جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة كربلاء/كلية التربية

قسم علوم الحياة

تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الفسيولوجية والوراثية في ذكور الجرذان البيض*Rattus rattus*

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية التربية /جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في

علوم الحياة /علم الحيوان

من (محمد سليم محمد الحار)

بأشراف

الأستاذ الدكتور

الأستاذ المساعد الدكتور

حيدر كامل زيدان السعدي

ستار جاسم حتروش الراجحي

شعبان/1432هـ

تموز/2011 م

بسم الله الرحمن الرحيم

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ (1) خَلَقَ الإِنسَانَ مِنْ عَلَقٍ (2) اقْرَأْ وَرَبُّكَ الأَكْرَمُ (3) الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ (4) عَلَّمَ الإِنسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ (5)

صدق الله العلي العظيم

سورة العلق / الآيات (1-5)

بسم الله الرحمن الرحيم

إقرار المشرفين

نقر بأن إعداد هذه الرسالة المسومة **تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الفسيولوجية والوراثية في ذكور الجرذان البيض *Rattus rattus*** قد تمّ تحت إشرافنا في كلية التربية – جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الحياة/ علم الحيوان .

التوقيع

المشرف : أ. د. حيدر كامل زيدان السعدي

المرتبة العلمية : أستاذ

العنوان : كلية العلوم – جامعة بابل

التاريخ : / /**2011م**

التوقيع

المشرف:أ.م.د ستار جاسم حتروش

المرتبة العلمية:أستاذ مساعد

العنوان: كلية التربية للعلوم الصرفة- جامعة كربلاء

التاريخ : / /**2011م**

توصية رئيس قسم علوم الحياة .

استناداً إلى التوصيات المتوافرة لدينا أرشح هذه الرسالة للمناقشة .

التوقيع :

د.قيس حسين عباس

المرتبة العلمية : مدرس

العنوان : كلية التربية للعلوم الصرفة– جامعة كربلاء

التاريخ : / /2011 م

إقرار المقوم اللغوي

اشهد أن هذه الرسالة الموسومة (**تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الفسيولوجية والوراثية في ذكور الجرذان البيض*Rattus rattus***) تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الرسالة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير .

التوقيع:

الاسم:

المرتبة العلمية:

الكلية والجامعة:

التأريخ: / /2011

م/قرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة التقويم والمناقشة ، قد أطلعنا على الرسالة الموسومة " **تأثير خلات الرصاص في بعض المعايير الفسيولوجية والوراثية في ذكور الجرذان البيض *Rattus rattus*** " وقد ناقشنا الطالب **محمد سليم محمد** في محتوياتها وفيما له علاقة بها ، ونعتقد أنه جدير بالقبول بتقدير **امتياز** لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة /فرع الحيوان.

التوقيع:

الاسم:علي حمود السعدي

المرتبة العلمية:أستاذ

التاريخ: 28/8/2011

رئيسا

التوقيع:

الاسم:حيدر صالح

المرتبة العلمية:استاذ مساعد

التاريخ: / /2011

عضوا

التوقيع:

الاسم: وفاق جبوري البازي

المرتبة العلمية:استاذ مساعد

التاريخ: 24/ 8 /2011

عضوا

التوقيع:

الاسم:حيدر كامل زيدان

المرتبة العلمية:استاذ

التاريخ: 28/8/2011

عضوا ومشرفا

التوقيع:

الاسم:ستار جاسم حتروش

المرتبة العلمية:استاذ مساعد

التاريخ: / /2011

عضوا ومشرفا

مصادقة عمادة كلية التربية للعلوم الصرفة

التوقيع:

الاسم:قيس حسين عباس

المرتبة العلمية:مدرس

الإهداء

بعد إن وفقني الله تعالى فأني أهدي جهدي المقل هذا الى:-

المبعوث رحمة للعالمين ومصابيح الهدى والدرر الطيبين

محمد واله

الطاهرين(صلى الله عليهم أجمعين)

إلى من أوصاني الله بهما إلى من أحباني من حنايا قلبيهما إلى من أعيش في جنتهما إلى من سلحاني بصبرهما وإرادتهما إلى من سقياني من دموع عينيهما إلى من بدعائهم وفقني الله

أمي.....وأبي

الى أميرة قلبي وشريكة دربي .....زوجتي

الى فلذة كبدي رجل المستقبل .....ولدي عباس

إلى من يشتد بهم أزري، ويتسع بهم صدري .....أخوتي وأخواتي سندي وعوني

محمد

بسم الله الرحمن الرحيم

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين، والصلاة والسلام على سيد الخلق و المرسلين أبي القاسم محمد وعلى آل بيته الطيبين الطاهرين.

يطيبُ لي وأنا أنجز بحثي هذا أن أتقدم بجزيل الشكر والامتنان إلى مشرفي الأستاذ الدكتور حيدر كامل زيدان و الأستاذ المساعد ستار جاسم حتروش لاقتراحهما موضوع البحث ومتابعتهما خطواته وتشجيعهما المستمر طيلة مدة البحث.

وأتقدم بالشكر إلى رئاسة جامعة كربلاء وعمادة كلية التربية ورئاسة قسم علوم الحياة لما أبدوه من مساعدة في تخطي كثير من الصعوبات.

كما أتقدم بشكري إلى منتسبي مختبرات مستشفى الحسيني ، لما أبدوه من مساعدة

وشكري الخاص الى زوجتي العزيزة التي تحملت الأعباء أثناء مدة الدراسة والعمل وولدي فلذة كبدي.

ولا يفوتني أن أتقدم بوافر الشكر إلى زملائي طلبة الدراسات العليا، وأخيراً أعبر عن شكري وامتناني إلى كل من ساعدني بدعاءٍ خالص وكلامٍ طيب.

الخلاصة

هدفت الدراسة الحالية الى معرفة تأثير خلات الرصاص على الوزن الكلي للحيوانات وبعض الأعضاء الجسمية والأعضاء التناسلية الذكرية وبعض الغدد الملحقة بها وتأثيره على مستويات هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني ومستويات البروتين الكلي وتأثيره على عدد النطف الكلي والنسبة المئوية للنطف الطبيعية وحركة وحيوية النطف والتأثير على أقطار وسمك الطبقة الجرثومية للنبيبات ناقلة المني والنسبة المئوية للضرر وأقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ والتأثير على معامل الانقسام الخلوي.صممت التجربة باستعمال(40) ذكراً بالغاً من الجرذان البيض التي قسمت عشوائيا الى مجموعتين رئيسيتين اعتماداً على مدة التجريع لمدة (35 و70 يوم) وقسمت كل مجموعة على ثلاث مجاميع ثانوية اعتماداً على تركيز خلات الرصاص الى (8 و16 و24ملغم/كغم) فضلا عن مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي.تم احتساب أوزان الحيوانات قبل وبعد التجربة كما تم تشريح الحيوانات بعد 24 ساعة من أخر جرعة معطاة والحصول على الدم حيث أجريت عليه اختبارات قياس الهرمونات المذكورة والبروتين الكلي ،كذلك تم استئصال الكبد والكلية والطحال والخصى والبرابخ وغدة الموثة والحويصلات المنوية واحتساب أوزانها وإجراء الدراسة النسجية عليها. لدراسة تأثير الرصاص على النسبة المئوية للنبيبات المتضررة وكذلك حساب التغيرات في معدل أقطار النبيبات و سمك الطبقة الجرثومية للنبيبات ناقلة المني والتغيرات في أقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية , وقورنت مع مجاميع السيطرة. وكذلك تم استئصال عظم الفخذ للحيوانات لإجراء حساب معامل الانقسام.وبالمقارنة مع مجاميع السيطرة أوضحت النتائج ما يأتي:-

حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل وزن الجسم الكلي لمجاميع التجريع كافة ولمدة 35 و70يوم وكذلك حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل وزن الطحال

للحيوانات المجرعة وللمجاميع كافة لمدة 35و70يوم باستثناء مجموعة التجريع (8ملغم/كغم)لمدة 35و70 يوم وحصل انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن الكلية والكبد و وزن الخصى والبرابخ والموثة والحويصلات المنوية وعدد النطف الكلي والنسبة المئوية للنطف الطبيعية وحركة وحيوية النطف وفي معدلات أقطار وسمك الطبقة الجرثومية في النبيبات ناقلة المني وقطر التجويف و معدلات أقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ وارتفاع معنوي ($P<0.05$) للنسبة المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني وكذلك حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي لكافة مجاميع التجريع ولمدة 35و70يوم باستثناء مجموعة التجريع (8 ملغم/كغم)لمدة 35يوم مقارنة مع السيطرة وحصل ارتفاع معنوي ($P<0.05$) في معامل الانقسام لكافة مجاميع التجريع ولمدة 35 و70يوم .

وتبين كذلك حصول تغيرات نسجية و مرضية مختلفة في خصى وبرابخ الحيوانات بالإضافة لحصول انحرافات كروموسومية اعتمادا على الجرع المستخدمة ومدة المعاملة في المجاميع المعاملة بخلات الرصاص.

المحتويات

ت	الموضـوع	الصفحة
	إقرار المقوم اللغوي	I
	إقرار المشرفين	II
	الإهداء	III
	شكر وتقدير	IV
	الخلاصة	VI-V
	قائمة الاشكال والصور	IX-IV
	قائمة الجداول	X
	المحتويات	XVII-XI
	قائمة المختصرات	XVIII
الفصل الاول	**المقدمة**	**3-1**
الفصل الثاني	**استعراض المراجع**	**35-4**
1-2	الجهاز التناسلي الذكري	4
2-2	عملية نشؤ النطفة	6
3-2	التنظيم الهرموني لعملية الانطاف	8
1-3-2	دور مغذيات المناسل في عملية نشأة النطفة	8
2-3-2	دور هرمون الشحمون الخصوي في عملية نشأة النطفة	9
3-3-2	دور هرمون الحليب في عملية نشأة النطفة	11
4-3-2	دور بعض الهرمونات الأخرى في نشأة النطفة	12
4-2	الاهمية الحيوية للمعادن الثقيلة	13
5-2	الرصاص	16
1-5-2	الوصف العام	16
2-5-2	استعمالات الرصاص	17
3-5-2	تأثيرات الرصاص البيئية	18
4-5-2	الرصاص في الهواء	18
5-5-2	الرصاص في ماء الشرب	19

المحتويات

2-5-6	الرصاص في الغذاء	19
2-5-7	الرصاص في التربة	20

ت	الموضـوع	الصفحة
2-5-8	طرق امتصاص الرصاص	21
اولاً	الامتصاص الرئوي	21
ثانياً	الامتصاص المعوي	21
أ	تأثير العمر	21
ب	تأثير الصوم	22
جـ	تأثير التغذية	22
د	تأثير حجم الجزيئات	23
هـ	درجة ذوبان مركبات الرصاص بالماء	23
ثالثاً	التعرض الجلدي	23
2-5-9	طرح الرصاص	24
2-5-10	توزيع الرصاص بالجسم	25
2-5-11	السمية	25
2-5-12	تأثير الرصاص على الصحة	26
2-5-13	الرصاص والسرطان	30
2-5-14	الرصاص وتأثيره على المادة الوراثية	30
2-5-15	تأثير الرصاص على التكاثر	31
2-5-15-1	التأثيرات في الأناث	31
2-5-15-2	تأثير الرصاص في الهاز التكاثري الذكري	33
الفصل الثالث	**المواد وطرائق العمل**	**47-36**
3-1	تهيئة الحيوانات	36
3-2	التجربة الاولى	38
3-3	التجربة الثانية	38
3-4	دالة العضو-وزن الجسم	39

المحتويات

ت	الموضـوع	الصفحة
3-5	دراسة معايير النطف	39
3-5-1	البربخ	39
3-5-1-1	تركيز النطف في البربخ	39
3-5-1-2	النسبة المئوية للنطف المتحركة	40
3-5-1-3	النسبة المئوية للنطف الميتة/الحية والنسب المئوية للنطف السوية	40
3-6	الدراسة النسجية	41
3-6-1	تحضير المقاطع النسيجية	41
3-6-2	حساب أقطار النبيبات ناقلة المني	41
3-7	الدراسة الكروموسومية	42
3-7-1	الاجراء	42
3-7-2	تحضير الشرائح المجهرية	42
3-8	الدراسة المصلية	44
3-9	الفحوصات الكيموحيوية	44
3-9-1	تقدير البروتين الكلي في مصل الدم	44
3-10	الدراسة الهرمونية	46
3-10-1	تقدير مستويات الهرمونات	46
3-11	التصوير المجهري	46
3-12	التحليل الاحصائي	47
الفصل الرابع	**النتائج**	**48-74**
4-1	التغيرات الوزنية	48
4-1-1	التغيرات في وزن الجسم الكلي	48
4-1-2	التغيرات في معدلات أوزان الخصى للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم ولمدة 70 يوم	48

المحتويات

3-1-4	التغيرات في معدلات أوزان البرابخ للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة 70 يوم	49
4-1-4	التغيرات في معدلات أوزان الحويصلات ناقلة المني والموثة للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم ولمدة 70 يوم	50
5-1-4	التغيرات في معدلات أوزان الكبد والكلية والطحال للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70 يوم	50
6-1-4	التغيرات في معدلات دالة الكبد ودالة المناسل للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و 70يوم	51
2-4	التغيرات في معالم النطف	52
1-2-4	التغيرات في تركيز النطف×1مل للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة35يوم و 70يوم	52
2-2-4	التغيرات في النسب المئوية لحيوية وحركة وتشوه النطف للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم	53
3-4	التغيرات في معدلات مستوى الهرمونات	54
1-3-4	التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني(mIU/ml) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم	54
2-3-4	التغيرات في معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي(نانوغرام/مل) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم	55
4-4	التغيرات في معدلات مستويات البروتين الكلي (غم/100مل) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم	56
1-5-4	التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني (مايكروميتر)والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيب ناقل المني للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة	57

المحتويات

	35 يوم	
4-5-2	التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني(مايكروميتر)والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيب المنوي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 70 يوم	57
4-5-3	التغيرات في معدلات أقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة35 يوم و70يوم	58
4-5-4	التغيرات في معدلات النسب المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم	59
4-6	التغيرات في معامل الانقسام للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة 70يوم	60
4-7	الدراسة النسجية المرضية	60
4-7-1	مجاميع السيطرة	60
4-7-2	مجاميع التجريع (8 ملغم/كغم) لمدة 35 و 70يوم	60
4-7-3	مجاميع التجريع (16 ملغم/كغم) لمدة 35 و70 يوم	61
4-7-4	مجاميع التجريع (24 ملغم/كغم) لمدة 35 و70 يوم	61
4-8	التغيرات الكروموسومية	72
الفصل الخامس	**المناقشة**	**82-75**
5-1	التغيرات الوزنية	75
5-1-1	التغيرات في معدل وزن الجسم	75
5-1-2	التغيرات في معدلات أوزان الأعضاء الجسمية	75
5-1-3	التغيرات في معدلات أوزان المناسل (الخصى)والبرابخ والغدد الملحقة بالجهاز التناسلي الذكري	77
5-2	التغيرات في عدد ومعالم النطف	77
5-3	التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون	78

المحتويات

	الشحمون الخصوي	
4-5	التغيرات في مستوى البروتين الكلي	79
5-5	التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني وسمك الطبقة الجرثومية وقطر التجويف النبيبي و النسب المئوية للضررفي النبيب المنوي و معدلات أقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ	80
6-5	التغيرات في معامل الانقسام	80
7-5	الدراسة النسجية المرضية	81
8-5	الدراسة الكروموسومية	81
	الاستنتاجات	83
	التوصيات	84
	المصادر العربية	86-85
	المصادر الاجنبية	105-87
	الملاحق	**123-106**
1-1	محلول الفورمالين 10%	106
2-1	ملون الايوسين-النكروسين	106
3-1	ملون الهيماتوكسلين (هارس)	106
4-1	آح ماير	106
5-1	محلول 0.01% كولجسين	106
6-1	محلول كلوريد البوتاسيوم	106
7-1	مثبّت Carnoy	107
8-1	محلول كمزا	107
9-1	محلول (PO4) المنظم	107
10-1	محلول الغسيل	107
1-2	تحضير المقاطع النسجية	107
3-10-1-1	الهرمون اللوتيني	108
3-10-1-2	هرمون الشحمون الخصوي	110

المحتويات

قائمة الأشكال والصور

ت	العنوان	الصفحة
	مخطط يوضح خطوات التعرض للسموم	24
1	**التغيرات في معدلات الفرق في الوزن قبل وبعد التجريع لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم.**	48
2	**التغير في معدلات أوزان الخصى (غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35يوم و 70يوم.**	49
3	**التغيرات في معدلات أوزان البرابخ(غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص (ملغم/كغم)لمدة 35يوم و70يوم.**	49
4	**التغيرات في معدلات أوزان الحويصلات المنوية والموثة(غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70 يوم .**	50
5	**معدلات أوزان الكبد والكلية والطحال(غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.**	51
6	**معدلات دالة المناسل ودالة الكبد لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35يوم و 70 يوم .**	52
7	**التغير في معدلات عدد النطف1مل×106 لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35يوم و 70 يوم.**	53
8	**التغيرات في معدلات النسب المئوية لمعالم النطف لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.**	54
9	**التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني mIU/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.**	55
10	**التغيرات في معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي ng/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.**	56
11	**التغيرات في معدلات مستويات البروتين الكلي g/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.**	56
12	**التغيرات في معدلات أقطار النبيبات المنوية وسمك الطبقة الجرثومية وأقطار التجاويف النبيبات ناقلة المني بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم.**	57
13	**التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني وسمك الطبقة الجرثومية وأقطار التجاويف النبيبات ناقلة المني بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 70 يوم.**	58

14	معدلات أقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 70 يوم.	59
15	التغير في معدلات النسب المئوية للتضرر في النبيبات ناقلة المني لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص (ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.	59
16	معدلات معامل الانقسام لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم.	60
17	يبين المنحني القياسي للهرمون اللوتيني	109
1	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 35 يوم .(H&E-10X).	61
2	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 35 يوم. (H&E-10X) .	62
3	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ زوال الخلايا البينية (خلايا ليدك) ووجود مسافات بينية وتنكس Degeneration في عملية نشأة النطفة .(H&E-4X).	62
4	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم. يلاحظ عدم وجود النطف في تجويف البربخ ووجود مسافات بينية بين المقاطع العرضية لرأس البربخ .(H&E-10X).	63
5	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ وجود نزف دموي Haemorrhage ووجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات (H&E-4X) .	63
6	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم . يلاحظ خلو بعض نبيبات ذيل البربخ من النطف وكذلك وجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية.(H&E-10X).	64
7	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم .يلاحظ مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات.(H&E-4X).	64
8	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم . يلاحظ مسافات بينية بين نبيبات ذيل البربخ ووجود السائل الوذمي Odematas fluid وقلة النطف في النبيب.(H&E-10X).	65

9	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني وحصول تنكسDegeneration في عملية نشأة النطفة في بعض النبيبات (H&E-10X).	65
10	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم . يلاحظ وضوح عملية نشؤ النطفة والخلايا المنشأة لها (H&E-10X).	66
11	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم. يلاحظ وضوح وامتلاء تجويف البربخ بالنطف (H&E-4X).	66
12	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم. يلاحظ وضوح الخلايا المبطنة لنسيج البربخ من نوع نسيج ظهاري مطبق كاذب Pseudostratifid ciliated epithelia ووضوح الأهداب من نوع Stereocilia(H&E-10X).	67
13	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني.(H&E-4X).	67
14	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم. يلاحظ خلو نبيب البربخ النطف .(H&E-10X).	68
15	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ وضوح المسافات البينية وتنكس في عملية نشأة النطفة.(H&E-4X) .	68
16	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ خلو بعض النبيبات ذيل البربخ في النطف ووجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية(H&E-4X) .	69
17	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ خلو بعض النبيبات ذيل البربخ في النطف ووجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية(H&E-10X).	69
18	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ نزف دموي في الخصى وانعدام الخلايا البينـية(خلايا ليدك) (H&E-4X).	70

20	مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ وجود نزف دموي Haemorrhage وانتشار السائل الوذمي (باللون الوردي)وتنكس في النبيبات ناقلة المني (H&E-4X).	71
21	مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ وجود فراغات بينية وخلو تجويف النبيبات من النطف وحصول ضرر نسجي متمثل بتقطع في نبيبات البربخ ونزف دموي(H&E-4X).	71
22	توضح قلة العدد الكروموسومي لنخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (Gemisa40X-).	72
23	توضح الاضمحلال الكروموسومي لنخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (Gemisa40).	72
24	توضح وجود كروموسوم حلقي لخلايا نخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (Gemisa40X-).	73
25	توضح حالة التصاق كروموسومي لخلايا نخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (Gemisa40X-).	73
26	توضح حصول كسر كروموسومي من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (Gemisa40-).	74
27	) توضح التضاعف الكروموسومي من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (Gemisa40X-).	74

قائمة الجداول

ت	العنوان	الصفحة
1	جدول يبين المواد المستخدمة والمنشأ	36
2	جدول يبين الاجهزة و المستلزمات والمنشأ	37
3	جدول يبين معدلات الفروق في أوزان الحيوانات بعد التجريع ومعدلات بعض الأعضاء للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 70يوم.	111
4	جدول معدلات أوزان بعض أعضاء الجهاز التناسلي الذكري والغدد الملحقة للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.	112
5	جدول معدلات دوال الخصى ودوال الكبد للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.	113
6	جدول معدلات معالم النطف للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.	114
7	جدول معدلات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ومستويات البروتين الكلي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70يوم.	115
8	جدول معدلات أقطار والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيبات ناقلة المني ومعدلات أقطار والطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم .	116
9	جدول معدلات الفرق في أوزان الحيوانات بعد التجريع ومعدلات بعض الأعضاء للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35يوم	117
10	جدول معدلات أوزان بعض أعضاء الجهاز التناسلي الذكري والغدد الملحقة للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم.	118
11	جدول معدلات في دوال الخصى ودوال الكبد للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم	119
12	جدول معدلات معالم النطف للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم	120
13	جدول معدلات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ومستويات البروتين الكلي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة35يوم.	121
14	جدول معدلات أقطار والطبقة الجرثومية واقطارالتجويف للنبيبات ناقلة المني ومعدلات أقطار والطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم .	122
15	جدول معدلات معامل الانقسام لخلايا نخاع العظم للحيوانات المجرعة خلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35يوما و70يوما.	123

المختصرات المستعملة في الرسالة

17β–HSD	17β–hydroxysteroid dehydrogenase
δ-ALAD	δ-aminolevulinate acid dehydratase
Δ^5- 3β-HSD	Δ^5–3β hydroxysteroid dehydrogenase
ABP	Androgen binding protein
DNA	deoxyribonucleic acid
E2	Estradiol
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GnRH	Gonadotrophine Releasing Hormone
HDL	High density lipoprotein
LH	Luteinizing hormone
SH	Sulfhydryl

المقدمة Introduction :

يعد الرصاص من العناصر الطبيعية التي لها استعمالات عدة،لأنه واسع الانتشار و يمكن أَن يلوث الغذاء والماء بسهولة والجرع العالية من الرصاص يمكن أَن تسبب الضرر للجهاز العصبي، الكلى والدم ويمكِنُ أَنْ يؤدي إلى الموت.وتُؤدّي الجرع واطئة المستوى المستمرة إلى تراكمه في الجسمِ وتسبب ضرر. ويكون خطر جداً للأطفال الرضع، قبل وبعد الولادة،لسرعة نمو أجسامهم وأدمغتَهم (Kliegman *et al.*,2007).

لا يتحطم الرصاص ولكن تعاني مركباته من التغير نتيجة تعرضها لأشعة الشمس والماء والهواء، وعندما ينطلق الرصاص للهواء ينتقل لمسافات بعيدة قبل إن يستقر على سطح الأرض ثم يلتصق بجزيئات التربة و ينتقل من التربة إلى المياه الجوفية اعتماداً على نوع مركبات الرصاص وخصائص التربة.وينتج التعرض للرصاص نتيجة تناول الغذاء أو المياه الملوثة بالرصاص أومياه الأنابيب في المساكن القديمة الملوثة بالرصاص أوالإصباغ المحتوية الرصاص في تركيبها التي تستهلك بمرور الوقت عندما تصبح على شكل غبار حاوي للرصاص كذلك أن العمل في أماكن محتوية على الرصاص وعند استعمال الرصاص في الطب الشعبي، ويسبب الرصاص أضراراً في كل من الكبد والكلى والجهاز التناسلي والأجهزة الأخرى وتظهر تأثيرات الرصاص عندما يدخل الجسمَ خلال التنفس أَو الابتلاع(ATSDR,2007).

يعد الجهاز العصبي الهدف الرئيس للتسمم بالرصاص في كل من البالغين والأطفال ويمكن أَن يتلف الدماغ والكلى في البالغين والأطفال ويسبب الموت في النهاية، وفي النساءِ الحوامل يؤدي التعرض لمستويات عالية من الرصاص الى الإجهاض، بينما في الرجالِ يمكن أَن يسبب تلف الأعضاء المسؤولة عن إنتاج النطف ولم تسجل حالات سرطان في الإنسان نتيجة التعرض للرصاص(Roy,2009).بينما سُجلت حالات ورم في كلى الجرذان والفئران نتيجة التجريع لمركبات الرصاص(Benlahcen *et al.*,2009).ان الأطفال يكونوا أكثر عرضة للتسمم بالرصاص مقارنة بالبالغين إذ يمتص الأطفال كميات كبيرة من الرصاص ينتج حالة من فقر الدم وألام معدية شديدة وضعف في العضلات وأضرار في الدماغ، بينما عند امتصاص كميات صغيرة تنتج تأثيرات دموية ودماغية عند التعرض للرصاص قبل الولادة وبعدها عند صغار الرضع تؤدي الى انخفاض القدرة العقلية للرضع وصعوبات في التعلم وانخفاض في معدل النمو(Nilima *et al.*,2010).

