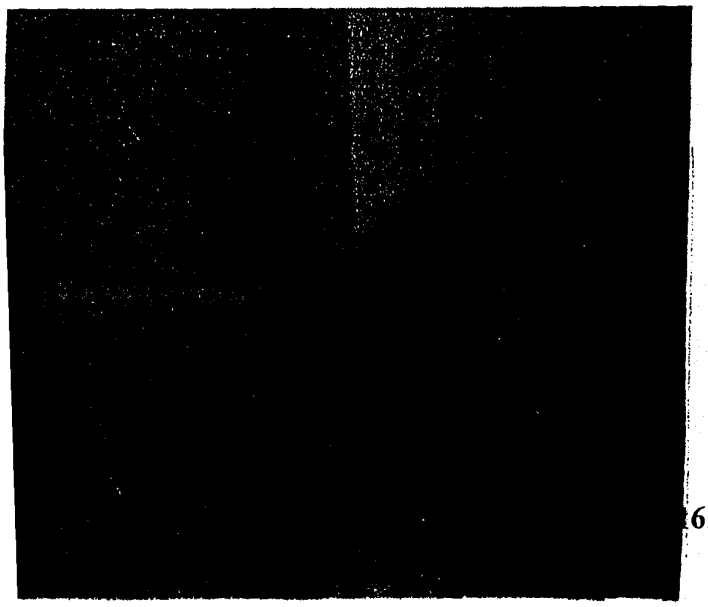
(شكل 12) : المظهر الخارجي لجنين فار عمر (18)يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين تركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم. لاحظ الشكل غير الطبيعي للجنين وتضخم الدماغ والتشوهات القحفية والوجهية وفي الأطراف السفلى والتفاف الذنب اكثر مما في السيطرة (الأسهم). 13X


8

7


10

9



6

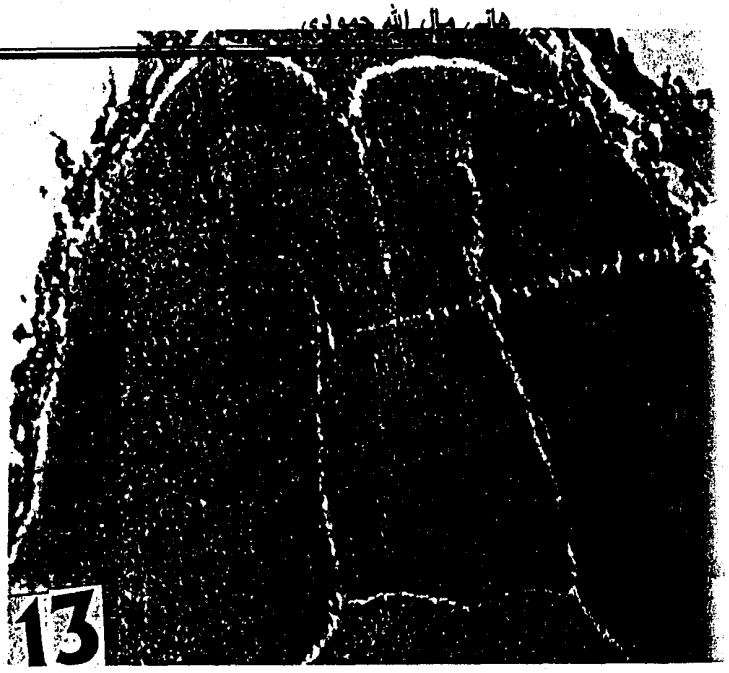
(شكل 13) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18)يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم يمر في المنطقة الرأسية يبين تمايز الدماغ الامامي Telencephalon (TL). 82X

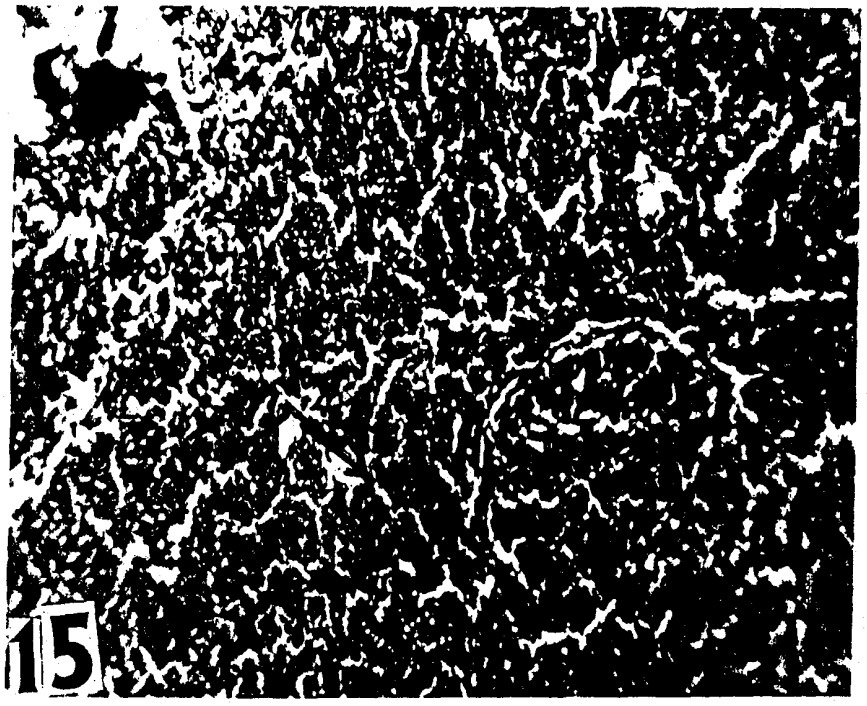
(شكل 14) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم. لاحظ تمايز المخيخ وخلاياه (السهم).82X