تـؤدي الخصـى وظيفتـين أساسـيتين, همـا: إنتـاج الخلايـا التكاثريـة الذكريـة (النطـف) sperms, وإنتاج الهرمونات الجنسية الذكرية Androgens لاسيما هرمون الشحمون الخصوي Testosterone.تتألف الخصية من شبكة من النبيبات الملتوية تسمى النبيبات ناقلة المني Seminiferous tubules محاطة بنسيج بينيInterstitial tissue متضمنا خلايا ليدك Leydig cells التي تفرز هرمون الشحمون الخصوي Testosteroneالذي يستهدف النبيبات ناقلة المني مؤثرا على عملية نشأة النطفة Spermatogenesis فيها تتأثر الخصية بالهرمونات المحرضة للمناسل Gonadotrophins المفرزة من الغدة النخامية Pituitary gland استجابة للهرمون المحرر للهرمونات المحرضة للمناسل Gonadotrophin releasing hormone GnRH المفرزة من تحت المهاد Hypothalamus من العوامل المؤثرة على وظيفة الخصية العمر والظروف البيئية متضمنة الحرارة ومدة الإضاءة وكذلك الحالة الغذائية للحيوان (Guyton and Hall,2006).

إن الجهاز التناسلي يختلف عن بقية أجهزة الجسم الأخرى في الذكور والإناث فهو لا يبدأ وظيفته بالكامل حتى سن البلوغ ،عند حصول النضج الجنسي بين أعمار 11-13 سنة للإناث و14-16 سـنة للـذكور فـي الإنسـان وبعـد الوصـول لسـن البلـوغ يكـون الفـرد قـادر لإنتـاج الذرية(Mader ,2004). تتطور النبيبات ناقلة المني خلال مدة 43-50 يوم بعد الحمل وفي حوالي 9-10 أسابيع تبدأ خلايا لايدك الواقعة في النسيج البيني للنبيبات ناقلة المني بإفراز هرمون الشحمون الخصوي أَو هرمون التذكير (وهو الهرمون الرئيس للجنس الذكري).إن إفراز هرمون الشحمون الخصوي أثناء التطور الجنيني يحول التراكيب غير المتميزة إلى أعضاء تناسلية خارجيةِ للذكر مثل القضيب وكيس الصفن وهو الكيس الحاوي على الخصى. في غياب هرمون الشحمون الخصوي، تنمو هذه التراكيبِ الخارجيةِ إلى أعضاء تناسلية أنثوية(Raven,2002).

ونظرا لقلة الدراسات المتوفرة حول التأثيرات الفسيولوجية للرصاص تهدف هذه الدراسة لمعرفة تأثيراته على ما يأتي:-

1. التغيرات الوزنية في كل من الوزن الكلي للجسم والخصى والبرابخ والحويصلات ناقلة المني والموثة والكبد والطحال والكليتين.
2. التغيرات الهرمونية لكل من مستويات هرمون الشحمون الخصوي والهرمون اللوتيني.
3. التغيرات في مستوى البروتين الكلي .

4. التغيرات في معايير النسب المئوية للنطف مثل حركة وحيوية وتشوه وعدد النطف الكلي .
5. التغيرات النسجية التي تتضمن النسبة المئوية للضرر والتغيرات في معدل أقطار وسمك الطبقة الجرثومية للنبيبات الناقلة للمني والتغيرات في معدل أقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ والتغيرات النسجية المرضية.
6. التغيرات في معامل الانقسام للخلايا والانحرافات الكروموسومية.

استعراض المراجع Literature Review

2-1الجهاز التناسلي الذكري The Male Reproductive System

يتألف الجهاز التناسلي الذكري للجرذان من:

أ)الخصى Testes.

ب)البرابخ Epididymus.

ج)القناة الاسهرية Ductus deferentia .

ء)الغدد الملحقة Accessory sex glands:

1. الحويصلات المنوية Seminal vesicles.
2. غدة الموثة Prostate gland.
3. الغدد البصلية الاحليلية Bulbourethral glands.
4. غدد إمام وفوق العانة Preputial glands .

هـ)الاحليل Urethra.

و)القضيب Penis.(Suckow *et al.*,2005).

تعدالخصى غدد ثنائية الإفراز، إذ تعد خارجية الإفراز Exocrine glands بإنتاجها النطف Spermatozoa،وداخلية الإفراز Endocrine gland بتصنيعها وإفرازها للهرمونات الذكرية(الاندروجينات) Androgens (المختار والراوي،2000).تغطى الخصى بغشاء سميك بشكل محفظة Capsule يتكون من الغلالة البيضاء Tunica albuginea والمدعمة بنسيج ضام ليفي Fibrous connective tissue ، تحوي داخلها على النبيبات ناقلة المني Seminiferous tubules(Van,2001).تتكون الخصى من نبيبات متعرجة ومطواة ومتقاربة من بعضها البعض تصب في نهاية كل نبيب منوي إذ تشكل شبكة من القنوات مكونة شبكة الخصية Rete Testis التي تخرج من الخصية لتثقب الغلالة البيضاء وتصبح قريبة من بعضها وتتحد لتكوين القناة البربخية المفردة Single epididymal duct تقسم هذه القناة على ثلاث مناطق هي الرأس الملتوي Convoluted caput ويبطن بنسيج ظهاري عمودي بسيط مهدب Simple columnar ciliated epithelium والجسم Corpus ومنطقة الذيل المستقيمة Straight caudal الذي يكون مبطناً بنسيج ظهاري عمودي مطبق كاذب Pseudostraified columnar epithelium ثم تخرج بشكل قنوات اسهرية من ذيل البربخ

وتتوسع لتكون انبورة Ampulla قبل دخولها الجدار الظهري Dorsal wall للاحليل بالقرب من عنق المثانة ،يتوسع الاحليل في المثانة ليفتح بقمة القضيب(Seeley *et al*.,1995).

تقع الخلايا الجرثومية Germ cells على جدار النبيبات ناقلة المني،والى جوارها تقع خلايا سرتولي Sertoli cells التي تسمى أيضاً بالخلايا الساندة Supporting cells، وهي خلايا كبيرة هرمية أو مثلثة الشكل أو غير منتظمة تنشأ من ظهارة النبيبات ناقلة المني وتستند قاعدتها العريضة إلى الغشاء القاعدي Basement membrane للنبيب،أما قمتها فتتجه نحو مركز تجويف النبيب ناقل المني وتحوي نواة كمثرية أو بيضاوية ذات نوية كبيرة، وتكون هذه الخلايا أكبر واقل عددا من الخلايا الجرثومية وتقع على مسافات منتظمة تقريبا بين الخلايا الجرثومية وعلى طول النبيبات ناقلة المني (Bearden and Fequay,1992).كما تحتوي هذه الخلايا على معقدات كلايكوجينية (المختاروالراوي، 2000).

تختلف أعداد خلايا سرتولي عند الولادة حتى البلوغ إذ تزداد أعدادها تدريجيا، وهناك علاقة ايجابية بين أعداد خلايا سرتولي وإنتاج النطف Sperm production، ولهذه الخلايا العديد من الوظائف ومن أهمها إسناد وتغذية الخلايا الجرثومية، كما أنها تقوم بإنتاج السائل النبيبي Tubular fluid الذي يعمل على نقل النطف إلى شبكة الخصية،ومن المواد التي تنتجها خلايا سرتولي في هذا السائل هي اينوزيتول Inositol والبايروفيت أو اللاكتيت Pyruvate or Lactate (Chemineau *et al*.,1991).كما أنها تعمل على إنتاج البروتينات الرابطة للاندروجين Androgen-Binding Protein وإفراز هرمون الثبطين Inhibin hormone (Johnson,1992).كما إن لها القابلية على تحطيم الخلايا الجرثومية التي تفشل بإكمال عمليات نشأة النطف من خلال عملية البلعمة Phagocytosis (Sherwood,1991).ترتبط خلايا سرتولي مع بعضها البعض بفواصل محكمة Tight junction، كذلك توجد ارتباطات فسحيه Gap junction،كما وترتبط بالغشاء القاعدي للنبيب ناقل المني مكونة الحواجز الدموية بالخصى Blood testes barrier إذ تمنع البروتينات والجزيئات الكبيرة المصنعة في هذه الخلايا من العبور إلى الأنسجة البينية Interstitial tissues المحيطة بالنبيب ناقل المني اللازمة لاستمرار عملية الانقسام ونشأة النطف، بينما يكون مرور الستيرويدات خلال هذه الحواجز سهلا تحمي الحواجز الدموية في الخصية الخلايا الجرثومية من العوامل المؤذية التي قد توجد في الدم، إذ تمنع المنتجات المضادة Antigenic products من دخول دورة نشأة النطف، كذلك تساعد في تنظيم التدرج

التناضحي Osmotic gradient الذي يسهل حركة السوائل الموجودة في تجويف النبيب ناقل المني (Johnson and Everrit, 2000).

إما عبور الخلايا الجرثومية التي تمر بمراحل الانقسام لنشأة النطف، فيكون من خلال تعطيلها لعمل الفواصل المحكمة فوق هذه الخلايا مع مرافقة تكوين فواصل جديدة أسفلها (Ganong,2005).يوجد بين النبيبات ناقلة المني في الخصى الأنسجة البينية Interstitial tissues التي هي عبارة عن أنسجة رابطة من نسيج ضام مفكك Loose connective tissue يتألف من أوعية دموية وألياف ومجاميع من الخلايا الحاوية على قطيرات دهنية Lipid droplets، وهي الخلايا البينية Interstitial cells أو خلايا ليدك Leydig cells التي هي عبارة عن خلايا متعددة الإضلاع تنتظم على شكل مجاميع وتزود بشبكة جيدة من الأوعية الدموية واللمفاوية، وتختلف أعداد هذه الخلايا باختلاف أنواع الحيوانات، واختلاف أعمارها (Baker *et al.*,2003).وتكون المسئولة عن تصنيع وإفراز الاندروجينيات لاسيما هرمون الشحمون الخصوي Testosterone (الربيعي,Minser,2005;2006).وتزود الخصى بالشرايين المنويةSpermatic arteries ويجري فيها الدم بعكس اتجاهه في الأوردة المنوية Spermatic veins، وترتيب هذه الشبكة يمنع حدوث التغير في درجات الحرارة (Maurice,2003).

2-2: عملية نشوء النطف Spermatogenesis:

تقسم هذه العملية إلى مرحلتين:الأولى هي عملية نشأة النطفة أو التي هي عبارة عن سلسلة الانقسامات التي تحدث للخلايا المكونة للخلايا الجرثومية Germ Cells وحتى تكون ارومات النطف Spermatid.

الثانية هي حؤول النطف Spermiogenesis هي المرحلة التي تخضع لها أرومة النطفة إلى عمليات تحول في الشكل Metamorphosis لنشأة النطف (العلوجي، 2002). تكتمل هذه العملية بمرحلتيها خلال 46–49 يوما في الخراف بينما تكون في الخنزير البري حوالي 36–40 يوما، وفي الثيران تبلغ 56–63 يوما و تستغرق عملية نشأة النطفة في الفأر 34.5يوم وفي الهامستر 35 يوماً وفي الجرذان 53.2 يوم،إما في الإنسان فتستغرق 71-70 يوماً(Ress,1993).يتضمن التركيب النسجي للخصى أنواعا مختلفة من الخلايا التي تتمثل بخلايا سرتولي،والخلايا الجرثومية التي تمر بتحولات عديدة، إذ تمر الخلايا الجرثومية البدائية(الامية) Gonocyte بانقسام تتحول لسليفة النطف Spermatogonia وهذه تعاني من

نوع الانقسام ألفتيلي Mitotic division نفسه حتى تكون الخلايا النطفية الأولية Primary spermatocytes(ثنائية المجموعة الكروموسومية)، إذ تمرسليفة النطفة بمراحل A1، A2، A3 و A4 من أنواع الخلايا المنقسمة وهي الخلايا النطفية المتوسطة Intermediate Spermatogonia،وسليفة النطفة-B Spermatogonia ومن ثم إلى خلية نطفة أولية Primary spermatocyte وأخيراً إلى خلية نطفة ثانوية Secondary Spermatocyte،وكل من هذه الخلايا Secondary Spermatocyte تمر بانقسام اختزالي فتنقسم لتكوين اورمات النطف Spermatids وعددها ثماني اورمات، وتنتشر بين هذه الخلايا نوع آخر من الخلايا هي خلايا سرتولي التي تقوم بإسناد الخلايا الجرثومية وانقساماتها حتى المراحل الأخيرة(Saladin,2003).تعاني أرومة النطفة من تحولات معقدة في سايتوبلازم الخلية ونواتها لنشأة النطف الكاملة Spermatozoa، وتتلخص هذه التغيرات بتحرك المادة النووية الى الجزء الأمامي من الخلية مكونة لرأس النطفة Head،بينما تتطاول بقية الخلية مكونة الذيل Tail،ويتكون الجسيم الطرفي Acrosome بمقدمة رأس النطفة من جهاز كولجي Golgi apparatus لأرومة النطفة،أما السايتوبلازم فيصبح بشكل قطيرة سايتوبلازمية Cytoplasmic droplets في الجزء العلوي من الذيل عند عنق النطفة وتفقد هذه في منطقة البربخ،وتصبح المايتوكوندريا (المتقدرات) بشكل حلزوني في الجزء العلوي من الذيل مكونة Mitochondrial sheath،ثم تنفصل النطف المتكونة عن خلايا سرتولي لتصل تجويف Lumenالنبيب ومنه إلى شبكة الخصية(Chemineau *et al.*,1991).تعد النطف من الخلايا المتميزة عن بقية خلايا الجسم الأخرى بسبب عدم احتوائها على السايتوبلازم، وامتلاكها خاصية الحركة بعد نضجها،يتم اكتمال نضج النطف وحركتها بعد مرورها عبر البربخ،إذ تحفز خلايا البربخ بوساطة الاندروجينات الواصلة لها مع السائل المنوي مع وجود تراكيز مختلفة من الأيونات مثل الصوديوم Na،البوتاسيوم K،والكلورايد Chloride وكذلك الدهون المفسفرةPhospholipids(Nath,1996).تقضي النطف عددا من الأيام في البربخ بالنسبة للحيوانات المختبرية حتى تصبح قادرة على الإخصاب(Seely *et al.*,1995).إن حركة وحيوية النطف تعتمد على الاندروجينات إذ وجد أن خلايا البربخ قادرة على تصنيع17-estradiol وكذلك وجد أن سائل البربخ يحتوي على الستيرويدات مثل الشحمون الخصوي ثنائي الهيدروجين Dihydrotestosterone (Guyton and Hall,2006). يحصل النضج النهائي للنطف في رأس البربخ وجسمه إذ يتم خزن النطف الناضجة في ذيل البربخ ويرافق ذلك تغيرات كيميائية وخلوية عديدة، تبقى النطف مخزونة في البربخ الى حين وقت الجماع والقذف ويمر القسم الآخر

منها الى القناة الدافقة إذ يخزن هناك،تبقى النطف حية في الإنسان لمدة تصل لأكثر من شهر (Guyton,2000).

2-3 التنظيم الهرموني لعملية الأنطاف:

Hormonal Regulation of Spermatogenesis

إن عملية نشأة النطفة في اللبائن تتطلب فعل مشترك للهرمونات الببتيدية والستيرويدية،إذ أن لكل منهما دوراً أساسياً في الأداء الوظيفي الطبيعي للبطانة المنوية من تنظيم نمو وتطور الخلايا الجرثومية وتكاثر الخلايا الجسمية المهمة في تطور الخصيتين كخلايا ليدك وخلايا سرتولي والخلايا العضلانية Myoid cells التي تحيط بالنبيبات ناقلة المني وتجهزها بالدعم والإسناد والحركات التقلصية (Holdcraft and Braun ,2004).

2-3-1 دور مغذيات المناسل في عملية نشأه النطفة :

Role of Gonadotrophins in spermatogenesis

فيما يتعلق بمغذيات المناسل (Luteinizing hormone,Follicle Stimulating Hormone) فقد تبين أن أي فشل جيني يلحق بهذه الهرمونات يرافقه اضطراب وفشل في عملية نشأة النطفة(Huynh *et al*.,2002). كذلك فأن العلاج باستخدام هذه الهرمونات يؤدي إلى تحسين إنتاج النطف وزيادة أعدادها في الأشخاص الذين يعانون من إعاقة في عملية نشأة النطفة نتيجة توقف إنتاج مغذيات المناسل بسبب الكبح بوساطة هرمون الشحمون الخصوي بآلية التغذية الراجعة (Baccetti *et al*.,1997).وغالباً ما يستخدم هرمون محفز الجريبات إلى جانب الهرمون مغذي المناسل المشيمي البشري Human chorionic gonadotrophin HCG في علاج مثل هذه الحالات (Liu *et al*.,2002). وقد تبين في التجارب المختبرية التي أجريت على القرود المعاملة بمضادات الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل Gonadotrophine releasing hormone antagonist عند تجريعها بهرمون محفز الجريبات(ذو نقاوة عالية) أن لهذا الهرمون القدرة في الحفاظ على أعداد اورمات النطف بشكل كامل، وبالنسبة للخلايا النطفية والأورمات النطفية Spermatids فقد حافظ عليها الهرمون بنسبة 50% مقارنةً بمجموعة السيطرة(Mc-Lachlan *et al*.,1996).

يمتلك الهرمون اللوتيني دوراً مهماً في عملية نشأة النطفة من خلال تحفيزهُ خلايا ليدك لإنتاج هرمون الشحمون الخصوي كماأن هرمون محفز الجريبات له تأثيراً مباشراً على خلايا سرتولي لتحفيز عملية نشأة النطفة (Zindy *et al*.,2001; Spaliviero *et al*.,2004).

يمتلك هرمون محفز الجريبات تأثيراً مغذياً لخلايا سرتولي في أطوار البلوغ ، ففي الفئران وجد أنه يعمل(بالاشتراك مع هرمون الشحمون الخصوي)على تنظيم المراحل المتأخرة من تكاثر خلايا سرتولي، وهذا ما أثبتته الدراسات الجينية والصيدلانية في القوارض Rodents ودلت على أن هذه الوظيفة تمثل الأساس لدور الهرمون محفز الجريبات في عملية نشأة النطفة(Johnston *et al*.,2004). كما لوحظ أن هرمون المحفز للجريبات يحث تمايز سليفات النطف الثانوية Secondary spermatogonia إلى خلايا نطفية أولية Primary spermatocytes في مستنبت لأجزاء خصوية لحيوان السمندل Newts في حين لم يلاحظ أي من الخلايا النطفية الأولية على الإطلاق في المستنبت الذي يفتقد لهرمون محفز الجريبات(Yazawa *et al*.,2002).بالإضافة إلى ذلك فأن المقاومة للهرمونات المغذية للمناسل تؤدي إلى أعاقة عملية نشأه النطفة، فقد تنشأ هذه المقاومة نتيجة لبعض الطفرات كما في حالة الطفرات الجينية في مستقبلات الهرمون اللوتيني في كثير من الرجال والتي تسبب مقاومة الهرمون اللوتيني LH resistanceمما ينتج عنها قلة التنسج Hypoplasia لخلايا ليدك وبالتالي نقص في الهرمونات الذكرية واضطراب في عملية نشأة النطفة(Abdennebi *et al*., 2003) .

2-3-2 دور هرمون الشحمون الخصوي في عملية نشأه النطفة:

Role of Testosterone in spermatogenesis

يمتلك هرمون الشحمون الخصوي أهمية خاصة من بين الهرمونات الذكرية، ويطلق على هذه الهرمونات مجتمعة بالهرمونات الجنسية Sex hormone لدورها الأساسي في تنظيم تمايز الخلايا الجرثومية في كل من الذكور والإناث،علاوة على دورها في التمايز الجنسي في الذكور(Grishkovskaya *et al*.,2000).يعمل هرمون الشحمون الخصوي عملاً تآزرياً Synergism مع هرمون محفز الجريبات على تنظيم عمل سليفات النطف لبدء استمرار عملية نشأة النطفة (Singh andHandelsman,1996).ويتلخص هذا العمل في حث هرمون محفز الجريبات لخلايا سرتولي لإنتاج البروتين المرتبط بالهرمونات الذكرية Androgen binding protein(ABP) الذي بدوره يسهم في انتقال كميات كبيرة من هرمون الشحمون الخصوي إلى داخل النبيبات ناقلة المني إذ عملية نشأة النطفة (Grover *et al*.,2004).

وفي دراسة أجريت على القوقازيين Caucasian men الذين يستخدمون هرمون الشحمون الخصوي كوسيلة لمنع إحداث الحمل فقد لوحظ إنهُ يسبب حالة اللانطفية Azoospermia في حوالي70% من الرجال في هذه الدراسة،أما الـ 30% المتبقية فتمثل الإصابة بحالة قلة النطف Oligozoospermia أوالبقاء على الحالة الخصبة Fertile مع بعض التأثيرات على كل من الجلد،عملية تكوين خلايا الدم Haemopoiesis ومستويات البروتينات الدهنية لاسيما البروتين الدهني عالي الكثافة High density lipoprotein (HDL) (Kinniburgh *et al.*,2002).

فيما سجلت نسبة أعلى لحالة اللانطفية في دراسة مماثلة على الرجال الأسيويين(Mc-Lachlan *et al.*, 2002). وقد أكدت هذه النتائج حينما أعطيت جرع من هذا الهرمون للقوارض فسبب اضطراب في عملية نشأه النطفة على الرغم من وجود مستويات طبيعية من هرمون محفز الجريبات(Pak *et al.*,2003).أما عن نقص هرمون الشحمون الخصوي فهو أيضاً ذو تأثير سلبي على عملية نشأة النطفة فقد بين سحب هرمون الشحمون الخصوي في الجرذان يسبب احتباس Retention ومن ثم بلعمة Phagocytosis اورمات النطف الناضجة المتطاولة،وتحرر الأورمات غير الناضجة المستديرة (O'Donnell *et al.*,1996).

علاوة على ذلك فأن تسميم خلايا ليدك باستخدام المواد السامة للخلايا Cytotoxins مثل أيثان داي ميثان سلفونيتEthan-dimethan sulphonat ، سوف يؤدي إلى نقصان هرمون الشحمون الخصوي وبنفس الوقت فقد لوحظ حصول زيادة حادة في عدد الأنوية الكثيفة Pyknotic nuclei والفجوات السايتوبلازمية وكلاهما مؤشر أساس للانحلال أو التنكس الخلوي Cellular degeneration خلال العديد من مراحل نشأه النطفة (Mc-Lachlan *et al.*,1996).

2-3-3 دور هرمون الحليب في عملية نشأه النطفة:

Role of Prolactin in spermatogenesis

يؤثر هرمون الحليب على عملية نشأة النطفة من خلال تداخله مع عملية تحرر الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل GnRH من جهة، ومن جهة أخرى فهو يعمل عملاً تآزرياً مع الهرمون اللوتيني في تنظيم وظيفة خلايا ليدك (Rehman *et al*.,2002).

مما يدلل على ذلك التحريات الجينية التي أثبتت وجود مستقبلات خاصة بهرمون الحليب Prolactin receptors على خلايا ليدك بالإضافة إلى وجودها على كل من غدة الموثة والحويصلات المنوية Seminal vesicles (Hair *et al*.,2002) .

كما أوضحت الدراسة على الفئران أن هرمون الحليب ينظم زيادة عدد مستقبلات الهرمون اللوتيني على خلايا ليدك، وفي خارج الجسم الحي أكدت الدراسات أنه يزيد من عدد مستقبلات هرمون محفز الجريبات على خلايا سرتولي(Binart *et al*.,2003). كما لوحظ أن نقص هرمون الحليب ولادياً في الفئران (نتيجة حدوث طفرة معينة) يسبب اختزال في مستويات مغذيات المناسل وهرمون الشحمون الخصوي ، كما يسبب نقصان واضح في مستقبلات هرمون الحليب والهرمون اللوتيني في الخصى، وبالنسبة لمثل هذا الخلل يمكن تعديله (ولو بشكل جزئي)بالعلاج باستخدام هرمون الحليب(Steger *et al*.,1998).

يدخل هرمون الحليب في عملية نشأة النطفة من خلال دوره المهم في حث موت الخلايا الفسيولوجي المبرمج Apoptosis الذي يعد صفة شائعة الحدوث للخلايا الجرثومية المتطورة خلال مرحلة معينة من مراحل عملية نشأة النطفة وتختلف هذه المرحلة من نوع إلى أخر (Yazawa *et al*.,2002).وقد أثبتت الدراسات السريرية أن تحسين مستويات هرمون الحليب وأعادتها إلى المدى الطبيعي في الرجال غير الخصبين ذوي المستويات العالية لهذا الهرمون Hyperprolactinaemia ويؤدي في النهاية إلى تحسين إنتاج النطف كماً ونوعاً (Hair *et al*., 2002). بالمقابل فأن إعاقة أنتاج هرمون الحليب بوساطة العلاج بالبروموكريتين Bromocriptin في الأكباش يسبب نقصان في كل من حجم الخصى، وإنتاج النطف ومستويات هرمون الشحمون الخصوي (Lincoln *et al*., 2001).

2-3-4 دور بعض الهرمونات الأخرى في عملية نشأة النطفة:

Role of other hormones in spermatogenesis

تدخل بعض الهرمونات الأخرى في عملية نشأة النطفة بشكل مباشر أو غير مباشر ومنها الأستراديول (E2) Estradiol الذي يؤثر على هذه العملية إما من خلال تثبيطه لإنتاج مغذيات المناسل ،أو أنه يؤثر على الخلايا الخصوية (لاسيما خلايا ليدك) مؤدياً إلى تثبيط إنتاج الهرمونات الذكرية المهمة في عملية نشأة النطفة (Handelsman *et al*., 2000).

تعد الأستروجينات من الهرمونات المهمة في عملية نشأة النطفة ويتضح دورها في الفئران التي تعاني من نقص أنزيم الأروماتيز المهم في التصنيع الحيوي للأستروجينات إذ تظهر التأثيرات السلبية بوجود زيادة في موت الخلايا الفسيولوجي المبرمج خلال عملية نشأة النطفة وتؤدي الى ظهور خلايا متعددة الأنوية وجود نقصان معنوي في عدد أرومات النطف ، وحصول حالة من فرط التنسج Hyperplasia والتضخم Hypertrophy لخلايا ليدك ، وكذلك الحال بالنسبة للفئران منقوصة مستقبلات الأستروجينEstrogen Receptors ،إذ توصف هذه الحيوانات بضمور الخصى Testicular atrophy ويحصل تهتك في البطانة المنوية ،ونقصان في عدد النطف(Robertson *et al*.,1999). كما أن زيادة مستويات الأستروجينات يؤدي إلى تثبيط عملية نشأة النطفة، وقد تبين ذلك بعد تعاطي هذه الهرمونات ، قد ينتج فعل الأستروجين هذا عن إعاقته لإنتاج الهرمون اللوتيني ، وبالتالي تأثيره على الوظيفة الخصوية(Toppari *et al*.,1996). كما ويدخل الثبطين Inhibin في العمل التنظيمي لعملية نشأة النطفة من خلال دورة المهم في آلية التغذية الراجعة وتنظيم أنتاج هرمون محفز الجريبات (Zindy *et al*.,2001).ولا يخفى عن البال أهمية القشرانيات الكلوكوزية Glucocorticoids كالكورتيزول Cortisol والتي تنتج من قشرة الغدة الكظرية،إذ أن زيادة أنتاجها يسبب كبح أنتاج الهرمون اللوتيني في كثير من الأحيان ، ألا أن تعديل مستويات الهرمونات في الدم كفيل في تحسين وضع عملية نشأة النطفة (Guyton and Hall,2006).

4-2 الأهمية الحيوية للمعادن الثقيلة Vital Importance of Heavy Metals:

توجد العناصر الثقيلة في أنسجة الكائنات الحية بتراكيز منخفضة جدا،وبعض هذه العناصر ضرورية لإدامة حياة الكائنات الحية على الرغم من أن تراكيز العناصر

المطلوبة قليل جدا يكاد لا يزيد عن أجزاء بالمليون،كما أن زيادة تركيز العناصر الى حدود معينة داخل أنسجة الكائنات قد تكون ضارة أو سامة لتلك الكائنات(السعدي وجماعته،2000).تستخدم الكائنات طرائق عدة للمحافظة على تراكيز هذه العناصر داخل أجسامها ومنها عملية الامتصاص والنقل والتجميع وإعادة دورتها داخل الخلية،للمعادن الثقيلة تأثير سمي على الرغم من أهميتها الحيوية وذلك لعدم إمكانية تحللها بوساطة البكتريا والعمليات الطبيعية الأخرى،فضلا عن ثباتها في البيئة وانتشارها لمسافات بعيدة عن مواضع نشوئها (الصفار،2005).

لعل أخطر ما فيها يعود الى قابلية بعضها على التراكم الحيوي في أعضاء الأحياء المائية وأنسجتها (الفهادي،2002) ومن المصادر الأساسية للتلوث بالمعادن الثقيلة هي العمليات الصناعية المختلفة والتي تدخل في تكرير وتصفية هذه المواد،وما يتولد عنها من أبخرة ملوثة وغبار، فضلا عن الصناعات المختلفة كصناعة الأصباغ والبطاريات واللدائن والبلاستك التي تعد من المصادر الملوثة بها،وقد يحدث التلوث بالمعادن الثقيلة جراء رمي كميات كبيرة من الفضلات المنزلية التي تطرح الى الأنهار مباشرة ، كذلك الأنشطة الزراعية وعمليات الري والبزل ، كما أن استعمال الأسمدة والمبيدات يعد مصدراً للتلوث بهذه المعادن (السعدي وجماعته،2000).وتلعب المعادن الثقيلة دور مهم يؤدي إلى تثبيط أو تنشيط الإنزيمات Enzyme Inhibition/Activation عن طريق آليتان: التثبيط قد يحدث كنتيجة للتفاعلِ بين المعادن و مجموعة الثايول (SH-) على الإنزيم أو يزيح المعدن العامل المساعد المعدني الضروري للإنزيم، وكمثال لذلك الرصاص يزيح الخارصين في إنزيم δ- aminolevulinic acid dehydratase المعتمد على الخارصين، ويثبيط تصنيع الهيم المكون المهم للهيموغلوبين Hemoglobin لاحتواء الهيم على انزيمات مثل cytochromes ، أن المعادن الثقيلة قد تعرقل التركيب ووظيفة عدد من العضيات،على سبيل المثال تثبيط الأنزيمات المرتبطة بالشبكة الاندوبلازمية وتثبط إنزيمات السلسلة التنفسية في المايتوكوندريا Mitochondria ، وأظهرت عدد من المعادن قدرتها كمواد مسرطنة للإنسان أو للحيوانات مثل الزرنيخ ، ومركبات الكروم والنيكل والمعادن المسرطنة للإنسان مثل البيريليوم والكادميوم يعتقد بأن عمل المواد المسرطنة ينتج من تفاعل الايونات المعدنية مع الحامض النووي منقوص الاوكسجين DNA (Ernset,2004).ويصنف الزئبق المثيليMethylmercury من

قبل الوكالة الدولية للبحث عن السرطان ووكالة الحماية البيئية الأمريكية Environmental Protection Agency(EPA) كمادة مسرطنة محتملة على أساس التجارب التي أجريت على القوارض(IARC,1993).أن التعرض الطويل المدى لمعدن الكروم له خطر رئيس على الصحة ويعمل على الإصابة بسرطان الرئة أو سرطان القناة المعوية مثل المريء أو المعدة أو الأمعاء والبنكرياس(Costa,1997).

وجدت بعض الدراسات تغيرات وتجمع للزئبق في أنسجة الكلية لدى العمال المعرضون لبخار الزئبق ورغم كون هذه التغيرات صغيرة إلا أنها مؤشر على الضرر الكبيبي والنبيبي (Kobal *et al.*, 2000).إن استنشاق كمية كبيرة من معدن الكروم المحمول بالهواء من قبل العمال يؤدي الى ضعف كلوي حاد وتنخر أنابيب الكلى وضعف في وظيفتها (ATSDR,2004a).وأشارت العديد من الدراسات التي شملت التجريع الفموي للكادميوم أوعن طريق الاستنشاق للجرذان والفئران والقردة والأرانب إلى ضرر كلوي يتضمن ذلك الزيادة أو النقصان في وزن الكلى وتغيرات نسجية تتضمن التنخر في الانبيب الملتف القريب والتهاب النسيج الفراغي الليفي Interstitial fibrosis وتغيرات وظيفية تشمل نقص في معدل الترشيح الكبيبي Glomerular filtration rate (ATSDR,1999).

يُعد الجهاز العصبي هدف شائع للسموم المعدنية كالزئبق المثيلي Methylmercury لأنه قابل للذوبان في الدهون فيمر خلال الحاجز الدموي الدماغي بسهولة ويدخل النظام العصبي، مقارنة مع مركبات الزئبق اللاعضوية ،التي تكون قابلة للذوبان في الماء وأقل احتمالاً لدخول الجهاز العصبي وبطريقة مماثلة مركبات الرصاص العضوية تكون بشكل رئيس Neurotoxicants بينما مركبات الرصاص غير العضوية تعمل على تثبيط الإنزيمات، وتسبب جرعات الزرنيخ الحادة وشبه الحادة اعتلال دماغي Donofrio encephalopathy (Ernset,2004). لوحظ في إحدى الدراسات التي تضمنت تجريع الجرذان بالكادميوم(-24 3.1ملغم كادميوم/كغم) لمدة أسبوعين تأثيرات عصبية تشمل نقص في النشاط الحركي وضعف وضمور العضلات والسلوك العدائي وتعديلات في الدوبامينDopamine و-5 hydroxytryptamine وSuccinic dehydrogenase و مستويات Monoamine oxidase(ATSDR, 2004b).

ويكون النظام التنفسي هدف محتمل للسموم المعدنية نتيجة للتعرض المهني إلى المعادن على شكل غبار معدني فالتعرض الحاد يؤدي إلى تهيج والتهاب القناة التنفسية بينما التعرض

المزمن يؤدي الى التليف Fibrosis عند التعرض للألمنيوم Aluminum أو يعمل كمسرطن بالتعرض للزرنيخ Arsenic أوالكروم Chromium أوالنيكل Nickel (Ernset,2004).

يعد الجهاز الوعائي هدفاً حساساً جداً لسمية الزرنيخ إذ لوحظ عدد من التأثيرات منها ذلك ضرر في القلب Heart damage (إزالة استقطاب العضلات القلبية، تضخم الجدار ألبطيني،الاضطراب القلبي) الإضرار الوعائية (مرض Raynaud،التَثْخّن الشرياني) وارتفاع ضغط الدم(ATSDR,2000a).

لوحظ زيادة ضغط الدم في السنوات الأولى عند تجريع القردة لمدة تسع سنوات ب(0.53-1.71ملغم كادميوم/كغم) على التوالي يوميا بكلوريد الكادميوم ولوحظت تأثيرات على الجهاز الوعائي عند التسمم بجرعة قاتلة من الكروم أظهرت توقف قلبي وتوقف رئوي وتغيرات في العضلات القلبية وتغير في معدل النبض وضغط الدم (ATSDR,2004a). أشارت احدى الدراسات إلى أن الحيوانات التي جرعت الزرنيخ عانت من فقر الدم(ATSDR,2004a).

إنّ التجريع الفموي للكادميوم يمكن إن يقلل من امتصاص الحديد من خلال الأمعاء وهذا بدوره يؤدي إلى فقر الدم إذا كانت كمية الحديد منخفضة وفي بعض الدراسات الحيوانية تمنع إضافة الحديد ظهور فقر الدم وفي بعض الدراسات التي أجريت على الحيوانات بالتجريع الفموي للكادميوم لمدة 20 يوم لوحظ فقر الدم في الفئران والجرذان والأرانب المجرعة بـ(0.8ملغم كادميوم/كغم) فأكثر (ATSDR,1999a).وأوضحت مجموعة من الدراسات بأن الجرع الطفيفة ترتبط بنقصان معدل حجم الكريات ومعدل هيموغلوبين الكريات في الجرذان والفئران التي جرعت ثنائي كرومات البوتاسيوم في الغذاء لتسعة أسابيع على الأقل(NTP,1997) .

تكون الأعضاء التناسلية الذكرية والأنثوية تحت سيطرة هرمونية عصبية معقدة Neuroendocrine control لذا فأن أي مادة سامة تغير هذه السيطرة بنوعيها يمكن إن تؤثر على الجهاز التناسلي، بالإضافة إلى أَن المعادن يمكن أن تعمل مباشرة على الأعضاء الجنسية sex organs،وأشارت احدى الدراسات الى إن التعرض الحاد للكادميوم يعمل على تضررالخصى Testicular injury(Ernset,2004). وأوضحت دراسة أخرى إلى نقصان وزن الخصى 8%في الفئران نتيجة تجريعها(0.0085ملغم زرنيخ/كغم)بالزرنيخ لمدة 32يوماً،بينما التعرض للكادميوم بصورة حادة يكون مؤثراً على الخصى من خلال حصول التنكس فيها وضمور الخلايا الظهارية للنبيبات ناقلة المني وزيادة وزن الخصى وقلة في عدد النطف ونسبة

حركتها (ATSDRb,2004a).وفي الدراسات التي أجريت على الحيوانات المستنشقة للكروم سبب ضمور في الخصى وانخفاض في عدد النطف (Waldron and Edling,2005).

2-5 الرصاصLead:

الرصاص من المعادن الثقيلة الشائعة تم التنقيب عنه واستخلاصه قبل 3000 سنة ، يعد الرصاص من السموم المعدنية الأكثر شيوعاً وقد عرفت تأثيراته السامة قبل أكثر من 2000 سنة. ينتشر في قشرة الكرة الأرضية على شكل خامات معدنية تعرف بـ(Galena) التي تتكون من كبريتيد الرصاص (PbS)، كما يوجد الرصاص على شكل خامات مختلفة منها كاربونات وكرومات وكبريتات الرصاص، وتعدّ هذه الخامات المصادر الطبيعية الملوثة للبيئة ، وتشكل ما مقداره (0.0016%) من قشرة الأرض(Yasir *et al*.,2008).

2-5-1 الوصف العام General description:

الرصاص رمزه الكيميائي (Pb) عدده الذري 82 وزنه الجزيئي 207.19 وزنه النوعي أو كثافته(11.34غم/سم^{2}عند20 م^o) لونه فضي مزرق أو رمادي درجة انصهاره (327.5 م^o) ودرجة غليانه(1740 م^o) له أربعة نظائر مشعة بالأوزان الجزيئية 208,207,206,204 (WHO,2006).

2-5-2 استعمالات الرصاص Lead usage:

يلعب الرصاص دور مهم في الاستعمالات العصرية ولقد كانت هناك زيادة ملحوظة في استعماله منذ القرن الماضي ومن هذه الاستعمالات أضافته على الكازولين وفي لحام العلب ويستهلك منه 10%للإصباغ 70%لإنتاج البطاريات (بطاريات سيارة بشكل خاص) وتستهلك الذخيرة 6% بينما المتبقي يستخدم لإنتاج منتجات رصاصية أخرى بضمن ذلك إغماد

الأسلاك والبلاستيك وفي صناعة الالكترونيات(مثل لحام سبيكة الرصاص و والكهرباء) وأجهزة النقل مثل الرافعات الصناعية وأجهزة المطارات الأرضية إضافة لذلك استعماله في الأجهزة لتفادي توقف منظومات الطاقة الكهربائية في المستشفيات ويمثل الحاسوب وشبكة الاتصالات طلب للرصاص يتضمن تطبيقاته الأخرى إذ يستعمل كحماية في وحدات توليد الكهرباء). William and Rom,2007)

كما تستخدم مركبات الرصاص في تصنيع بعض مواد التجميل إذ إن العديد من الصبغات والمواد الثانوية التي تستخدم في صناعة مواد التجميل تحتوي على نسبة من الرصاص فضلا عن ذلك تعد مخلفات حرق التبغ من دخان ورماد إلى جانب الاستخدام السيئ للمبيدات الحشرية بأنها مصادر إضافية للتلوث بالرصاص (Lanphear *et al*.,2005). فضلا عن هذه المصادر هنالك مصادر تلوث تتعرض لها فئة معينة ومحددة من المواطنين لاسيما الوحدات الإنتاجية والصناعية إذ يدخل الرصاص في العديد من الصناعات مثل الأصباغ والمطابع (حروف المطابع القديمة) وأحبار مواد السحب والرونيو ويدخل الرصاص في صناعة لعب الأطفال ويلاحظ مستوى الرصاص المرتفع في اللعب المستوردة من دول جنوب شرق أسيا وأمريكا الجنوبية وبلدان أوربية شرقية ويدخل الرصاص في صناعة أنابيب المياه والسباكة ،ويضاف الرصاص كمادة في صناعة أواني السيراميك والفخار التي قد تحتوي كمية خطرة من الرصاص(Greenberg *et al*.,2003) .

3-5-2 تأثيرات الرصاص البيئية Environmental influence of lead:

معظم الرصاص المنتشر في البيئة نتيجة النشاطات الصناعية للإنسان، وارتفعت مستويات الرصاص في البيئة مقارنة بالقرن الماضي نتيجة أنشطة الإنسان والزيادة العظمى حصلت خلال السنوات من(1950-2000) وزاد استهلاك الكازولين المرصص من انتشار الرصاص البيئي وينتشر الرصاص في البيئة نتيجة التنقيب عنه أو عن بقية المعادن أو من خلال المصانع التي تعتمد عليه في الصناعة،أو ينتشر من خلال استخدام سبائك اللحام الرصاصية ومركبات الرصاص أو يتحرر من خلال حرق الفحم أو النفط إذ يتحرر من السيارات حوالي 40–60 ألف

طن سنوياً من الرصاص للهواء، ويزال الرصاص من الهواء عن طريق الإمطار وجزئيا عن طريق التساقط على التربة والمياه السطحية وتتحول بعض مركبات الرصاص الى مركبات أخرى نتيجة أشعة الشمس والماء والهواء إذ إن الرصاص من العناصر التي لا تتحلل، ويدخل الرصاص للجسم عن طريق استنشاق الغبار الملوث به فعندما يصل الرصاص للرئة يصبح من السهل دخوله للدم ، قد يبتلع الرصاص عن طريق تناول الماء والغذاء الملوث به إذ يدخل معظم الرصاص للجسم عن طريق الابتلاع ، ورغم قلة هذه الكميات المبتلعة يصل الرصاص للدم والى اجزاء الجسم (WHO,2006).

2-5-4 الرصاص في الهواء Lead in Air:

في دراسة تناولت تلوث هواء مدينة بغداد التي تمتاز بكثرة المصانع ومولدات الكهرباء ومحطات تعبئة الوقود وكثرة عدد السيارات لوحظ أن نسبة الرصاص التي تبعث إلى الجو تقدر بـ 0.33×10^9 طن بالسنة (العمر, 1990). وتم تقدير نسبة الرصاص غير المضر في الهواء حسب منظمة الصحة العالمية بـ0.5مايكروغرام/م^3(ATSDR,2006a).إن حوالي (30-50%) منه في الهواء على شكل جزيئات بأحجام تحت المايكروميتر قطراً ويحتفظ الجهاز التنفسي بهذه الجزيئات عند استنشاقها،عمليا هذه الجزيئات تمتص بكاملها من قبل الجسم،الجزيئات بحجم (3-1 مايكرومتر) تترسب بشكل جيد في الرئتين فيما يتغاير ترسيب الجزيئات الأكبر حجماً فيكون الامتصاص غير كامل في أعلى القناة التنفسية وكل هذه الجزيئات يمكن إن تبتلع في القناة المعوية(Krämer,1994).

بينما نسبة 90% من الرصاص الجوي ينشأ من عوادم السيارات الذي يزيد تركيز الرصاص الملاحظ في البيئة (Silbergeld 1995; Nriago *et al*.,1996).

2-5-5 الرصاص في ماء الشرب Lead in Drinking-water:

في دراسة أجريت في مناطق مختلفة من العراق أكدت بان معظم المساحات المائية تكون ملوثة بالمعادن الثقيلة ومنها المياه العذبة على الرغم من إن نسبة المياه العذبة لا تشكل سوى 5%من مجموع المساحات المائية الملوثة (الدوري،1996).كما أشارت إحدى الدراسات إلى أن مياه منطقة الفرات الأوسط ملوثة بالدرجة الرئيسة بعنصر الرصاص الذي تجاوزت مستوياته الحدود الطبيعية التي حددتها منظمة الصحة العالمية(الهاشمي،2000) ويتفاوت تركيز الرصاص

في المياه الجوفية ومياه الشرب بين(1-60مايكروغرام/لتر) في معظم الولايات الامريكية (Victor & Sarah,2002).

يكون مستوى الرصاص منخفض نسبياً في ماء الحنفية عادة (20مايكروغرام/لتر) فالتعرض للرصاص عن طريق الماء منخفض مقارنة بالتعرض عن طريق الغذاء،وعلى الرغم من ذلك في البيوت القديمة التي تستعمل أنابيب الرصاص المستخدمة لتجهيز الماء الصالح للشرب و لهذا يرتفع مستوى الرصاص في دم الأطفال بعمر ست سنوات لحوالي 30% نسبة الى البيوت التي لا تستعمل تلك الأنابيب(Farag *et al.*,2009).

2-5-6 الرصاص في الغذاء Lead in food:

معظم الرصاص يدخل للغذاء إثناء الصناعة والخزن مثال على ذلك الغذاء المعلب وفي المشروبات الكحولية ،الطريق الأكثر أهمية لدخول الرصاص الجوي في الغذاء عن طريق التلوث المباشر لأوراق النباتات ويعتمد هذا التلوث على نسبة دقائق الرصاص في مناطق التي نمى فيها النبات وهذا التلوث يكون بشدة في المناطق الصناعية إضافة لذلك ارتفاع مستوى ترسيب الرصاص في التربة خلال العقود الماضية أدى ذلك إلى زيادة امتصاص الرصاص من الجذور،ويكون تركيز الرصاص في المواد الغذائية المختلفة متغير بشكل كبير وكذلك العلب الملحومة بالرصاص أو أواني السيراميك و أوني الكريستال الحاوية على الرصاص والتي تستخدم لحفظ الغذاء المطبوخ أو الشراب وبالنسبة للغذاء والشراب المخزون لفترة طويلة في العلب الحاوية على الرصاص تصبح أكثر تلوثاً ، ووجد بأن تركيزه في المواد الغذائية من (-1.5 0ملغم/كغم)للتوابل و(0.2-2.5ملغم/كغم) في الأسماك والمأكولات البحرية ومن (-0 0.37ملغم/كغم) في اللحوم والبيض ومن(1.39-0ملغم/كغم) في الحبوب ومن (-0 1.3ملغم/كغم) في الخضار(Taylor,2010).ومن المصادر الأخرى الغبار في المناطق السكنية،المصافي،كثافة حركة المرور واستهلاك الفاكهة والخضر الملوثة والتعرض المهني للعمال عن طريق العمل وتلوث غبار البيت بالطلاء الحاوي للرصاص وتلوث ماء الحنفية للبيوت من أنابيب الماء الحاوية على الرصاص أو السباكة واستعمال السيراميك بشكل غير صحيح ودخان التبغ(Laura *et al.*,2009).استعملت الأجزاء الملحومة بالرصاص في الأجهزة

المستعملة للتقطير المحظور للمشروبات الكحولية لسنوات عدة، حدد مصدر التلوث بالرصاص للشراب المقطر واستهلاكه الذي يمكن أَن يسبب تسمم سريري حاد بالرصاص(Morgan *et al*.,2003)

2-5-7 الرصاص في التربة Lead in soil:

تتلوث التربة بالرصاص والمعادن الثقيلة نتيجة استخدام المبيدات الحشرية المحتوية على المعادن الثقيلة ، وقد تتلوث التربة نتيجة استخدام الأسمدة المحتوية على المعادن الثقيلة ,وقد تتلوث التربة نتيجة سقوط الإمطار المحتوية للرصاص كما و تعد المشتقات النفطية واستهلاكها مصدر مهم لتلوث التربة ويدخل الرصاص في السلسلة الغذائية عندما تنمو الخضر والفاكهة في الترب الحاوية على الرصاص وتوجد هذه الترب في اغلب الأحيان قرب البنايات المصبوغة قديما وقرب الطرق ومواقع الهدم والبناء وفي البساتين القديمة لوجود المخصبات الحاوية على الرصاص،كما إن أوراق وجذور الخضروات تميل للتلوث به نتيجة للمحتوى المائي المرتفع ،وسعة مساحة سطح التعرض والاتصال المباشر بالتربة والغبار المتصاعد نتيجة حركة المرور وإعادة التصنيع ،إن الهدم والصناعة يمكن أن يلوث نتاج الحدائق، ويلوث سطح الأطعمة المكشوفة التي لم تُحم من الغبار بالأغطية أو التغليف(Cecilia and Sarwoko,2010).

2-5-8 طرق امتصاص الرصاص Lead Intake Pathway:

يتم امتصاص الرصاص عن طريق الاستنشاق أو عن طريق الابتلاع أو عن طريق الجلد ويمتص الرصاص العضوي بصورة جيدة عن طريق الجلد فيما تمتص الجزئيات ذات الإحجام اقل من مايكروميتر بصورة تامة عن طريق القناة التنفسية بينما الجزئيات الأكبر تبتلع عن طريق الجهاز الهضمي(Schwartz and Hu ,2007).يدخل الرصاص لجسم الكائن الحي بثلاثة طرق :

اولاً. الامتصاص الرئوي Lung Intake:

أن الطريق الأكثر أهمية لدخول الرصاص ومركباته للكائن الحي عن طريق المنطقة التنفسية إن امتصاص الجهاز التنفسي للرصاص يتعلق بمعدل الوظيفة التنفسية ،حجم الجزيئات،الشكل،الشحنة،ودرجة قابلية الذوبان في سوائل الجسم أن متوسط أقطار كتل جزيئات الرصاص الجوية ضمن مدى الترسيب في القناة التنفسية ان نسبة ترسيب الرصاص المحمول جواً تبلغ 40% في الإنسان البالغ (Mohammad *et al*.,2010). وأن نسبة (30-50%)من الرصاص المترسب في القناة التنفسية يمتص بسهولة لمجرى الدم لاسيما إذا كانت الجزيئات صغيرة بما يكفي للترسيب المثالي في الحويصلات(James *et al*.,1994).

ثانياً.الامتصاص المعوي Gastrointestinal Absorption:

الامتصاص المعوي للرصاص يكون أوطأ بكثير مقارنة مع ترسيب الرصاص في الجهاز التنفسي ويقدر بحوالي (10-15%)، وتتأثر درجة الامتصاص بعدة عوامل وتزداد إلى حد كبير بالصوم أو الغذاء قليل الكالسيوم والحديد و الفسفوروالخارصين وفي حالة الحمل وكذلك يتأثر الامتصاص بدرجة الذوبان ونوع مركبات الرصاص وبكمية الرصاص المبتلعة(Gulson *et al*.,2003).ومن العوامل المؤثرة على الامتصاص المعوي:

أ. تأثير العمر Effect of Age:

إن عملية مص الأصابع أو الإبهام لدى الأطفال يعزز الامتصاص المعوي للرصاص إذ يستهلك الطفل كمية منه مع وجبة الغذاء لذلك يزيد خطر تعرض الأطفال لمستويات عالية منه،الامتصاص المعوي للرصاص الذائب بالماء أعلى في الأطفال مقارنة بالبالغين استنتج ذلك من دراسات التوازن الغذائي التي أجريت على الأجنة والأطفال بعمر من2أسبوع–8سنوات التي تشير إلى امتصاص (40-50%) تقريباً من الرصاص المُبتلع بينما في البالغين يتراوح الامتصاص بين(3-10%) ان المعلومات المتوفرة تشير لامتصاص الرصاص بين فترة الطفولة وسن الرشد يكون محدود جداً ويقترح بأن الأطفال بعمر من (6-11) سنة وأمهاتهم يمتصون نسبة مئوية مماثلة من الرصاص المبتلع على الرغم مِنْ نسبة الامتصاص المعوية القليلة نسبياً من الرصاصِ في البالغين يجب تقليل كميته في بعض الأماكن الصناعية إذ هناك قد تكون خطراً عظيماً جداً وعلى سبيل المثال في تصنيع البطاريات الرصاص الحمضية وفي غرف الطعامِ الملوثة بالرصاص ومناطقِ التدخين يمتص الرصاص من دخان السجائر لاسيما في بيئة

عمل ملوثة بالرصاص ان تدخين السجائر مصدر تعرض للرصاص ليس فقط للمدخن لكن أيضاً للآخرين الذين يعِيشون في العائلـة(Chen *et al.*,2005).

ب. تأثير الصوم Effect of Fasting:

إن وجود الغذاء في القناة المعوية يقلل من امتصاص الرصاص الذائب.وفي البالغين يمتص 63% من خلات الرصاص عند الصيام بينما يمتص 3%منه عند تناول الغذاء (Haitao *et al.*, 2008).