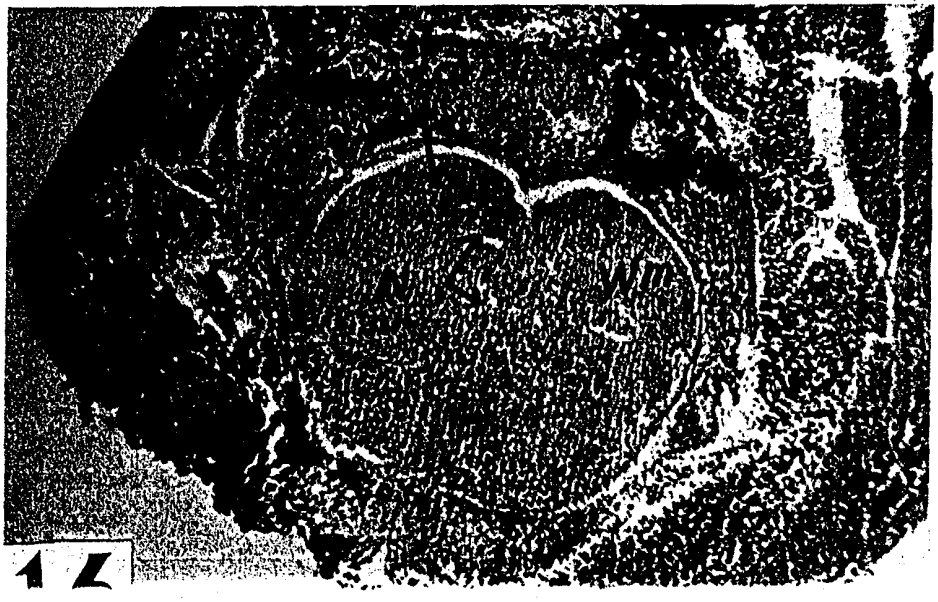
(شكل 15) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم. لاحظ تمايز خلايا الكبد والوريد المركزي Central Vein(CV) .115X

(شكل 16) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم. لاحظ شكل الحبل الشوكي Spiral Cord (SCD) وتنخر بعض خلاياه Necrosis (N) وازدياد المادة البيضاء (Wm). 65X

14


13

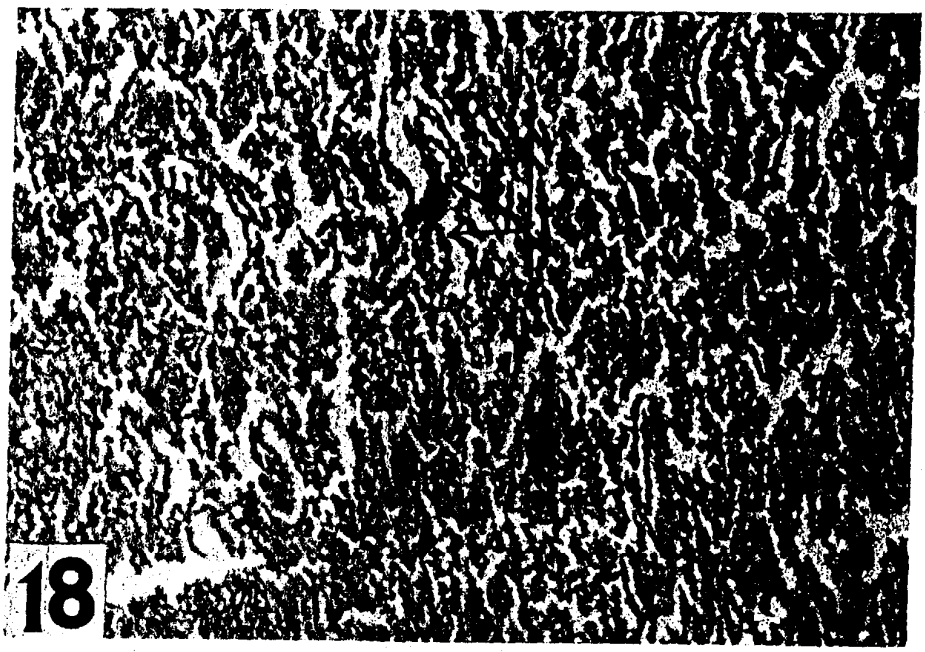

15


17

(شكل 17) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم يلاحظ حالات التنخر (N)Necrosis في تجاويف المخ. 69X

(شكل 18) : مقطع مستعرض في جنين فأر عمر (18) يوم من الحمل معامل بعقار الاسيتوامينوفين بتركيز 50ملغم/كغم من وزن الجسم، يبين حالات التنخر (N)Necrosis في الكبد. 115X

17



18