ج. تأثير التغذية Effect of Nutrition:

ترتفـع مسـتويات الرصـاص فـي دم للأطفـال الـذين يعـانون نقـص الحديـد مقارنـة بالأطفـال الـذين لايعـانوا نقـص الحديـد،إذ أن نقـص الحديـد يـؤدي الـى زيـادة امتصـاص الرصـاص وفـي دراسـة أجريـت علـى الجـرذان دلـت علـى أن نقـص الحديـد يـؤثر علـى امتصـاص الرصـاص ويزيـد نقـص الحديـد مـن الامتصـاص المعـوي للرصـاص ويـرتبط بـالبروتين الـرابط للحديـد فـي الأمعـاء وتظهـر كميـة الكالسـيوم فـي الغـذاء تـأثير علـى امتصـاص الرصـاص ولـوحظ أن هنـاك علاقـة عكسـية إذ إن نقـص الكالسـيوم لـدى الأطفـال يـؤدي الـى زيـادة امتصـاص الرصـاص ويلاحـظ هـذا التـأثير فـي البـالغين إذ أن امتصـاص جرعـة كلوريـد الرصـاص(100-300مـايكروغرام) كـان اقـل امتصـاص للرصـاص عنـدما ابتلـع الرصـاص مـع كربونـات الكالسـيوم(0.2-1 غـرام) مقارنـة مـع كلوريـد الرصـاص بـدون الكالسـيوم وظهـر تحسـن فـي امتصـاص الرصـاص عنـد اسـتنفاذ الكالسـيوم أو فيتامين D(Bannon *et al.*, 2003).

د. تأثير حجم الجزيئات Effect of Particle Size:

يؤثر حجم الجزيئات على درجة الامتصاص المعوي وفي دراسة أجريت على الجرذان وجدت هناك علاقة عكسية بين حجم الجزيئات وامتصاص الرصاص في الغذاء لقد بلغ تركيز الرصاص في الأنسجة كان 2.3 ضعف عندما أعطيت الجرذان جرعة حادة منه تقدر بـ37.5 ملغم/كغم بأحجام جزيئية أقل من(38µm) في القطر مقارنة بنفس الجرعة ذات جزيئات أقطارها بمدى(150-250µm)،وجد أن قابلية ذوبان سلفات الرصاص خارج الجسم في الحامض المعدي

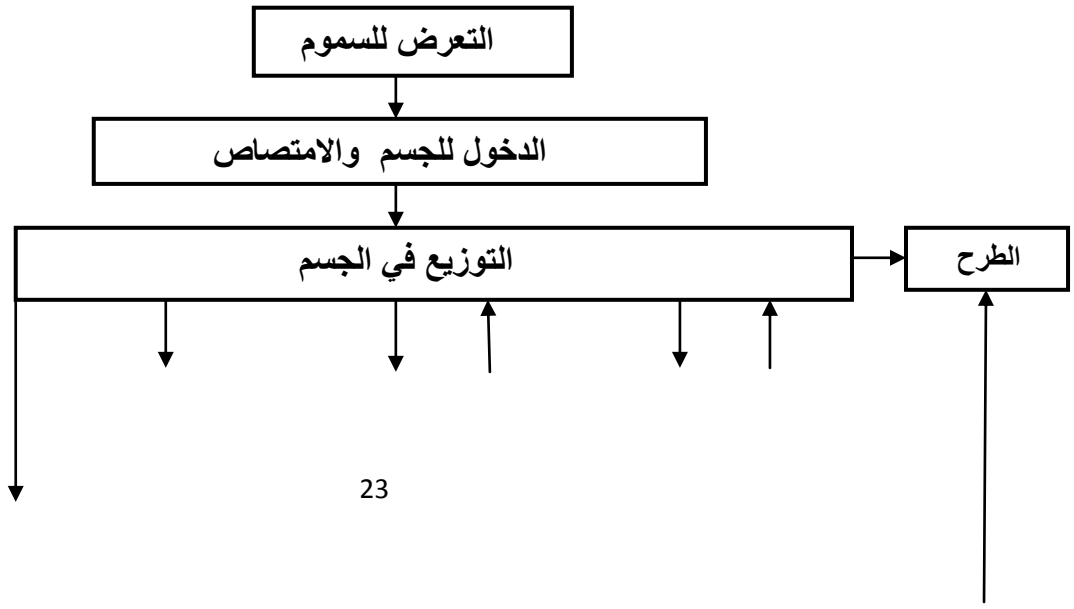
للجزيئات ذات قطر (30µm) أكبر مقارنة بالجزيئات ذات قطر 100 مايكرومتر(Ruby *et al.*,1999).

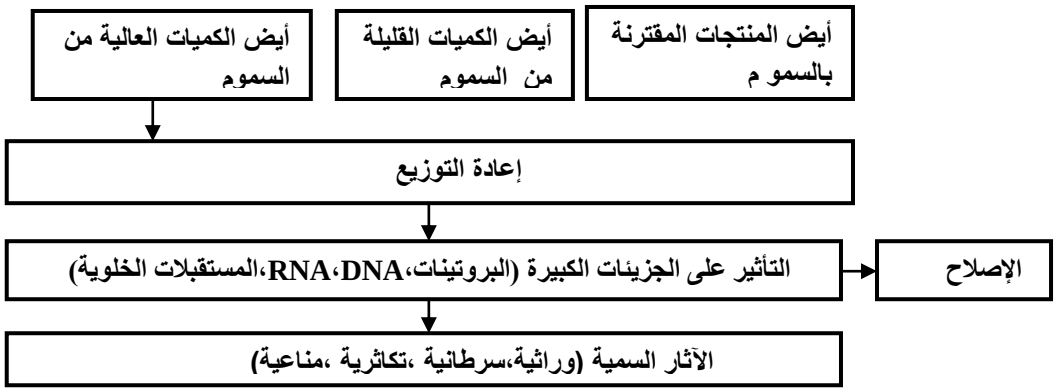
هـ. درجة ذوبان مركبات الرصاص بالماء Degree of dissolution for lead in water:

يعتمد امتصاص الرصاص على درجة ذوبان مركباته في الماء, فقد وجد بأن خلات الرصاص ونترات الرصاص تمتص بدرجة اكبر من كبريتات الرصاص وكبريتيد الرصاص بسبب قابليتها العالية للذوبان بالماء(EPA, 2004). كذلك لوحظ بان امتصاص الرصاص في القناة الهضمية يزداد عند الأشخاص الذين يتعاطون الكحول(Ris *et al.*,2004).

ثالثاً. التعرض الجلدي Dermal Exposure:

يُعد الامتصاص الجلدي لمركبات الرصاص اللاعضوية اقل بكثير من الاستنشاق أو التجريع الفموي ،إذ أن امتصاصه عن طريق الجلد في الإنسان يزيد من محتوى الرصاص في الجسم ويلاحظ وجود الرصاص في طبقة stratum corneum لبشرة أيدي العمال في معامل بطاريات السيارات (Sun *et al.*, 2002).يحدث معظم الامتصاص خلال 12ساعة من التعرض وظهران امتصاص الرصاص خلال جلد الإنسان يحدث عند وضع نترات الرصاص lead nitrate على سطح الجلد (Stauber *et al.*, 1994). وتعتبر مركبات الرصاص العضوية الأكثر امتصاص بهذه الطريقة لأنها تذوب في الشحوم أكثر من ذوبانها في الماء (Bryson and Wholers, 1996).





مخطط يوضح خطوات التعرض للسموم (Ernest,2004ُ).

2-5-9 طرح الرصاص Excretion of lead :

يطرح الرصاص الذي سبق أن امتصه الجسم بصورة رئيسية عن طريق الكليتين ويتخلص الجسم من الرصاص غير الممتص مع البراز كما وتطرح كميات قليلة منه مع الصفراء أو العرق أو الشعر والأظافر (Wallace , 2001). وتصل كمية الرصاص الذي يتم طرحه بوساطة البراز 0.2 ملغم يوميا وهي أعلى من نسبته في بقية الطرق بسبب وجود نسبة عالية من الرصاص غير الممتص بينما تكون كميته في البول مقاربة لـ 30 مايكروغرام يوميا أما نسبته في العرق تقارب 60 مايكروغرام يوميا (Plumlee,2004). هناك مصدر أخر لطرح الرصاص هو حليب إلام الذي يعد المصدر الغذائي الرئيس للأطفال حديثي الولادة (Ahamed *et al.*,2005). كما أثبتت الدراسات التي أجريت على الفئران, والجرذان بأن الرصاص يطرح منها عن طريق البراز أكثر مما هو عليه عن طريق الإدرار بسبب الأوزان العالية لجزيئات الرصاص (Adhikari *et al.*,2001).

2-5-10 توزيع الرصاص بالجسم Distribution of the Lead in the Body

في تجارب أجريت على بعض المتطوعين لوحظ بمجرد تناول الغذاء ينخفض مستوى امتصاص الرصاص الى 6% في الدم مقارنة مع البالغين الذين ارتفع مستوى امتصاص الرصاص لديهم من (60-80%) في الدم نتيجة عدم تناول الغذاء وبشكل عام عند تناول الأطفال والبالغين نفس الكمية من الرصاص يمتص الأطفال الكمية الأكبر من الرصاص المتناول مقارنة بالبالغين إذ تصل نسبة امتصاص الرصاص في الأطفال الى 50% (Bowers

and Mattuck ,2001) وبعد امتصاص الرصاص داخل الجسم ينتقل من الدم الى الأنسجة الرخوة مثل (الكلية ،الكبد ، الطحال ،الرئة، الدماغ ، العضلات والقلب) وبعد مضي أسابيع عدة ينتقل معظم الرصاص الى العظام والأسنان ،إذ تحتوي العظام في البالغين على حوالي 94% من كمية الرصاص في الجسم بينما تحتوي عظام الأطفال على 73% من كمية الرصاص بالجسم ويستقر الرصاص في الجسم لمدة عشر سنوات ويعود بعض من الرصاص من العظام الى الدم وبقية أعضاء الجسم الأخرى في بعض الحالات مثل حالات الحمل وإثناء فترة الرضاعة وبعد حصول كسر في العظام وخلال التقدم في العمر(Public Health Statement,2007).ينتقل الرصاص من الأمهات للأطفال أثناء فترة الرضاعة فقد أشارت دراسات عدة لوجود الرصاص ضمن تراكيز معينة في دم الأمهات وحليب الرضاعة(Ettinger *et al*.,2006)

2-5-11 السمية Toxicity:

يُعد الرصاص معدناً ساماً يؤثر على وظائف الأعضاء في الإنسان كما أن التأثيرات الكيموحيوية الرئيسة للرصاص يمكن أَن تصنف بشكل واسع إلى مجاميع إذ ان الرصاص معدن شحنته موجبة ذو ألفة عالية لمجموعات(SH-) ذات الشحنة السالبة ،ويظهر في أعضاء عدة بتثبيط الانزيمات المعتمدة على delta-aminolevulinic acid dehydratase و ferrochelatase إنزيمان مهمان في التخليق الحيوي للهيم والرصاص الثنائي التّكافؤ مماثلُ في العديد مِنْ السمات إلى الكالسيومِ ويعمل بِتنافس مع هذا العنصرِ في عِدة أنظمة حيوية، مثل التنفسِ الخلوي في mitochondrial ووظائف الأعصاب المخْتَلِفة (Toscano *et al*.,2005).

قد يؤثر على الحوامضِ النووية أيضاً أن كلا من (DNA) و (RNA) قد تتعلّق بالتكافؤ الثنائي للرصاص والتأثير على الحوامض النووية يكون لَها نتائج حيوية مهمة ،كما أكدت بعض الدراسات زيادة في الانحرافات الكروموسومية ويظهر الرصاص تثبيط أنزيم erythrocytic pyrimidine-5'-nucleotidase في كل من الأطفال والبالغين الذي يؤدي لتراكم النيوكليوتيدات مما يؤثر على استقرارية غشاء الخلية هذه وغيرها من التفاعلات بأغشية الخلية مثل التداخل مع فعالية Na+/K+ adenosine triphosphatase (ATPase) (Goodman and Gilman,2006).

2-5-12 تأثير الرصاص على الصحة Effect of Lead on Health:

إن الرصاص مصدر مهم في تسمم العمال منذ الآف السنين ويؤدي الرصاص الى إضرار في الجهاز العصبي المركزي والجهاز الوعائي والجهاز التناسلي والدم والكلى عندما يمتص من قبل الجسم أن التعرض الحاد للرصاص لفترة قصيرة يؤدي لحالة من الاعتلال الدماغي Encephalopathy والغيبوبة وحالة من توقف القلب أو الجهاز التنفسي بينما التعرض المزمن للرصاص يؤدي لأضرار حادة في الجهاز العصبي المركزي والدماغ ويسبب ضرر في عملية تكوين الدم والجهاز التناسلي ولا يوجد حد فاصل بين التعرض الحاد السريع والتعرض المزمن الذي يستغرق وقت طويل وتتضمن أعراض التسمم بالرصاص الى (فقدان الشهية ،إمساك ، غثيان، التعب المفرط ،صداع ،مغص مترافق مع ألم في البطن،طعم معدني قابض للفم ،ضعف ،تهيج عصبي،ألم وتقرح في العضلات، قلق ، شحوب ، أرقInsomnia ،صداع) (Yasir *et al*.,2008). إن التسمم بالرصاص يساهم بزيادة تكوين الجذور الحرة(Gamil *et al*.,2009).ويوصف الرصاص بأنه احد المعادن الثقيلة التي تحدث تسمم عصبي ويسبب الرصاص ضرر في الكبد ويؤثر على القناة الصفراوية ويتعارض مع تخليق الهيم وزيادة إنتاج Lipid peroxidation والجذور الحرة التي تعد سموم خلوية (Moshtaghie *et al*.,2006).

للرصاص تأثيرات صحية متباينة تعتمد على عوامل عدة منها التغذية والوراثة والعوامل الاجتماعية إذ ينتقل الرصاص الممتص سواء عن طريق الجهاز الهضمي او الجهاز التنفسي الى مجرى الدم إذ يرتبط غالبيته في أغشية كريات الدم الحمر وترتبط كميات قليلة منه ببروتينات البلازما الألبومين أما الكميات القليلة المتبقية تظهر بشكل رصاص حر في البلازما ومن ثم يتوزع على بعض الأنسجة بسرعة إذ يتراكم في الأنسجة الرخوة كأنسجة الرئة والطحال والكبد والكليتين ويعد كل من الكبد والكليتين بمثابة مستودعات للرصاص في الجسم كما يتراكم في العظام مع استمرار التعرض إذ نحو90% من مجموع الرصاص الممتص يتراكم في العظام (Fengyuan *et al*.,2007)

ويظهر التصوير ألشعاعي للعظام الطويلة خطوط واضحة على العظام تمثل الرصاص المتراكم فيها (Greenberg *et al*., 2003). يعد فقر الدم أحد الأعراض المرافقة للتسمم بالرصاص، إذ يحدث فقر الدم بسبب نقص الهيموكلوبين في كريات الدم الحمر إذ تحتوي كل كرية دم حمراء ما بين 200-300 جزيئة هيموكلوبين (Sherwood, 2004).

كما أن التعرض لتراكيز عالية تصل الى 80 ملغم / 100 سم^3 يسبب تقيئاً وفقداناً للشهية ودوراناً وقلة في التركيز الذي ينتهي بحالة غيبوبة ثم الموت وتحطماً شديداً في الجهاز العصبي المحيطي يسبب شلل الأطراف بسبب تجمع فوسفات الرصاص غير الذائبة على سطوح الخلايا العضلية والعصبية كما يمنع جريان الكالسيوم أما في حالة تركيز الرصاص في الدم مساويا 40ملغم/100سم^3 لا تظهر هذه الأعراض السابقة ويكون التأثير مقتصرا على الجهاز العصبي المركزي (عفيفي ،2000). إن أكثر الأفراد تأثرا بالرصاص هم الأطفال في مرحلة النمو إذ يحل الرصاص في أجسامهم محل الكالسيوم ويخزن فيها على هيئة فوسفات الرصاص ويؤدي الى إتلاف الجهاز العصبي المحيطي والمركزي(Gomaa,2002).

كما أن للرصاص تأثيرا مباشرا على عمل الانيبيبات البولية في الكلية ويحدث تلف هذه الانيبيبات وما ينجم عنه نوع من البول الحاوي على الأحماض الأمينية Amino acidurea وهذا بدوره يؤدي الى ارتفاع ضغط الدم مع زيادة مستوى اليوريا والكرياتنين في الدم (الفهادي ، 2002).إن التسمم بالرصاص يؤثر على أعضاء عدة بالجسم ويترافق مع تغايرات مظهرية وفسيولوجية وكيموحيوية تتضمن عجز كلـــوي(Wael and Mohammad,2010).ويسبب الرصاص تسمم كلوي يتم تشخيصه عن طريق الخلل الحاصل في الانبيب الملتف القريب والتصلب الكبيبي وتليف النسيج البيني(Diamond,2005).وفي الإنسان انخفاض معدل الترشيح الكبيبي يكون مترافق مع زيادة معدل الرصاص في الدم(Muntner *et al.*,2003;Weaver *et al.*,2005)

كذلك أن الرصاص يظهر نتاج قلبي وعائيٍ مختلِفٍ وتأثيرات كلوية في الحيوانات إن التناقص في نسبة الترشيح الكبيبي قد يساهم في ارتفاع ضغط الدم وهذا الارتفاع يهيئ الناس للإصابة بأمراض الكلى ويقترح بأن الرصاص قد يرفع ضغط الدم في البالغين عندما يكون تركيز الرصاص في الدم(20مايكروغرام/100مل)علاوة على ذلك هناك ارتباط هام بين الرصاص في الدم والضغط الانبساطي والانقباضي وانتشار ذلك بين النساء الأمريكيات بعمر 40–59 سنة .(Nash *et al.*,2003)

أن الزيادات البسيطة في ضغطِ الدم تميز كعامل خطرٍ بسبب النتائجِ العكسية مثل الجلطة الدماغية, واحتشاء العضلة القلبية والفشل الكلوي(Den *et al.*,2002).يتعارض الرصاص مع تصنيع الهيم ونتيجة التعرض لمستويات عالية منه يتكون فقر دم يتمثل في قلة محتوى كريات الدم من الهيموغلوبين واختلال في شكل الكريات إن أكثر المؤشرات حساسية

للتأثير على تخليق الهيم heme بتثبيط delta-aminolevulinic acid dehydratase ونشاطه الذي يرتبط عكسياً مع تركيز الرصاص في الدم خلال حدود دنيا للرصاص في الدم في عامة السكان حتى في انعدام التأثيرات القابلة للكشف على مستويات الهيموغلوبينِ إن التأثير على تخليق heme لَربما لَه علاقة طويلة المدى لاسيما على الأطفال (Suradkar *et al.*,2009).

أن التراكيز المنخفضة جداً من الرصاص تؤثر على تصنيع heme وإن الإنزيمات الضرورية لتصنيع heme موزعة على نحو واسع في أنسجة اللبائن و من المحتمل إن تصنع كل خليه الهيم الخاص بها ليندمجِ مع البروتين كهيموغلوبين,مايوكلوبين،سايتوكروم، وكاتيليز catalases، ويَثبط الرصاص تشكيل heme في عدة نقاط فيثبط δ- acid dehydratase (δ-ALAD) aminolevulinate و Ferrochelatas هي إنزيمات تعتمد على مجموعة الثايول (-SH) بشكل وثيق الصلة أن Ferrochelatase هو الأنزيم المسؤول عن دمج الايون الحديدي إلى protoporphyrin لتشكيل الهيم وعندما يثبط الرصاص Ferrochelatase يزيد protoporphyrin الذي يحل محل الهيم في جزيئه الهيموغلوبين واتحاد الخارصين بـprotoporphyrin يؤدي تشكيل Zinc-protoporphyrin المشع بشكل كبير وبتجمع(δ-ALA) في البلازما وبالطرح البولي المتزايد لـ(δ-ALA) (Goyer and Clarkson, 2001).

الامتصاص المتزايد من الرصاص يُحدث اضطرابات معوية في كل من الأطفال والبالغين وبارتفاع تركيز الرصاص في مدى(40-60مايكروغرام/100مل من الدم) قد تظهر العديد مِنْ الأعراضِ غير المحددة قد تشمل ضيق في المنطقة المركزية العليا للبطنِ،غثيان، فقدان الشهية، خسارة الوزن، وسوء الهضم، هذه الأعراض غير المحددة يمكِن أَن تصبحَ مصحوبة بالتشنجاتِ البطنيةِ المتقطّعةِ الحادّةِ المعروفة بمغص الرصاص lead colic وهذا المغص يرتبط بألم حادٌ جداً وهذه العلاماتِ ترتَبطُ بإمساك لأيام عِدّة خلال نوبة المغص الحاد ويرتفع ضغط دمّ المريضَ كثيراً وهناك انخفاض مصاحب في معدل ضربات القلب يؤثر الرصاص على العضلات الملساء للامعاء يُنتج عنه أعراض معوية التي هي إشارة أوليةَ مهمة من التعرض للمعدن، إذ تبدأُ المتلازمة البطنية بأعراض غير واضحة غالباً، مثل فقدان الشهية، مضايقة عضليةِ، توعك، وصداع،الإمساك عادة يكون إشارة أوليةُ، لاسيما في البالغين، ولكن الإسهالَ يحدث من حينٍ

لآخر ويصبح فقدان الشهية والإمساك ملحوظ بشكل أكثر .التشنج المعوي من جهة أخرى المسبب لألم بطني حاد وهو السمة الأكثر تميزاً لتقدم المتلازمة البطنية،إن نوبات التدهور المبرح غير المتوقع للأعراض أَو تكرار المرض عموماً يجعل العضلات البطنية متصلّبةً وتظهر ليونة بشكل خاص في منطقة السرة وفي حالات المغص غير الحادّةَ، يتم إبعاد المريض من بيئة التعرض التي قَد تَكُون كافية لتخفيف حدة الأعراضِ (William&Rom,2007).

أن سمية الرصاص تستهدف كل من الأنظمة العصبية المركزية والمحيطية في معظم حالات التسمم الحاد في الأماكن الصناعية بضمن ذلك الاضطرابات الكبيرة البارزة للجهاز العصبي المركزي التشنجات، هذيان، والغيبوبة تكون أكثر تكرار على أية حال عند التعرض المهني المعتدل أَو المنخفض المستوى تكون الأعراض المرتبطة بالنظامِ العصبيِ غير ملحوظة وهذه الأعراض لا ترتبط بسهولة بالتسمم ما لم يجري الطبيب فحصاً ويدرك مصدر التعرض المحتمل وتتضمن الأعراض إعياء، صداع، اضطرابات في النوم، عجز الذاكرة، وتغير في الشخصيةِ مثل التهيج المتزايد،عجز ،ونقص الغريزة الجنسية وقد صنفت الظواهر العصبية للتسمم بالرصاص من العلامات غير المحددة وغير الملحوظة إلى الاعتلال الدماغي الحاد severe encephalopathy وهي الظاهرة السريرية الخطيرة الأكبر للتسمم بالرغم من أن الاعتلال الدماغي الحاد نادر جداً يصادف من حين لآخر في الأطفال بعد التعرض لكميةِ كثيفة حادة من الرصاص(Bellinger, 2004).

وأشارت دراسة مبكرة للجهاز العصبي المركزي والجهاز العصبي المحيطي كشفت تأثيرات الرصاص المضادة على القدرات الإدراكية والمهارات اليدوية القوة العضلية وقت رد الفعل والتنسيق البصري المحرك(Moshtaghie *et al*.,2006).إن التعرض للرصاص يسبب طيف واسع من التعديلات في الجهاز المناعي مشابهة للعديد من التأثيرات الأخرى المتعلقة به وفي الجرذان تميل لكي تكونَ أكثر حساسية وقلة في استجابة الخلايا اللمفاوية لتحفيز mitogen وفي دراسات أجريت على الأغنام لوحظ انخفاض مستوياتIgG immunoglobulin في المصل وتم ملاحظة حدوث نقصان في وزن thymus في الدراسات للمواليد الحديثة(Williams and Rom,2007).وإشارة دراسات أخرى عن وجود حالاتِ شذوذ في إنتاجِ السايتوكايينات cytokine وارتفاع مستويات Immunoglobulin.E في المصل Miller *et al*.,1998). وعند الاشخاص المعرضين للرصاص يلاحظ هناك ارتباط بين مستويات مصلِ Immunoglobulin.E والمستويات الواطئة من الرصاص في الدم (Heo *et al*.,2004).

2-5-13 الرصاص والسرطان Lead and Cancer:

تعد بعض المركبات مثل خلات الرصاص وفوسفات الرصاص مواد مسرطنة للحيوانات المختبرية (Ellen *et al.*,2000).أن الأورام الكلوية هي أكثر شيوعاً في الحيوانات المختبرية وكذلك في الدراسات التي أجريت على العمال المعرضين للرصاص (Bofetta,2000; Steenland and Silbergeld,2003).

بالتعرّضِ لمستويات عالية من الرصاص وتزداد نسبة الاصابة بالسرطان المعوي بنسبة60% (Wong and Harris, 2000).

2-5-14 الرصاص وتأثيره على المادة الوراثية:

Lead and Influence on genetic material

إن التأثير السمي الوراثي لمركبات الرصاص لا يظهر بشكل مباشر ولكن يُسبب ضرر في المادة الوراثية من خلال آليات غير مباشرة تتضمن تضاعف وإصلاح الـDNA والضرر ألتأكسدي والتداخل مع البروتينات الرابطة للDNA ويسبب الرصاص تكسير لجزيئة DNA فقط عند استعمال التراكيز السمية المرتفعة وينتج الرصاص تأثيرات مطفرة بواسطة آليات مختلفة تتضمن تداخل المعدن مع DNA وتحفيز الجذورالحرة Reactive oxygen species(ROS)التي تسبب الضرر في سلاسل الـ DNA ويعيق عمل إنزيم DNA polymerase وانزيمات إصلاح DNA (PHS,2003).

تسبب مركبات الرصاص صغر في حجم النواة وانحرافات كروموسومية في الأسماك من نوع *Hoplias malabaricus* ويسبب الرصاص زيادة الارتباط الخاطئ للنيوكليوتيدات وتحفيز الرصاص لأنتاج الجذور الحرة يعزز دوره كعامل مسرطن (Marcos *et al.*,2004).ويؤثر الرصاص على كل من الحامض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين DNA والحامض النووي الرايبوزي RNA بالاعتماد على قدرة ايونات الرصاص للارتباط بها فيما اشارت بعض الدراسات لزيادة الانحرافات الكروموسومية نتيجة التعرض للرصاص (Cabell *et al.*,2004).

إن تراكم الرصاص ضمن نواة الخلايا الكبدية والكلوية يسبب ضرر مباشر على الـ DNA (تطفير،حذف،إضافة)إن ميكانيكية إحداث التسرطن عن طريق المعادن مثل (الكروم ،الكادميوم، النيكل،الزرنيخ) ترتبط بضرر الـDNA من خلال الحذف أو الإضافة ومن خلال تأثير الجذور الحرة في مهاجمة الـ DNA إذ يتمكن الرصاص من الارتباط بمجموعة الفوسفات والبروتين الرابط لDNA ،ومن جهة أخرى يقوم الرصاص بدور مساعد كمادة مسرطنة إذ يعمل الرصاص على زيادة احتمالية إصابة الخلايا بالسرطان من خلال اختزال قدرة الخلايا لإصلاح الـ DNA(Ellen *et al.*,2000).

2-5-15 تأثير الرصاص على التكاثر:

Effect of Lead on Reproduction

يعد الرصاص احد الملوثات البيئية الخطرة التي تؤثر على أجهزة الجسم نتيجة للتعرض له عن طريق الهواء أو الماء أو الغذاء أن التعرض للرصاص ينتج إضرار مرضية في الجهاز الإفرازي للغدد الصم وارتفاع تركيز الرصاص في الدم ينتج ضرر في الجهاز التكاثري ويؤثر على مستويات البروجستيرون(Amal *et al.*,2008).ويؤدي التعرض للرصاص لحدوث تغييرات نسجية في الخصى وتثبيط عملية نشأة النطف وانخفاض مستويات هرمون الشحمون الخصوي ويؤثر أيضا على ميكانيكية تخليق الاندروجينات(Biswas and Ghosh,2006).

2-5-15-1 تأثير الرصاص في الإناث Effects of lead in Females

إن زيادة الرصاص المستنشق لدى العاملات في السويد أدى الإسقاط التلقائي عند العمل أثناء فترة حملٍ من294 حالة حمل أجهضت 13.9% من الحالات أو عند استنشاق الرصاص إثناء العمل وقبل حدوث الحمل واستنشاقه ضمن حدود 10 كم من176 حالة حمل أجهضت 17% من الحالات أن نسب الإجهاض في هذه المجموعتين من النساءِ الحوامل كانت أعلى مقارنة بالنساءِ اللواتي كن حوامل قبل أَن يعملن في مكان استنشاق الرصاص إما بالنسبة للنساء اللواتي أصبحن حاملاً بعد العمل لكن إما بالنسبة للنساء اللواتي عملن في المناطق مرتفعة التلوث عن طريق الاستنشاق يرجح أَن يكون الإجهاض لديهم أعلى من النساء الأخريات بشكل خاص كانت هناك زيادة في الإجهاض بنسبة 1.13 ضعف لكل زيادة مايكروغرام /100مل كمعدل في مستوى الرصاص في الدم إن معدل الرصاص في المصل كان في هذه الحالات ومجموعة السيطرة(10.1-12مايكروغرام /100مل) هذه النتائج اقترحت بسب انتقال الرصاص من إلام إلى الجنين المؤدي لتسممه(ATSDR,2007).ظهر انخفاض مستوى الرصاص في الدم لدى الأمهات أثناء تعاقب الحمل وأستنتج بأن الانخفاض لا يمكن أن يكون بسبب التخفيف لمستوى الرصاص في الدم عند زيادة حجمِ البلازما وأقترح الباحثون بأن الرصاص ينتقل إلى الأنسجة المشيمية أَو الجنينية أَو تزال من دم الأم عن طريق الممرات الأخرى.أن معدل

الإجهاض للنساء اللواتي يعشن قرب مناطق استنشاق الرصاص أكبر مقارنة بالنساء اللواتي يعشن على بعد 25 ميلاً(Murphy *et al*.,1990).

في إناث القرود التي جرعت يومياً لمدة أقصاها 10 سنوات بكبسولات الجيلاتين المحتوية خلات الرصاص أظهرت دورات حيضية أطول وأعاقت بشكل ملحوظ مستويات الهرمون اللوتيني والهرمون محفز الجريبات والاسترايدول بالرغم من عدم تأثر تركيز البروجسترونِ بشكل ملحوظ(Foster, 1992).وفي دراسة أجريت على الجرذان أظهرت أن التعرض للرصاص يؤثر في بعض المعايير مثل تحفيز البروجسترون وتثبيط الاستجابة للاستروجينات(Tchernitchin *et al*., 2003).وفي دراسة اخرى جرعت إناث الجرذان خلات الرصاص كل ثلاثة أيام من عمر 7أيام لعمر 19 يوم فكان معدل الرصاص في الدم تقريبا 47µg/dl إن دور الرصاص المؤثر على الاستروجين يحفز الخلايا الحمضية eosinophilia ونقص الاستروجين يحفز تكون وذمة عميقة في حشوة بطانة الرحم للجرذان المعاملة ،بالإضافة لذلك يعمل الرصاص على تغير نسبة الخلايا الحمضية في طبقات الرحم المختلفة (Dearth *et al*.,2002).وفي دراسة أجريت على الخلايا الحبيبية للإنسان خارج الجسم التي حضنت مع الرصاص أظهرت نقص في نشاط انزيم P-450 aromatase ومستقبل الاستروجين (Taupeau *et al*., 2003).

2-5-15-2 تأثير الرصاص في الجهاز التكاثري الذكري:

Influence of lead in male reproductive system

التأثيرات السامة للرصاص على الأعضاء التناسلية كانت موثقة بشكل جيد في كل من الحيوانات المختبريةِ الذكرِية والأنثوية وقد تسبب نقص في تحويلِ 14 C-lactate إلى ثاني أوكسيد الكاربون في دِراساتِ أيض الطاقة لخلايا النطف المعزولة من ذكور الجرذان بينما أشارت الدراسات التي أجريت على خلايا سرتولي إلى زيادة في إنتاج lactate ونقص في تحويل glucose 14C إلى $14CO_2$ وبسبب النشاط الأيضي العالي وقد تكون الخصية عرضة للرصاص ومركبات أخرى تتعارض مع أيض الطاقة أن تجريع الرصاص عن طريق الفم للجرذان يسبب ضرر في الخلايا الظهاريه للنبيبات ناقلة المني،نقص في حركة الحيامن وعقم في الذكور(Haitao *et al*,2008) وفي اختبارت السمية خارج الجسم التي استخدمت فيها الأشعة السينية للتحليل الكيميائيِ الدقيقِ لتَركيز الرصاصِ في عضيات الخلية النطفية وجد تراكمَ

المعدن في رأس النطف وهو الموقع الذي تحصل فيه حالات شذوذ بـارزة(William and Rom,2007).

وفي دراسةِ خلايا النطف خارج الجسمِ ، يحتمل بأنّ الرصاص يمكن أَن يلحق أضرار في الـDNA الخلايا ويظهر بأن الرصاص يتعارض مع دور الخارصين في protamine الإنسان وهو احد البروتينات الذي يقوم بوظيفة وقائية للـ DNA أن تدمير الـ DNA لخلايا النطف بسبب ارتباط الرصاص بـ protamine يؤثر عكسياً على تكثيف الكروماتين وبذلك يرتبط بالخصوبة عن طريق التأثير السمي للرصاص إذ ينتقل للأجيال عن طريق هذه الإلية(Quintanilla *et al.*,2000;Silbergeld *et al.*,2003). وبتعرض العمال المتزايد للرصاص يظهر نقص ملحوظ في الخصوبة وفي دراسة أجريت على 163من العمال الذكور التايلنديين في معامل أنتاج البطاريات أظهرت نقص معنوي في الخصوبة لدى العمال الذين كان مستوى الرصاص في الدم لديهم بين (30-40مايكروغرام/100مل) وظهر اختزال للخصوبة لمستوى الرصاص في الدم بحوالي(29مايكروغرام/100مل) (Shiau *et al.*, 2004).وفي دراسة أجريت على 638 رجل معرض للرصاص في عدد من البلدان منها (بلجيكا، فلندا، إيطاليا، وإنجلترا) لم يكن هناك ارتباط بين التعرض وقلة الخصوبة (Joffe *et al.* 2003).أظهرت دراسة بأن نوعية النطف تتأثر بالتعرض المهني للرصاص بالرغم من هناك بعض الاختلاف في النتائج وتشير اغلب الدراسات إلى انخفاض في إعداد النطف وهناك بعض الأدلة على التأثير العكسي على كروماتين النطف وتحصل حالات شذوذ للنطف عندما يكون معدل لرصاص في الدم اكثر من40µg/dl وفي دراسة أجريت على 81 من العمال المستنشقين للرصاص ظهرت علاقة بين مستوى الرصاص في الدم وتركيز النطف (Alexander *et al.*,1998). هذه التأثيرات لم تكن واضحة في مجموعتين من الـذكور كان معدل الرصاص في الدم لديهم بين (23-41مايكروغرام/100مل) ويعتقد بأن تأثير الرصاص كان مباشراً على الخصى وذلك لعدم حدوث تغيرات في الإفراز للهرمونات المحرضة للمناسل ولم يكن هناك تأثير واضح على اندروجينات الخصية وفي دراسة مسحية لـ 149 من العمال الصناعيين في كرواتيا و زغرب وجد لدى 98 رجل تعرض مهني متوسط للرصاص (معدل الرصاص في الدم 36.7µg/dl)كان لديهم انخفاض معنوي في كثافة النطف وإعداد اقل من النطف المتحركة والحية، وتقل نسبة النطف المتحركة بشكل تدريجي وتنتشر حالات الشذوذ في رأس النطف بشكل كبير وانخفاض بمعدل إفراز الموثة (Telisman *et al.*,2000).

في دراسة مسحية لـ503 من العمال الأوربيين أظهرت انخفاض في متوسط تركيز النطف للرجال الذين كان مستوى الرصاص في الدم لديهم 50µg/dlبينما كان هناك اختلاف هام في تركيز النطف لدى مجموعة الرجال الذين كان معدل الرصاص في الدم لديهم اقل من 10µg/dl بالرغم من عدم وجود ارتباط بين معدل الرصاص في مصل الدم و كروماتين النطف الشاذة كان هناك أدلّةَ تلف كروماتين النطف في الرجال الذين لديهم تراكيز مرتفعة من الرصاص في الخلايا النطفيه (Bonde *et al*., 2002)

أشارت الدراسة الأخيرة إلى أن الرصاص يؤثر على عملية تكثيف الكروماتين وفي دراسة شملت 68 رجل حضري وكان مدى الرصاص في الدم لديهم(-24.4 1.9مايكروغرام/100مل) أظهرت 54% من عينات المني لديهم زيادة في تكثيف كروماتين النطف خارج المدى الطبيعي(Hernández-Ochoa *et al*.,2005). كما يسبب التعرض للرصاص اختزالا في كثافة النطف وحيويتها والنسبة المئوية للنطف المتحركه كما يؤثر في الوظيفة الافرازيه للموثة (الزنك و أنزيم الفوسفاتي وحامض السترك) في السائل المنوي (Telisman *et al* .,2000). كما بينت الدراسات التي أجريت على الجرذان بان استمرار التعرض للرصاص يسبب تأخر النضج الجنسي بواسطة كبت تدفق الستيرويدات الجنسية أثناء الولادة وحتى أثناء البلوغ (Tumpowsky *et al*.,2000).يؤثر الرصاص على الجهاز التكاثري الذكري عن طريق ترسبه في الخصى والبرابخ والأوعية الناقلة والحويصلات المنوية وله تأثيرات ضارة على عدد ونشاط وحيوية النطف إذ يلاحظ اختزال في حركة النطف وزيادة في نسبة النطف المشوهة إذ أن الجرع الواطئة من الرصاص (2.5%في ماء الشرب) تؤدي لتثبيط عملية الانقسام الثاني للخلايا النطفية وضمور خلايا ليدك إضافة لحصول وذمة في السائل البيني وقلة في البلازما المنوية ولوحظ في الجرذان والأرانب المجرعة بالرصاص حصول تنخر وترسيب للرصاص في النسيج الخصوي(Almansour,2009) وفي دراسة على الإنسان كان مستوى الرصاص في السائل المنوي مرتبط مع زيادة مستوى الرصاص في الدم إذ لوحظ انخفاض الفركتوز و succinic dehydrogenase الذي يكون دليل على فشل الجهاز التكاثري الذكري أن الرصاص يرتبط بشدة مع البروتينات مما يعمل على تثبيط الإنزيمات المرتبطة بالأغشية مثل 5'-nucleotidase و ATPase و alkaline phosphate فيما يلاحظ انخفاض فعالية

ATPaseو AMPase في الغشاء القاعدي للنبيبات ناقلة المني ويكون للرصاص تأثيرات عكسية في النسيج الخصوي وعملية تكوين الاندروجينات (Roy,2009).إن التعرض المهني للرصاص له تأثيرات عكسية على الوظيفة التناسلية لذكور اللبائن أن تراكم المعادن الثقيلة يثبط عملية التناسل إذ يتعارض مع الغدد الصماء ويؤثر على نشأة النطفة وتكوين الستيرويدات (Barth *et al.*,2002).

الفصل الثالث Chapter Three

المواد وطرائق العمل Materials & Methods

3-1:المواد Materials

3-1-1: تهيئة الحيوانات

استخدمت في هذه الدراسة 40 جرذاً سويسرياً ابيضا (*Rattus rattus*) معدل أوزانها(160-200غرام) تم الحصول عليها من كلية الطب جامعة الكوفة. وضعت الحيوانات في جميع مراحل التجربة تحت ظروف مختبريه متشابهة من ناحية الإضاءة (14 ساعة إضاءة-10 ساعة ظلام). ودرجة الحرارة (22-25 م^{o}). ربيت الحيوانات في البيت الحيواني التابع إلى كلية التربية-جامعة كربلاء وتركت لمدة أسبوعين للتأقلم بعد ذلك استعملت الحيوانات في إجراء التجارب، قدمت العليقة والماء للحيوانات بصورة حرة ***adlibitum***.

جدول (1)يبين المواد المستخدمة والمنشأ.

Origin المنشأ	Materials المواد
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Na2HPO4
Merk, Darmstadt, Germany	NaH2PO4
Fluka, AG,Buch, Switzerland	Mercuric Oxide اوكسيد الزئبق
Fluka, AG,Buch, Switzerland	absolute Ethanol أيثانول مطلق
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Glacial Acetic acid حامض الخليك الثلجي
Fluka, AG,Buch, Switzerland	Hydrochloric acid حامض الهيدروكلوريك
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Lead acetate خلات الرصاص
AJAX, chemicals	Xylene زايلين
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	سترات الصوديوم
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Aluminum- Potassium Alum شب البوتاسيوم و الألمنيوم
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Paraffin شمع البارافين
Riedle-de-Hean.Germany	Eosin صبغة الايوسين
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Hemotoxyline صبغة الهيماتوكسلين
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Giemsa stain صبغة كمزا
Merk, Darmstadt, Germany	Formaldehyde فورمالديهايد
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	Chloroform كلوروفورم
BDH, Chem, Ltd, Pool, England	KCl كلوريد البوتاسيوم
Laboratoires de, France	Colchicine كولجسين
The Nile Co. Egypt	Normal physiological salin محلول ملح طبيعي 0.9%
ADWIC , Egypt	Normal physiological sugar ملح الفسيولوجي السكري 5%
Fluka, AG,Buch, Switzerland	Methanol ميثانول

Fluka, AG,Buch, Switzerland	Nigrosin	نجروسين

جدول (2)يبين الاجهزة و المستلزمات والمنشأ

الأجهزة والمستلزمات		المنشأ
ELISA Reader		Axiom Minireader Germany
Spectrophotometer	المطياف الضوئي	India
Petri dish	إطباق بتري	China
Test tube	أنابيب اختبار	China
jar	جار	China
جهاز الطرد المركزي		Hermile Lab -Germany
حامل شرائح		China
Slides	شرائح زجاجية	China
Warming plate	صفيحة الساخنة	India
Total protein Kit	طقم قياس البروتين الكلي	China
Leutining Hormone Kit	طقم قياس الهرمون اللوتيني	BioCheck,Inc,Germany
Testoeron Kit	طقم قياس هرمون الشحمون الخصوي	DRG Instrument GmbH ,Germany
عدة تشريح		China
Cover slide	غطاء شرائح زجاجية	China
Digital Camera Eyepiece (DCE-PW1)	كاميرا	China
Pipette Pasteur	ماصة باستور	China
Microscope	مجهر ضوئي	Germany
Sartorius	ميزان حساس سعة 1500 غم	AG GOTTNGEN Germany
Sartorius	ميزان حساس سعة 330 غم	AG GOTTNGEN Germany
ورق ترشيح		China

شملت الدراسة التجارب التالية:

3-2: التجربة الأولى:

تم اختيار20 جرذاً من الذكور البالغة بعمر 2-3 شهر وقسمت هذه الجرذان إلى أربع مجاميع بواقع خمسة حيوانات لكل مجموعة وكان التجريع يوميًا وعوملت كما مدرج في أدناه:-

1. مجموعة السيطرة Control جرعت بـ 1مل/كغم عن طريق الفم بالمحلول الملحي الفسيولوجي (saline 0.9%) ولمدة 35 يوماً.
2. المجموعة الأولى (Group 1) جرعت بـ 8 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 35 يوماً.
3. المجموعة الثانية (Group 2) جرعت بـ 16 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 35 يوماً.

4. المجموعة الثالثة (Group 3) جرعت بـ 24 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 35 يوماً.

3-3: التجربة الثانية:

تم اختيار 20 جرذاً من الذكور البالغة بعمر 2-3 شهر وقسمت هذه الجرذان إلى أربع مجاميع بواقع خمسة حيوانات لكل مجموعة وكان التجريع يوميًا وعوملت كما مدرج في أدناه:-

1. مجموعة السيطرة جرعت بـ 1مل/كغم عن طريق الفم بالمحلول الملحي الفسيولوجي (saline 0.9%) ولمدة 70 يوماً.
2. المجموعة الأولى (Group 1) جرعت بـ 8 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 70 يوماً.
3. المجموعة الثانية (Group 2) جرعت بـ 16 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 70 يوماً.
4. المجموعة الثالثة (Group 3) جرعت بـ 24 ملغم/كغم عن طريق الفم بخلات الرصاص ولمدة 70 يوماً.

تم وزن الحيوانات قبل وفي نهاية التجريع وباستخدام ميزان. ثم تم التضحية بخمسة حيوانات من كل مجموعة بعد 24 ساعة من أخر جرعة بعد وزنها و تخديرها باستخدام الكلوروفورم، بعدها تم فتح التجويف ألبطني بوساطة مشرط ومقص حاد واستؤصلت الأعضاء الخاضعة للدراسة (الخصى، البربخ، الحويصلات المنوية)، ووضعت في طبق بتري (Petri dish) الحاوي على محلول الملح الفسيولوجي حتى لا تجف، تم بعد ذلك وضعها على ورق ترشيح لغرض تجفيفها من المحلول الفسيولوجي، وزنت الأعضاء في ميزان ، واستعمل البربخ الأيسر لإغراض دراسة معايير النطف مثل حساب تركيز النطف في البربخ والنسبة المئوية للنطف المتحركة والنسبة المئوية لحيوية النطف والنسبة المئوية للنطف اللاسوية، أما الخصية اليمنى والبربخ الأيمن وبقية الأعضاء فقد وضعت في محلول الفورمالين 10% لإغراض تحضير الشرائح النسجية لها(Julio *et al*.,2006).

3-4 دالة العضو-الجسم Organ-Somatic Index

أوزن أعضاء الحيوانات الخاصة التي سجلت في نهاية التعرض من هذه القيم تستخرج دالة العضو - الجسم حسب المعادلة التالية:

دالة العضو- الجسم= $\frac{\text{وزن العضو بالغرام}}{\text{وزن الجسم الكلي بالغرام}} \times 100$(الموسوي،2004).

3-5:دراسة معايير النطف Sperms Parameters Study

3-5-1:البربخ Epididymus

3-5-1-1:تركيز النطف في البربخ Sperms Concentration in Epididymus

تم استئصال البربخ من الحيوانات بعد تشريحها وأخذ وزن البربخ الأيسر وتم تقطيعه بمشرط حاد لاستخراج النطف بعد إن وضع في (1 مل) من المحلول الفسيولوجي السكري بتركيز 5% من إنتاج الشركة المصرية ADWIC بعد ذلك تم خلط المحلول جيداً وأخذت قطرة منه على شريحة زجاجية نظيفة تم فحصها بمجهر نوع Olympus تحت القوة (40X). ثم تم حساب النطف في 10 حقول مجهريه وتسجيل القراءات ثم قسم العدد الكلي على (10) لإيجاد معدل النطف في كل حقل مجهري ثم يضرب الناتج$\times 10^6$ لمعرفة تركيز النطف في (1 مل) من البربخ (Hinting, 1989).

3-5-1-2:النسبة المئوية للنطف المتحركة Sperms Motility Percent

أخذت قطرة من محلول االبربخ مباشرةً ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة، إذ تم حساب معدل النسبة المئوية للنطف المتحركة في عشرة مجالات عشوائية وحسب المعادلة الآتية:-

النسبة المئوية للنطف المتحركة= $\frac{\text{عدد النطف المتحركة}}{\text{عدد النطف الكلي}} \times 100$ (Hinting, 1989).

3-5-1-3: النسبة المئوية للنطف الميتة/الحية والنسب المئوية للنطف السوية

Sperm Viability Percent and Sperm abnormality Percent

قطع ذيل البربخ الأيمن في طبق بتري حاوٍ على (2) مل من محلول الملح الفسلجي وبدرجة حرارة $37C^o$، ثم أخذت قطرة من المحلول ووضعت على شريحة زجاجية نظيفة وجافة وأضيف إليها قطرة من صبغة الايوسين–نكروسين والمحضرة آنيا، ثم خلطت القطرتان على الشريحة الزجاجية برفق ولمدة نصف دقيقة بوساطة حافة شريحة أخرى ، ثم اخذ بطرف الشريحة الثانية جزء من المزيج ، وسحب بزاوية حادة وبرفق على الشريحة الأولى ، ووضعت جميع الشرائح الزجاجية المستخدمة بعد جفافها في الحاضنة بدرجة حرارة $37C^o$ ، وبعد تمام جفاف المسحة ، تم فحصها بالعدسة الزيتية ×100 (السعدي ،1989) ، ثم تم حساب النسبة المئوية للنطف الحية (التي لم تأخذ الصبغة) والنسبة المئوية للتشوهات النطفية في 100 نطفة من كل شريحة .

3-6 الدراسة النسجية Histological studies

3-6-1 تحضير المقاطع النسيجية Preparation of section Histological

حضرت المقاطع النسجية للخصى والبرابخ اعتماداً على طريقة Luna (1968) ملحق (2).

3-6-2 حساب أقطار النبيبات ناقلة المني

Account of diameter of seminiferous tubule

تم احتساب أقطار النبيبات ناقلة المني وبواقع 10 نبيبات لكل حيوان وقد استخدم لهذا الغرض المقياس الدقيق العيني Ocular micrometer والذي تم معايرته باستعمال المقياس الدقيق المسرحيStage micrometer (الهادي ، 1989).

تم قياس أقطار النبيبات إما دائرية أو قريبة من الدائرية ثم حسب المعدل العام لها لاستخراج معدل القطر للنبيب ناقل المني.كذلك تم قياس سمك الطبقة الجرثومية وذلك بقياس السمك من الغشاء القاعدي إلى الفراغ للنبيب ناقل المني وبواقع 10 قراءات لكل حيوان ثم استخرج المعدل العام لها. إما قطر تجويف النبيب ناقل المني فقد تم حسابه كما في حساب قطر النبيب ناقل المني وبمعدل 10 قراءات لكل حيوان واستخرج المعدل العام لها.وشملت الدراسة حساب

النسبة المئوية للنبيبات ناقلة المني المتضررة بحسب طريقة (Balash *et al*., 1987) وذلك بحساب العدد الكلي للنبيبات ناقلة المني السليمة والمتضررة ومن ثم حساب النسبة المئوية للنبيبات ناقلة المني المتضررة حسب المعادلة :

$$\text{النسبة المئوية للتضرر} = \frac{\text{عدد النبيبات المتضررة}}{\text{العدد الكلي للنبيبات}} \times 100$$

وتم قياس أقطار البرابخ للحيوانات باستخدام المقياس العيني الدقيق وبقوة 10X، ثم قياس أقطار النبيبات الدائرية أو القريبة من الدائرية وبمعدل 10 قراءات لكل حيوان ثم استخرج المعدل العام لها. كذلك تم قياس سمك الطبقة الظهارية المبطنة البربخ من غشاء البربخ إلى تجويف البربخ وبمعدل 10 قراءات لكل حيوان ثم استخرج المعدل العام لها(Balash *et al*., 1987).

3-7 :الدراسة الكروموسومية Chromosomal studies

3-7-1 :الإجراء Procedure

قبل تشريح الحيوان بثلاث ساعات يحقن كل جرذ تحت الغشاء البريتوني(1ملغم /كغم كولجسين)المحضر مسبقاً(ملحق 1)مثبط للانقسام,إذ يعترض تشكيل خيوط المغزل إثناء الانقسام ,مما يمنع هجرة الكروموسومات المتضاعفة إلى قطبي الخلية .

3-7-2 :تحضير الشرائح المجهرية

Preparation of microscope slides

1. يتم التضحية بالجرذ.
2. يفتح التجويف ألبطني بمقص حاد ,مع الحذر من قطع الأحشاء.
3.
a) نزيل عظام الساقِ الخلفية (عظم الفخذ وعظم القصبة) بقطع إلى العظامِ من الكاحل وقُرب الحوض قدرالإمكان.
b) نخلص العظامِ مِنْ العضلات والدهونِ قدرالإمكان.
c) نفصل العظمين بالقطع خلال مفصل الركبةَ.
d) بعد قطع العظامِ ،يجب أن تفتح كلتا النهايات في تجويف نُخاع العظم لكل عظم.

4.بعد ذلك تنفذ الخطوات التالية قبل البدء

a) نملأ حقنة (3 مل) بمحلول (كلوريد البوتاسيوم 0.075 مولاري) المحضر مسبقاً (ملحق 1).
b) ندخل رأس الإبرةِ إلى النهاية الضيّقةِ لأكثر مِن عظم واحد، مع الإمساك بالعظام إذ يَسيل نخاع العظم في أنبوبة الاختبار.
c) نكررهذا الإجراءِ لبقية العظامِ،حتى يسِيل نخاع العظم من كل واحد إلى أنبوبة الاختبار.
d) يستخدم فقط جزء من كلوريد البوتاسيوم في الحقنة لكل عظم (وبمعنى آخر: لا يَستخدم أكثر من مجموع 3 مل كلوريد البوتاسيوم في الحقنةِ لجرذ واحد).

4. يَسحب المحلول ببطء بواسطة ماصة باستور حتى يكون المعلق الناتج تقريباً مُتَجانس خلوياً.

6.يحضن معلق الخلايا لمدة 15دقيقة عند 37 م^{o} في الحاضنة ,أو يحمل الأنبوب باليد لمدة 15 دقيقة.

7. ينبذ المعلق بجهاز الطرد المركزي لمدة 2 دقيقة بسرعة 1500 دورة/دقيقة.

8.

a. يَجِبُ أَنْ يَكُونَ هناك بقعة صغيرة مِنْ الخلايا في أسفل الأنبوب.يتم إزالة أكثر و لَيسَ كُل المعلق بوساطة الماصة، بدون بعثرة بقعةِ الخلايا.
b. بعد سحب الراشح يتبقى (0.5 مل) ،تفصل بقعة الخلايا ببطء بوساطة رأس الماصة.

9.

a. أملأ الماصة بـ(مثبّت Carnoy) المحضر مسبقاً (ملحق 1) جديد و بارد، عن طريق إضافته لجدران الأنبوب.
b. يترك المحلولَ يَستقرُّ لمدة 30 ثانية تقريباً، بعد ذلك يسحب ببطء.
c. ينبذ بجهاز الطرد المركزي قبل ذلك.

10. يزال كُلّ الراشح باستعمال الماصة ، بدون بعثرة بقعة الخلايا.

11.يتم إعادة الخطوة 9 ,مرتين قبل الانتقال للخطوة 12.

12.تعلق الخلايا بحوالي (1مل)من المثبت.

13.وهذا يتضمن:-

a. يتم وضع اثنين من الشرائح المجهرية على حافة المنضدة.
b. يجب التأكد من عدم وجود أوراق أو مواد مشتعلة قرب الشرائح.

14.يتم تقطير (2–4 قطرة) لكل شريحة ثم يتم بسرعة إشعال عود ثقاب تحت معلق الخلايا ندع شخص أخر يقوم بالإشعال إثناء سقوط القطرات على الشرائح المجهرية.

15.

a. ضع الشرائح المجهرية بشكل عمودي على ورق تجفيف ليتحرك السائل خارجاً.لا يتم مسح الشرائح باليد.
b. تترك الشرائح تجف بالهواء.

16.يم صبغ الشرائح إذ توضع في حامل داخل علبة التصبيغ الحاوية على محلول صبغة كمزا (2%)لمدة (10دقيقة).

17. يتم فحص الشرائح تحت العدسة الزيتية. (Tolliver& Robbins,1991).إذ يتم فحص 1000 خلية وحسبت الخلايا المنقسمة والخلايا غير المنقسمة ويحسب معامل الانقسام MI(Mitotic Index) حسب المعادلة الآتية

معامل الانقسام=(عدد الخلايا المنقسمة÷العدد الكلي للخلايا)×100 (Olufunsho *et al.*,2010)

3–8:الدراسة المصلية Serous study

تم سحب الدم من القلب ثم فصل مصل الدم من جميع النماذج وذلك باستخدام جهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة/دقيقة ولمدة عشرة دقائق وبعدئذ تم سحب المصل من الأنبوبة بواسطة أنابيب باستور Pasteur pipette ووضعت في أنابيب بلاستيكية خاصة وحفظت بدرجة حرارة (-20) درجة مئوية لحين إجراء الفحوصات المطلوبة عليها.

3–9: الفحوص الكيموحيوية Biochemical examination

3–9–1: تقدير البروتين الكلي في مصل الدم

Estimate of total protine in serum blood

استخدمت طريقة بايوريت Biuret Method لتقدير البروتين الكلي في مصل الدم حسب(Tiets, 1987).

المبدأ الأساسي

يتفاعل البروتين الموجود في مصل الدم مع محلول ترترات البوتاسيوم النحاسيكي القاعدي الذي يعرف بكاشف البايوريت Biuret Reagent ليكوّن معقداً معه ذا لون بنفسجي تعتمد شدته على أواصر الببتيد الموجودة في البروتين الذي يمكن قياسه لونياً على طول موجي 530 نانومتر باستخدام جهاز المطياف الضوئي Spectrophotometer.

المحاليل المستخدمة

1- محلول البايوريت Biuret Solution

يتكوّن من الكواشف التالية:

1- الكاشف الاول الكاشف القاعدي المتكون من 3عبوة محتوية 147ml حاوية على : (Potassium-Sodium tartrate 12mmol/l)، Sodium hydroxide (0.6mmol/l)،(Potassium iodide 30mmol/l) .

2- الكاشف الثاني متكون من عبوة محتوية 11ml (Colouring Coopersulfate 0.6mol/l).

3- الكاشف الثالث متكون من عبوة محتوية 4.5ml (Standard Bovine albumin 5g/dl or 50g/l).

2- التحضير و الثبات:

يمزج 3مل من الكاشف الثاني مع واحدة من عبوات الكاشف الأول ويبقى هذا الكاشف ثابتاً لفترة ستة أشهر بدرجة حرارة (2-8م^{o}).

طريقة العمل:

1- محلول الاختبار Test Solution

وضع 1 مل من محلول البايوريت في أنبوبة اختبار وأضيف إليه 20 مايكرولتر من مصل الدم, مزج بعدها بشكل جيد.

2- المحلول القياسي Standard Solution

وضع 1 مل من محلول البايوريت في أنبوبة اختبار ثانية وأضيف إليه 20 مايكرولتر من المحلول القياسي مع الرج بشكل جيد.

3- محلول البلانك (التصفير) Blank Solution

وضع 1 مل من محلول البايوريت في أنبوبة اختبار ثالثة وأضيف إليه 20 مايكرولتر من الماء المقطر مع المزج الجيد, بعدئذ حضنت الأنابيب الثلاثة في حمام مائي عند درجة (25-20م^{o}) لمدة 30 دقيقة لإتمام التفاعل ثم قيست شدة اللون عند طول موجي قدره 540 نانومتر مقابل محلول التصفير.

	blank reagent	standard	sample
sample			**20µl**
R3:standard		**20µl**	
Working reagent	**1ml**	**1ml**	**1ml**

الحسابات

تم حساب تركيز البروتين الكلي في العينة وفق القانون الآتي:

$$\text{تركيز البروتين} = \frac{\text{شدة امتصاصية محلول الاختبار}}{\text{شدة امتصاصية المحلول القياسي}} \times n$$

g/dl:n=5 g/l:n=50

3-10:الدراسة الهرمونية Endocrinal study

3-10-1 تقدير مستويات الهرمونات Estimate of hormonal levels

تـم إجـراء قيـاس تراكيـز الهرمونـات (اللـوتيني–الشـحمون الخصـوي) فـي مختبـرات المستشـفى الحسيني العام كما تم استخدام عدة التحاليل (Kits) الخاصة بكل هرمون من الهرمونات المذكورة آنفاً والمنتجة من قبل شركة .Biochek-Inc الالمانية وبالاعتماد على الطريقة المناعية المعروفة ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) باستخدام جهاز ELISA Reader واجريت الخطوات لقياس كل هرمون كما في ملحق 3

3-11 التصوير المجهري Microphotography

تم تصوير المقاطع النسجية والكروموسومات باستخدام كاميرا رقمية نوع Digital Camera Eyepiece (DCE-PW1) عالية الدقة موصولة الى جهاز حاسوب.

3-12 التحليل الاحصائي:

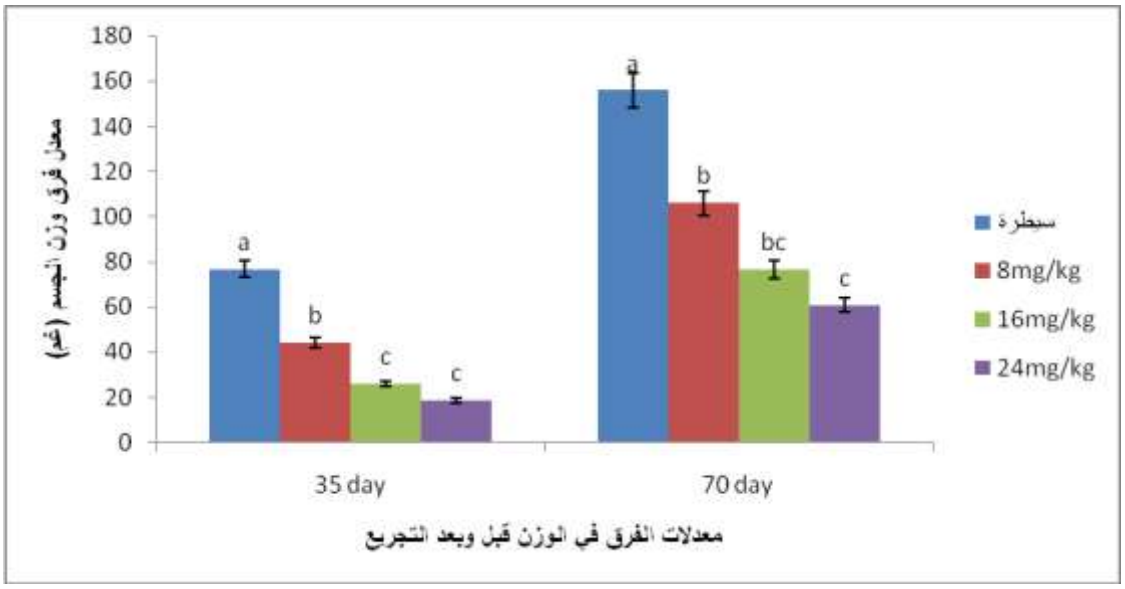
حللت النتائج باستعمال التصميم تام العشوائية Design Randomized Completey وقد تم استعمال اختبار الفرق المعنوي الاصغر(L.S.D)Least significant difference (الراوي،2000) كما تم استخدام البرنامج الجاهز SPSS.

النتائج Results

4-1 التغيرات الوزنية Weight changes

4-1-1 التغيرات في وزن الجسم الكلي:-

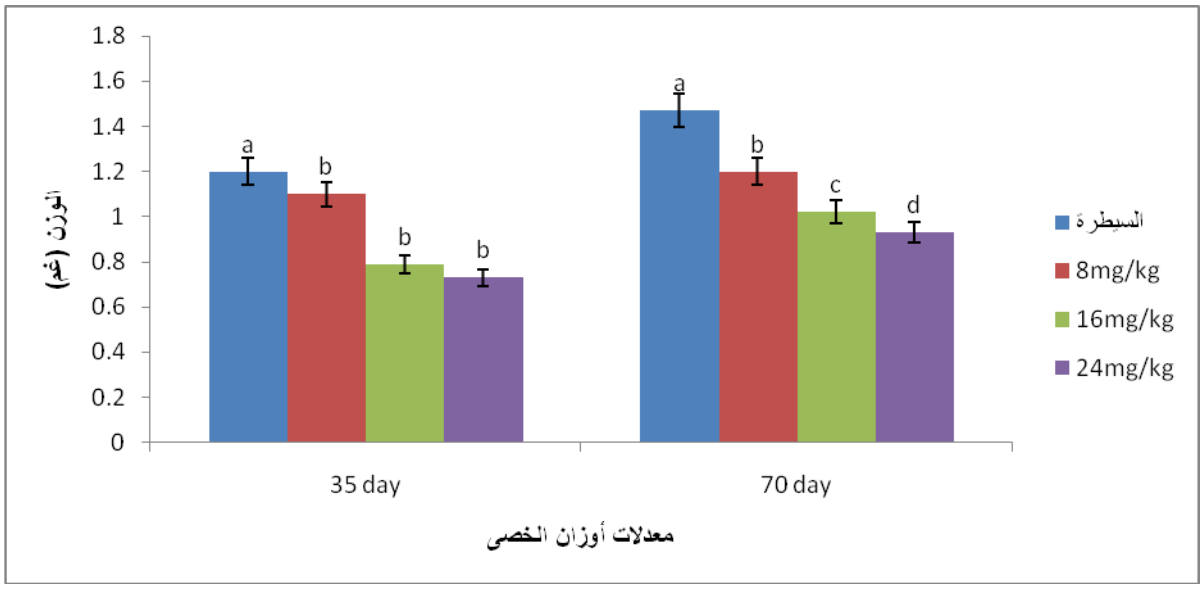
أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن الحيوانات المعاملة لمدة 35 يوم و70 يوم بخلات الرصاص وللمجاميع كافة حصول انخفاض معنوي($p<0.05$) وعلى كافة المستويات في معدلات الفرق في أوزان الحيوانات قبل و بعد التجريع مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي NaCl 0.9%. كما في شكل(1).



شكل(1) التغيرات في معدلات الفرق في الوزن قبل وبعد التجريع لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم.

4-1-2 التغيرات في معدلات أوزان الخصى للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة 70 يوم:-

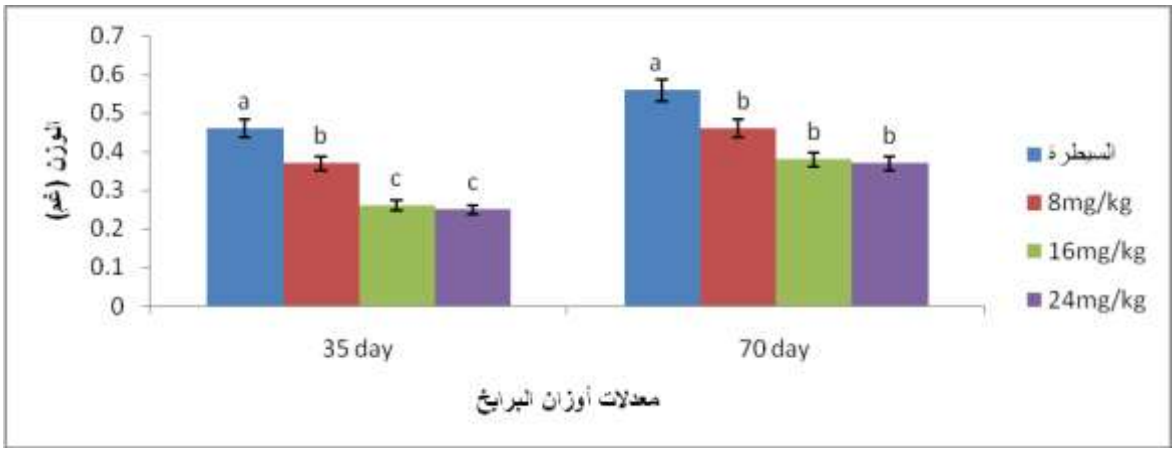
أشارت نتائج الدراسة إلى إن معاملة ذكور الجرذان البالغة بخلات الرصاص له تأثيرات على الجهاز التناسلي الذكري والغدد الملحقة به، إضافة إلى تأثيره في بعض الأعضاء الأخرى في الجسم،حيث أظهرت نتائج الدراسة إن معدلات أوزان الخصى لمجاميع التجريع لمدة 35يوم و70يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$) وعلى كافة المستويات مقارنة مع مجاميع السيطرة.



شكل (2)التغير في معدلات أوزان الخصى (غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و 70يوم.

4-1-3 التغيرات في معدلات أوزان البرابخ للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة 70 يوم:-

أظهرت نتائج الدراسة انخفاض معدلات أوزان البرابخ معنويا($p<0.05$) لمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.وكان الانخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدلات أوزان البرابخ و لمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة .

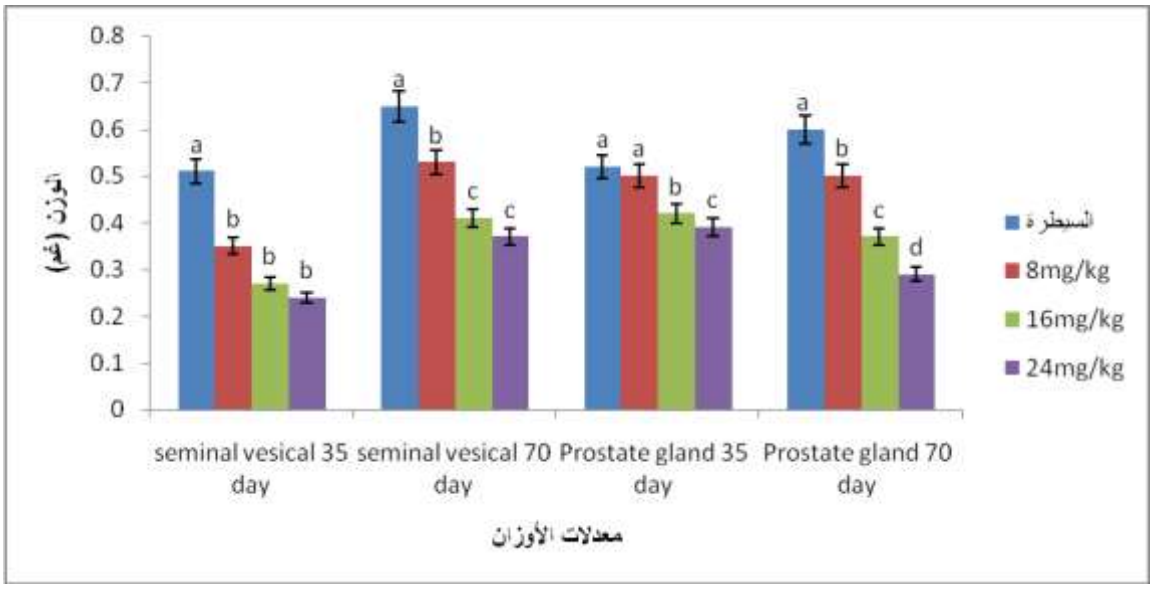


شكل (3)التغيرات في معدلات أوزان البرابخ(غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص (ملغم/كغم)لمدة 35يوم و70يوم.

4-1-4 التغيرات في معدلات أوزان الحويصلات ناقلة المني والموثة للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة 70 يوم:-

بينت نتائج الدراسة إن معدلات أوزن الحويصلات ناقلة المني للمجاميع كافة لمدة 35 يوم أقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.إما معدل أوزان الموثة فلم يظهر تأثير معنوي لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة بينما كانت معدلات أوزان الموثة لمجاميع التجريع (16,24mg/kg) لمدة35يوم أقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.

بينما كانت معدلات أوزان الحويصلات المنوية والموثة ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70 يوم اقل معنوياً ($p<0.05$)مقارنة بمجموعة السيطرة .



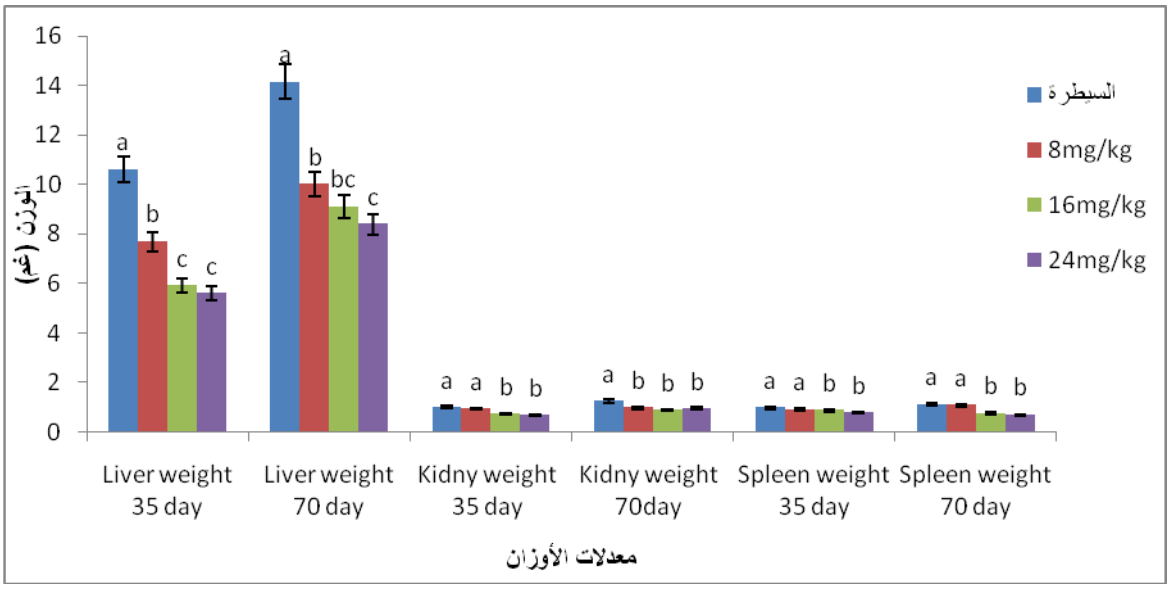
شكل (4)التغيرات في معدلات أوزان الحويصلات المنوية والموثة(غم) لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70 يوم .

4-1-5 التغيرات في معدلات أوزان الكبد والكلية والطحال للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70 يوم:-

أظهرت نتائج الدراسة انخفاض معدلات أوزان الكبد ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35يومً و70 يوم معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.ولم تتأثر معدلات أوزان الكلية و معدلات أوزان الطحال معنويا لمجموعة التجريع (8mg/kg)لمدة 35 يوم مقارنة مع مجموعة

السـيطرة.وكانت معـدلات أوزان الكليـة و معـدلات أوزان الطحـال لمجـاميع التجريـع (16,24mg/kg) اقل معنويا ($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة ولنفس المدة.

بينما كانت معدلات الكلية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70 يوم أقل معنويا ($p<0.05$) مقارنة بمجموعة السيطرة.وكان الانخفاض معنويا($p<0.05$) لمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم باستثناء مجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 70 يوم.



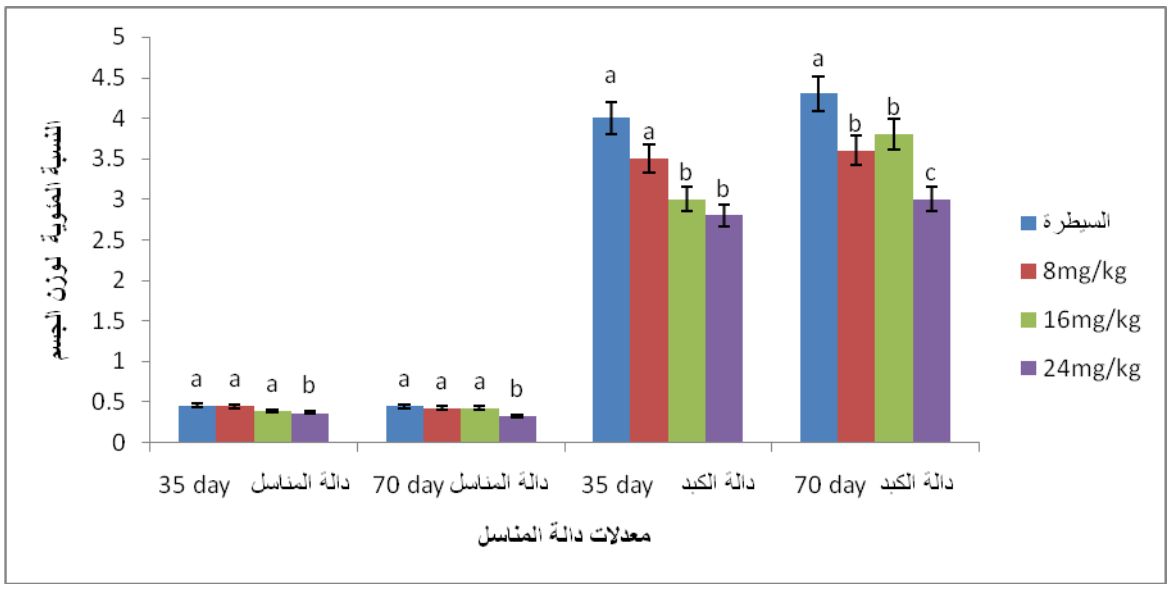
شـكل(5) معـدلات أوزان الكبـد والكليـة والطحـال(غم) لمجموعـة السـيطرة ومجـاميع التجريـع بخـلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-1-6 التغيرات في معدلات دالة الكبد ودالة المناسل للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و 70يوم:-

أظهرت نتائج الدراسة أن معدلات دالة الكبد لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35يوم لم تتأثر معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة.بينما كانت معدلات دالة الكبد لمجاميع التجريع (16,24mg/kg)لمدة 35يوم اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.إما معدلات دالة المناسل لمجاميع التجريع (8,16mg/kg) لمدة 35 يوم لم تتأثر معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة وكان الانخفاض معنوي($p<0.05$) في معدلات دالة المناسل لمجموعة التجريع (24mg/kg) لمدة 35يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.

بينما أوضحت معدلات دالة الكبد انخفاض معنوي ($p<0.05$) ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.إما بالنسبة لانخفاض معدلات دالة المناسل بين مجاميع

التجريع (8,16mg/kg) لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة لم يكن معنويا بينما الانخفاض في معدلات دالة المناسل لمجموعة التجريع(24mg/kg) لمدة 70 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة كان معنويا عند($p<0.05$).

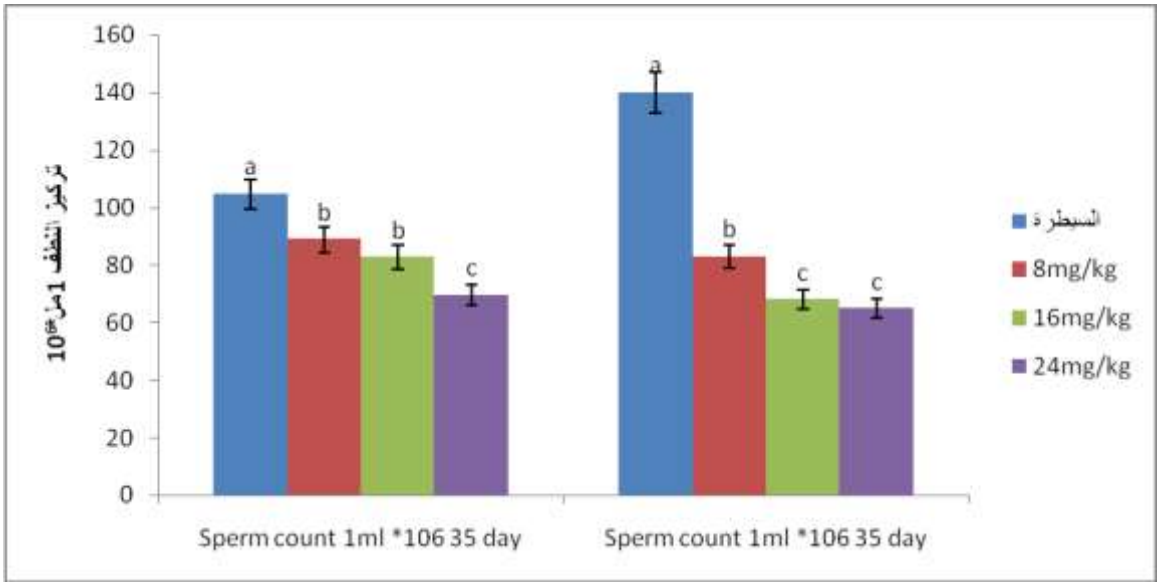


شكل (6)معدلات دالة المناسل ودالة الكبد لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35يوم و 70 يوم .

4-2 التغيرات في معالم النطف:

4-2-1 التغيرات في تركيز النطف×1مل للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة35يوم و 70يوم:-

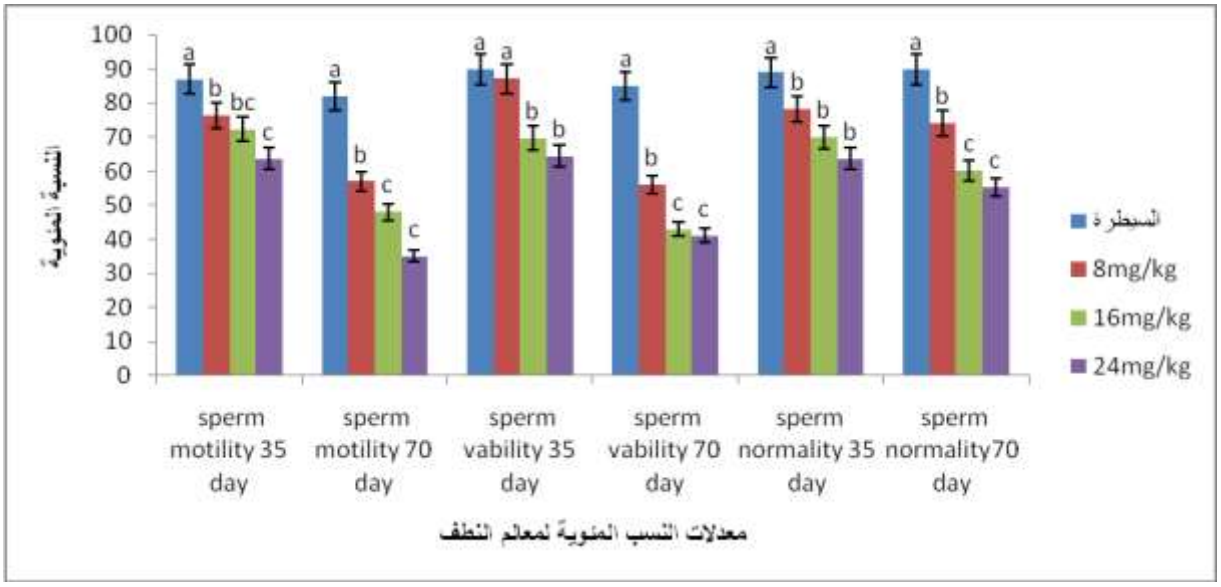
أظهرت النتائج أن معدلات إعداد النطف(10^6×)بـ(1مل) اقل معنويا ($p<0.05$) لمجاميع التجريع كافة لمدة 35يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة. ولوحظ انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدلات أعداد النطف ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (7)التغير في معدلات عدد النطف1مل×10^6 لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35يوم و 70 يوم.

4-2-2 التغيرات في النسب المئوية لحيوية وحركة وتشوه النطف للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم:-

أظهرت النتائج إن معدلات النسب المئوية لحركة النطف و معدلات النسب المئوية للنطف السوية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم اقل معنويا($p<0.05$)مقارنة مع مجموعة السيطرة.كما أن معدلات النسب المئوية لحيوية النطف لم تتأثر معنويا لمجموعة التجريع (8mg/kg)لمدة 35 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة .وأظهرت النتائج أن معدلات النسب المئوية لحيوية النطف لمجاميع التجريع (16,24mg/kg)لمدة35 يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$)مقارنة مع مجموعة السيطرة.ولوحظ انخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدلات النسب المئوية لحيوية وحركة النطف ومعدلات النسب المئوية للنطف السوية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.

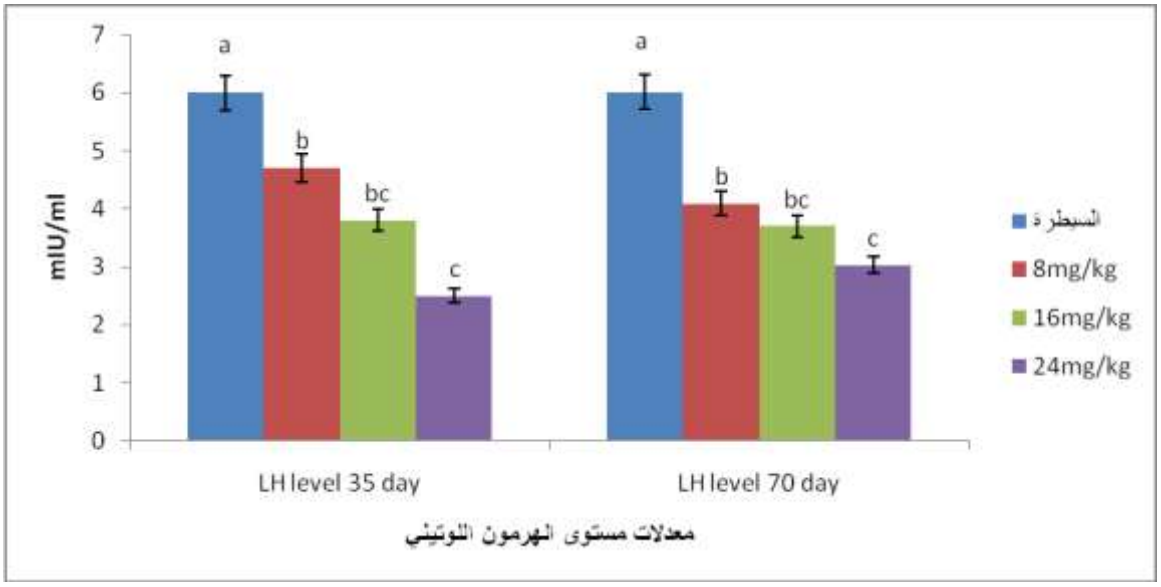


شكل (8)التغيرات في معدلات النسب المئوية لمعالم النطف لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-3 التغيرات في معدلات مستوى الهرمونات:

4-3-1التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني(mIU/ml) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم:-

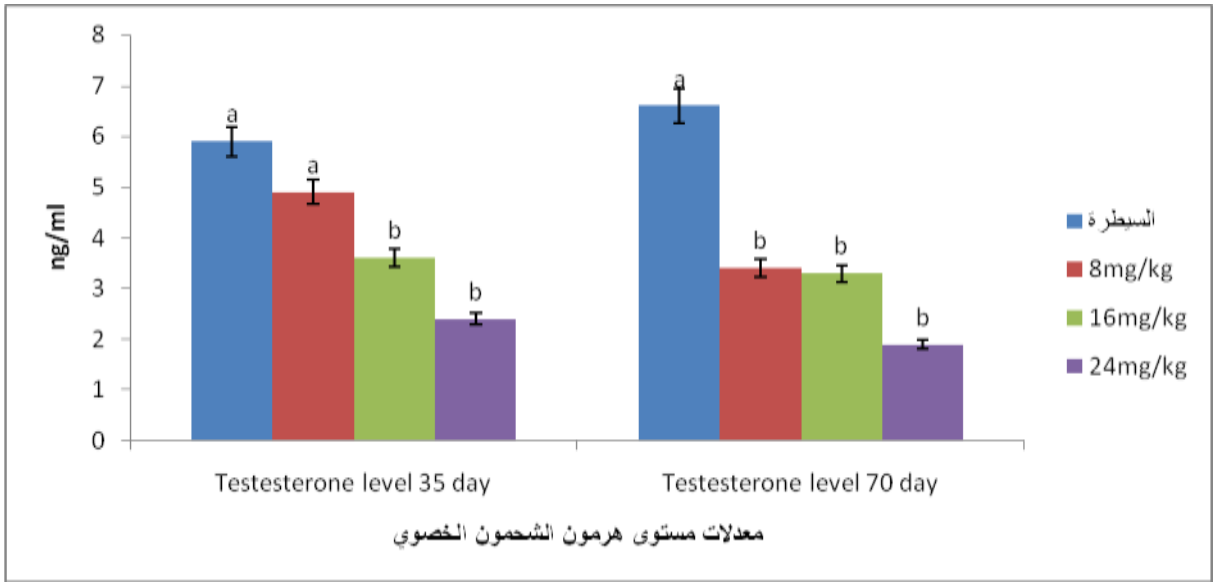
أوضحت الدراسة إن معدلات مستويات الهرمون اللوتيني(mIU/ml) ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.فيما يلاحظ الانخفاض المعنوي($p<0.05$) في معدل مستويات الهرمون اللوتيني ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة بمجموعة السيطرة.



شكل (9)التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني mIU/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-3-2 التغيرات في معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي(نانوغرام/مل) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم:-

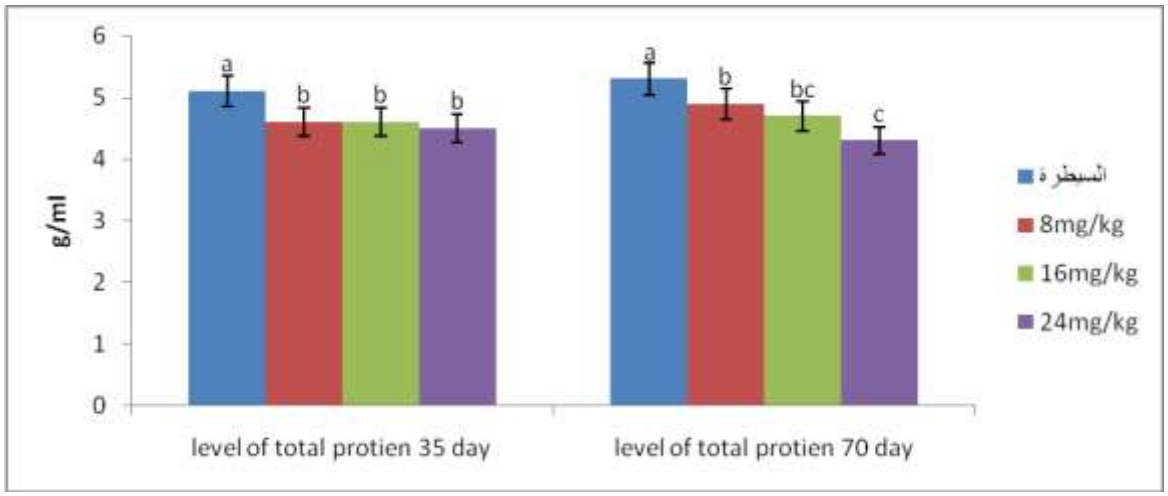
أوضحت الدراسة أن معدلات مستوى هرمون الشحمون الخصوي لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35 يوم غير متأثرة معنويا مقارنة بمجموعة السيطرة بينما كانت معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي لمجموعتي التجريع(16,24mg/kg)لمدة 70 يوم اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. فيما كانت معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي (نانوغرام/مل) ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70 يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (10)التغيرات في معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي ng/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-4 التغيرات في معدلات مستويات البروتين الكلي (غم/100مل) للحيوانات المعاملة بخلات الرصاص لمدة 35يوم و70يوم:-

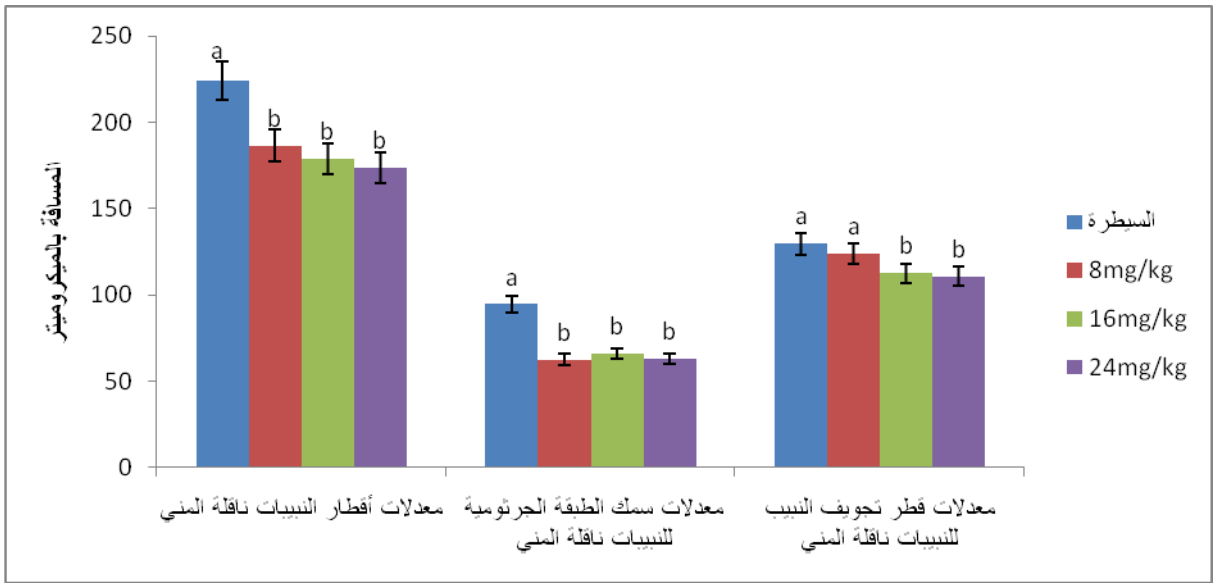
أظهرت نتائج الدراسة أن معدلات مستويات البروتين الكلي (غم/100مل) ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. أما بالنسبة لمعدلات مستوى البروتين الكلي فكان الانخفاض معنوي($p<0.05$) ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة .



شكل(11)التغيرات في معدلات مستويات البروتين الكلي g/ml لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-5-1 التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني (مايكروميتر)والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيب ناقل المني للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم:-

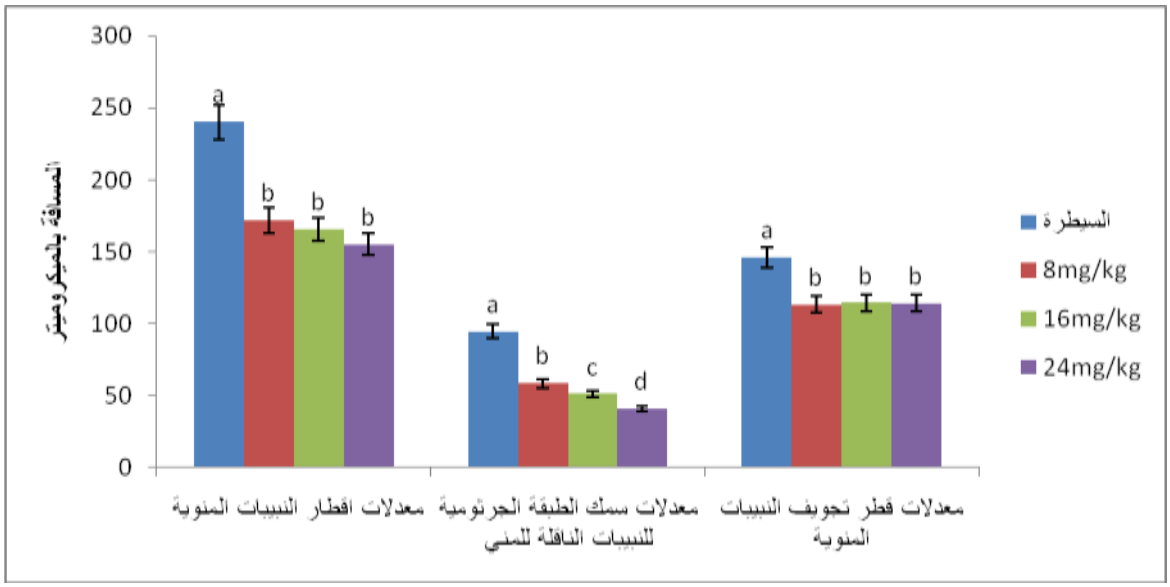
أن معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني ومعدلات سمك الطبقة الجرثومية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم كانت اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.كما لم تتأثر معدلات أقطار تجويف النبيب للنبيبات ناقلة المني لمجموعة التجريع (8mg/kg) مقارنة مع السيطرة بينما كانت معدلات أقطار تجويف النبيب للنبيبات ناقلة المني لمجموعة التجريع(24mg/kg 16,) لمدة 35 يوم اقل معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة .



شكل(12)التغيرات في معدلات أقطار النبيبات المنوية وسمك الطبقة الجرثومية وأقطار التجاويف النبيبات ناقلة المني بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 35 يوم.

4-5-2 التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني(مايكروميتر)والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيب المنوي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 70 يوم:-

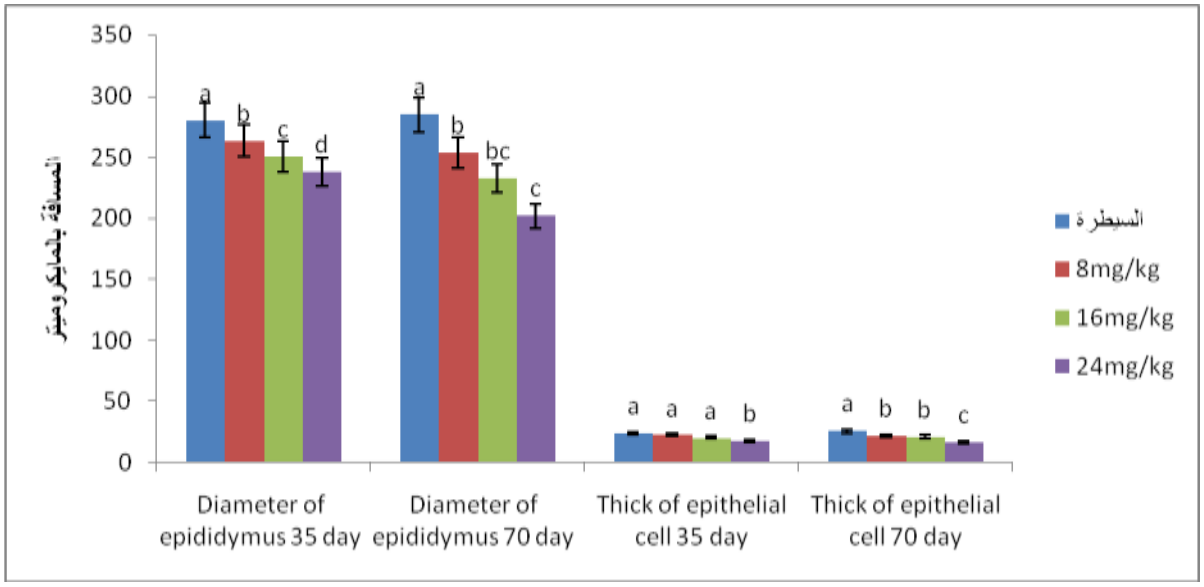
أظهرت نتائج الدراسة أن معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني و معدلات أقطار تجويف النبيبات ناقلة المني و معدلات سمك الطبقة الجرثومية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم كانت أقل معنويا ($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل(13)التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني وسمك الطبقة الجرثومية وأقطار التجاويف النبيبات ناقلة المني بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 70 يوم.

4-5-3 التغيرات في معدلات أقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة35 يوم و70يوم:-

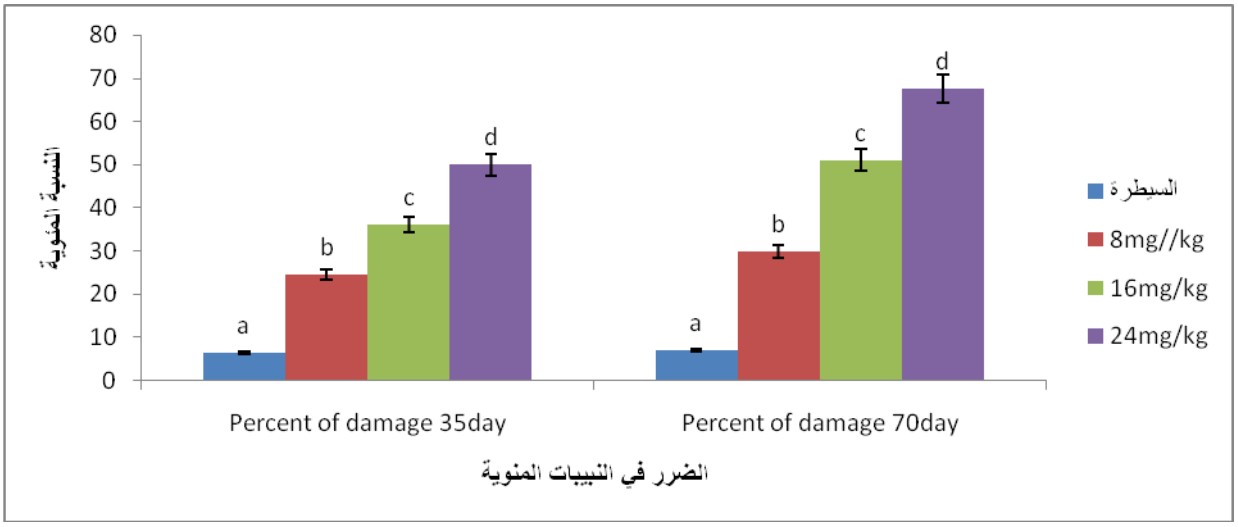
أوضحت نتائج الدراسة أن معدلات أقطار البرابخ ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35يوم كانت منخفضة معنويا($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة. فيما لم يلاحظ انخفاض معنوي في سمك الطبقة الظهارية للبرابخ لمجاميع التجريع (8,16mg/kg) لمدة 35 يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.وظهر الانخفاض المعنوي($p<0.05$) في سمك الطبقة الظهارية للبرابخ لمجموعة التجريع (24mg/kg) مقارنة مع مجموعة السيطرة . فيما كان الانخفاض معنويا ($p<0.05$) في معدلات أقطار البرابخ و سمك الطبقة الظاهرية للبرابخ ولمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل(14) معدلات أقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ بالمايكروميتر لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص(ملغم/كغم) لمدة 70 يوم.

4-5-4 التغيرات في معدلات النسب المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم:-

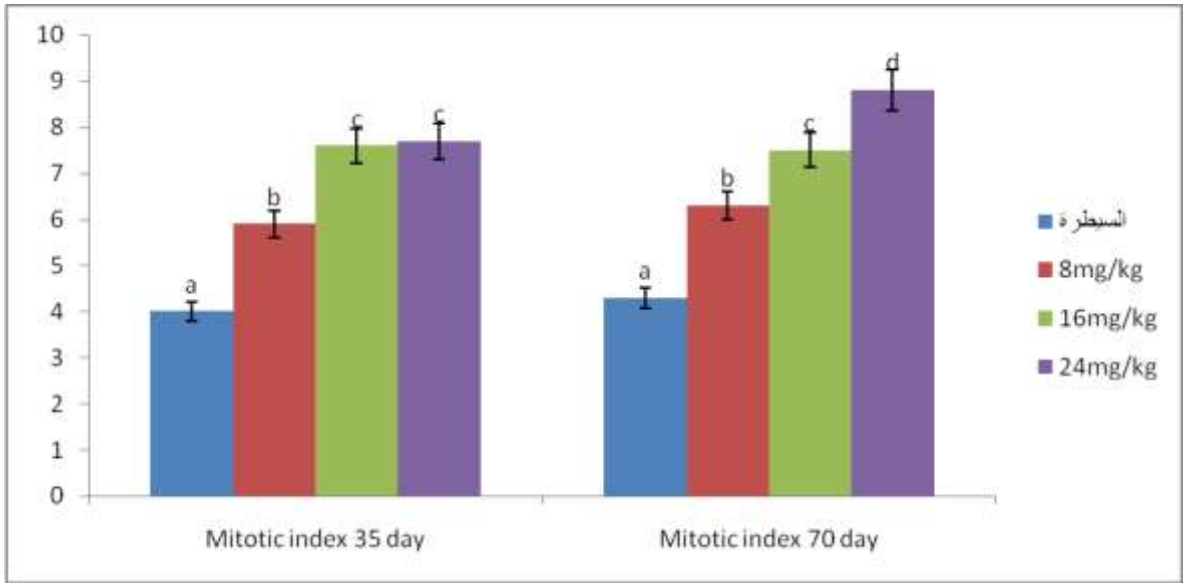
أوضحت نتائج الدراسة أن معدلات النسب المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني لمجاميع التجريع كافة لمدة 35يوم كانت مرتفعه معنويا ($p<0.05$) مقارنة مع مجموعة السيطرة.بينما ظهر الارتفاع بصورة معنوية ($p<0.05$) في معدلات النسب المئوية للتضرر في النبيبات ناقلة المني لمجاميع التجريع كافة لمدة 70يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.



شكل (15)التغير في معدلات النسب المئوية للتضرر في النبيبات ناقلة المني لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص (ملغم/كغم) لمدة 35 يوم و70يوم.

4-6 التغيرات في معامل الانقسام للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم ولمدة70 يوم:-

وأوضحت نتائج الدراسة ظهورارتفاع معنوي في معدلات معامل الانقسام لمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم ولمدة 70يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة.



شكل (16)معدلات معامل الانقسام لمجموعة السيطرة ومجاميع التجريع بخلات الرصاص لمدة 35 يوم و70يوم.

4-7 الدراسة النسجية المرضية Histopathological study

4-7-1 مجاميع السيطرة:

أوضحت نتائج الفحص ألمجهري لمقاطع نسيج الخصية ونسيج البربخ للحيوانات المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي عدم وجود أي تغيير مرضي يذكر وكذلك وضوح نشوء النطفة والخلايا المنشأة صورة (14,13,12,11,10,2,1).

4-7-2 مجاميع التجريع (8 ملغم/كغم) لمدة 35 و 70 يوم:-

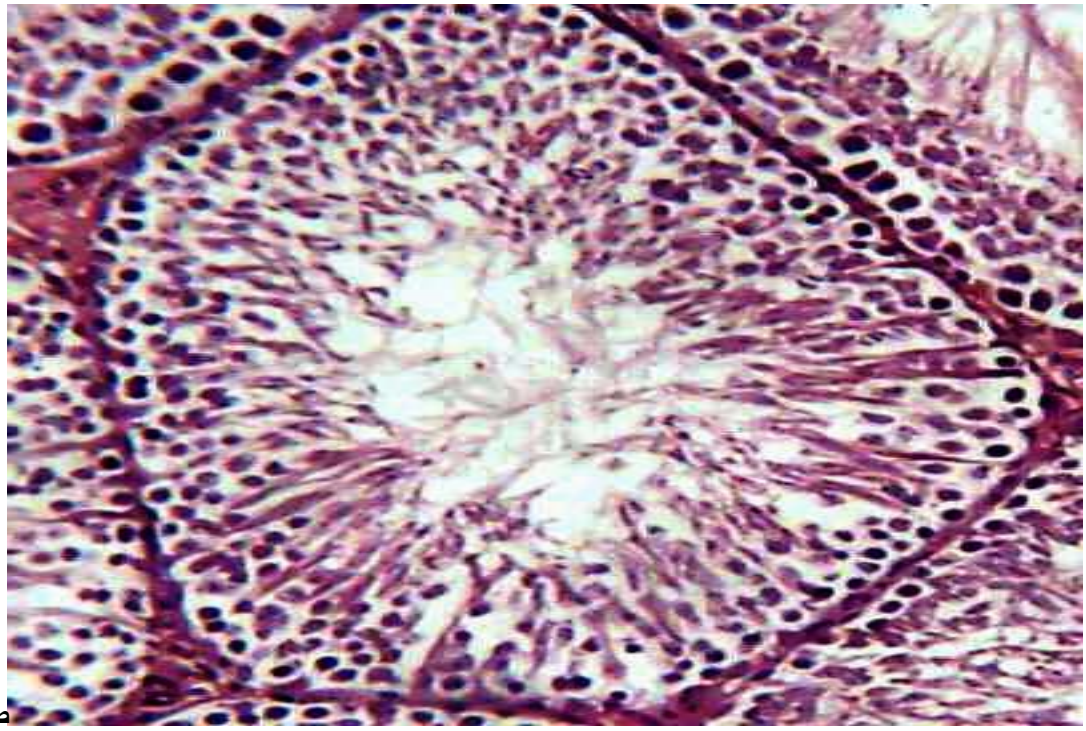
أوضحت نتائج الفحص النسيجي للخصية زوال الخلايا البينية (خلايا ليدك) ووجود مسافات بينية وتنكس Degeneration في نشأة النطفة كما يلاحظ عدم وجود النطف في تجويف البربخ ووجود مسافات بينية بين المقاطع العرضية لرأس البربخ لمجموعة التجريع (8 ملغم/كغم)لمدة 35 و70يوم صورة(16,15,4,3)

4-7-3 مجاميع التجريع (16 ملغم/كغم) لمدة 35 و70 يوم:-

أوضحت نتائج الفحص الخلوي وجود وجود نزف دموي Haemorrhage ووجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات في نسيج الخصى ويلاحظ خلو بعض النبيبات ذيل البربخ في النطف ووجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية صورة (19,18,17,6,5).

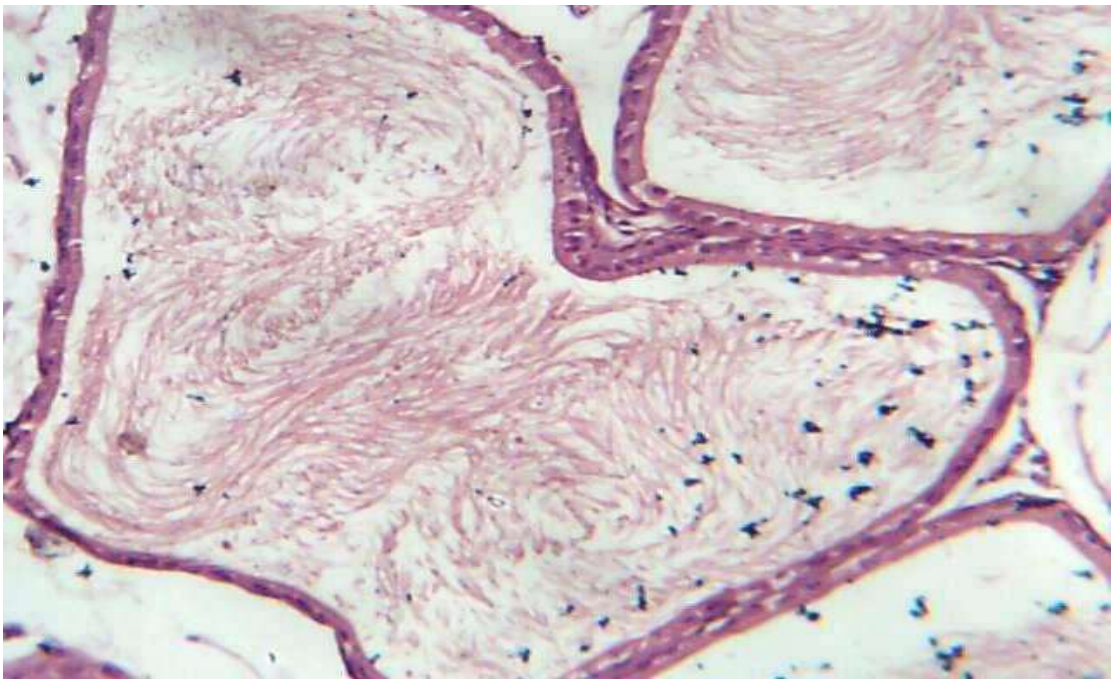
4-7-4 مجاميع التجريع (24 ملغم/كغم) لمدة 35 و70 يوم:-

أوضحت نتائج الفحص الخلوي وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات كما يلاحظ نزف دموي في الخصى وانعدام الخلايا البينية(خلايا ليدك) وانتشار السائل الوذمي Odematous fluid وتنكس بعض النبيبات ناقلة المني وتفجي Vacule لبعض خلايا النسيج الخصى يلاحظ مسافات بينية بين نبيبات ذيل البربخ ووجود السائل الوذمي Odematas fluid وقلة النطف في النبيب في نسيج البربخ (22,21,20,9,8,7,)

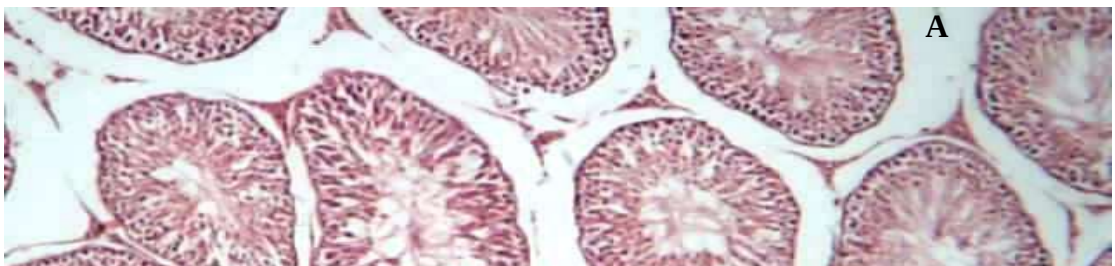


صـ

ورة (1) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 35 يوم .(H&E-10X).



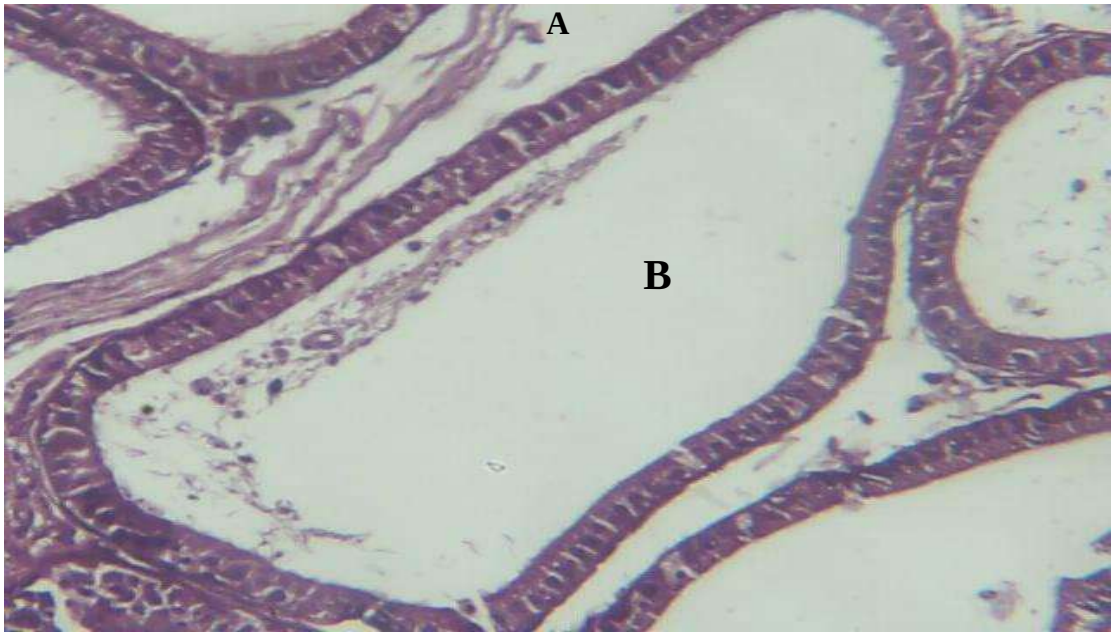
صورة (2) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 35 يوم. (H&E-10X) .



A

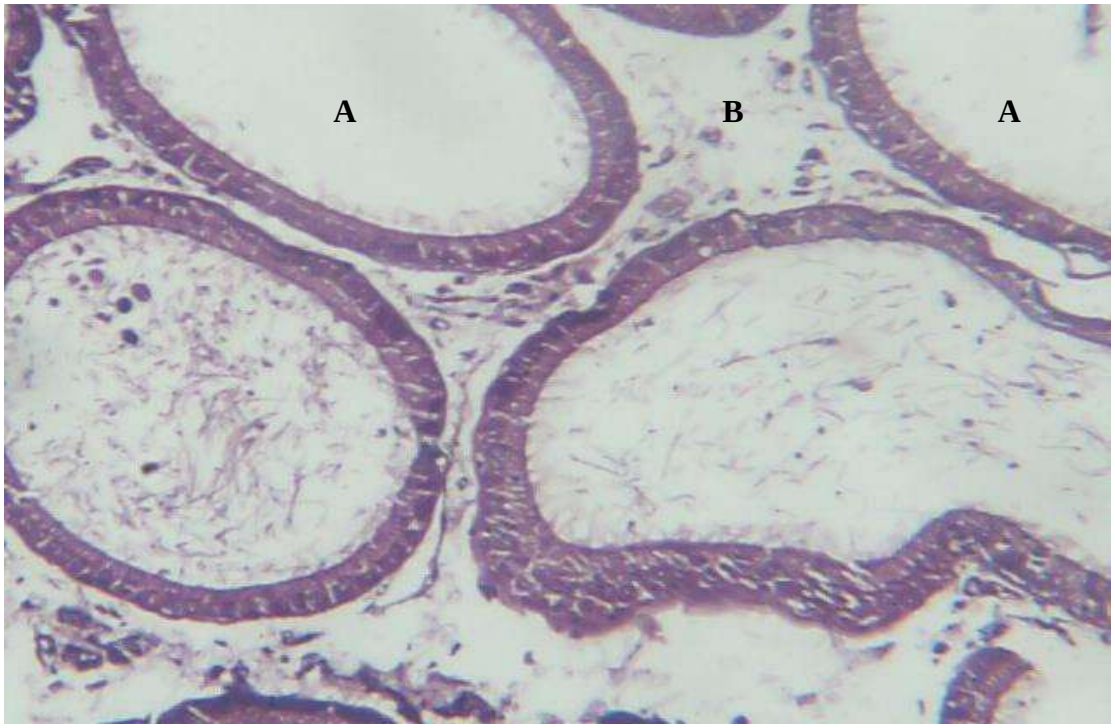
B

صورة (3) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ(A) زوال الخلايا البينية (خلايا ليدك) ووجود مسافات بينية و(B) تنكس Degeneration في عملية نشأة النطفة .(H&E-4X).



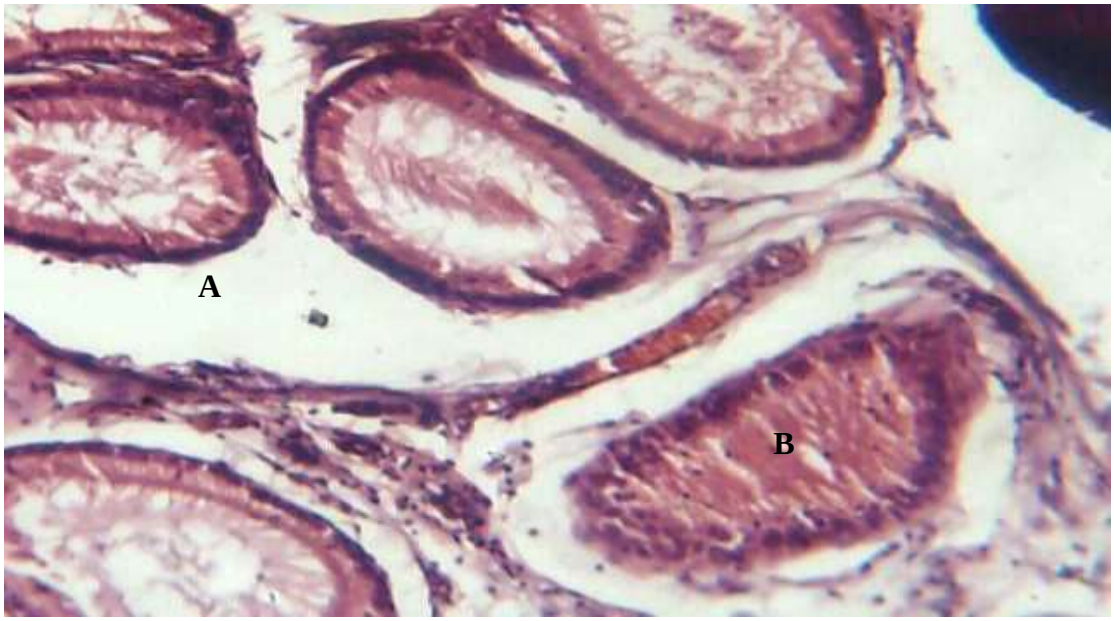
صورة (4) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم. يلاحظ(B)عدم وجود النطف في تجويف البربخ و(A)وجود مسافات بينية بين المقاطع العرضية لرأس البربخ .(H&E-10X).

صورة (5) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ وجود (A)نزف دموي Haemorrhage و(B)وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات (H&E-4X) .

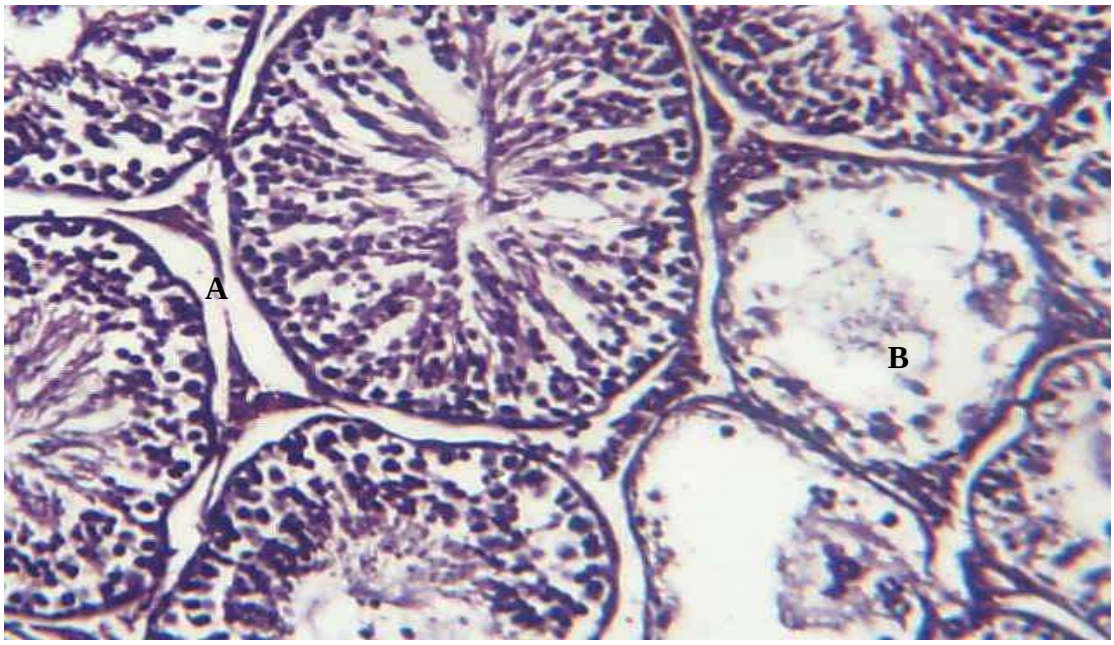


صورة (6) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم . يلاحظ(A) خلو بعض نبيبات ذيل البربخ من النطف وكذلك (B)وجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية.(H&E-10X).

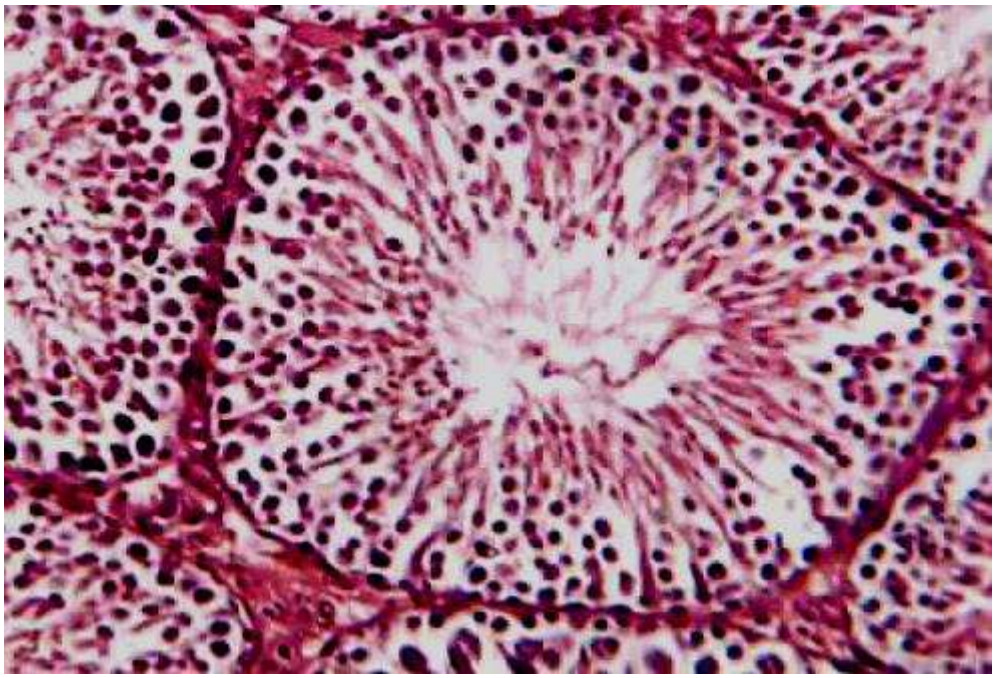
صورة (7) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم .يلاحظ مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني مع تنكس في بعض النبيبات.(H&E-4X).



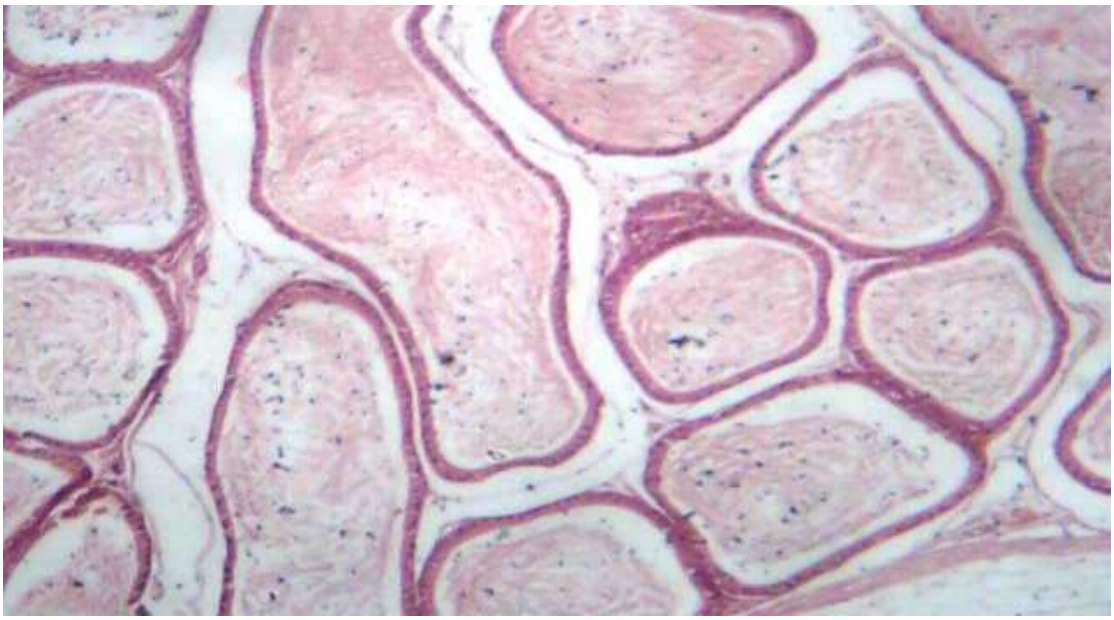
صورة (8) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم . يلاحظ (A)مسافات بينية بين نبيبات ذيل البربخ و(B)وجود السائل الوذمي Odematas fluid وقلة النطف في النبيب.(H&E-10X).



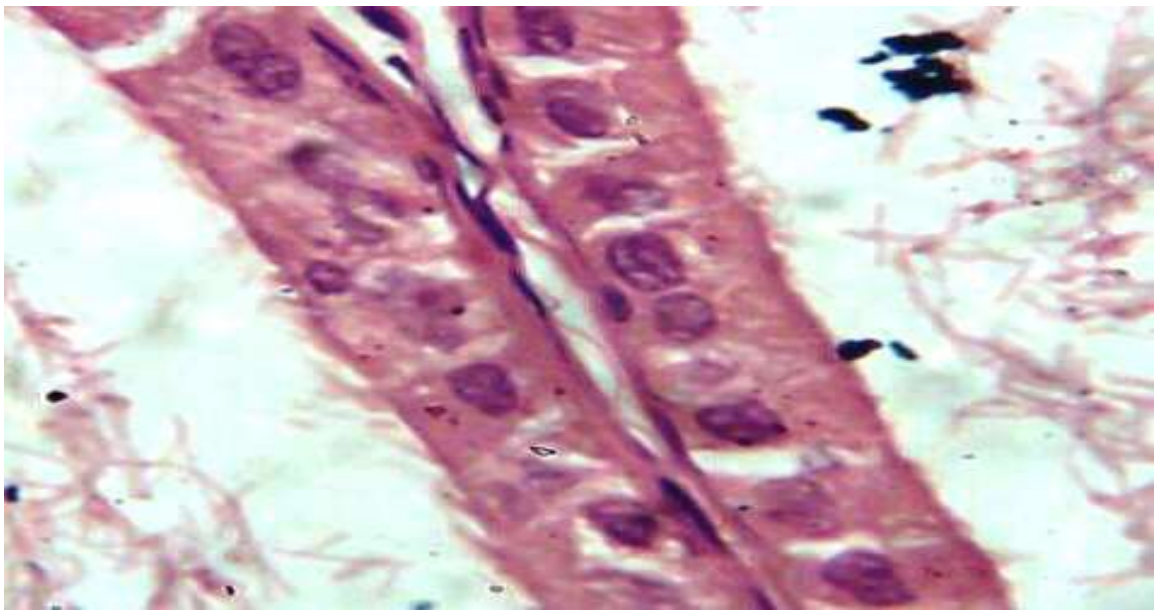
صورة(9) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 35 يوم.يلاحظ(A) وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني وحصول (B)تنكسDegeneration في عملية نشأة النطفة في بعض النبيبات (H&E-10X).



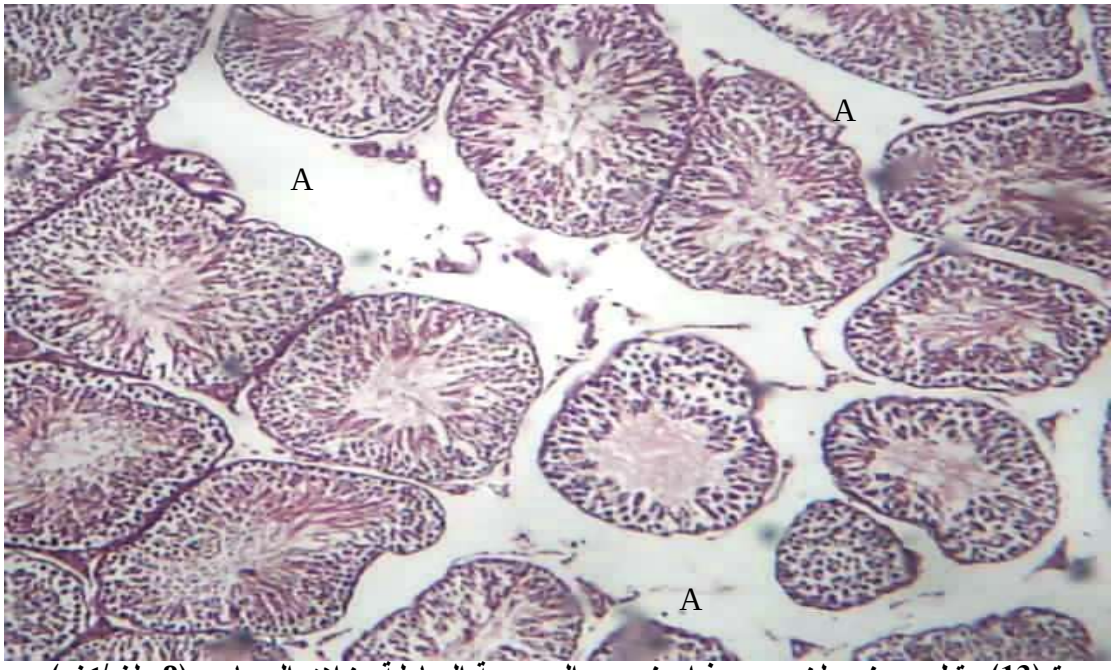
صورة(10) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي(مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم . يلاحظ وضوح عملية نشوء النطفة والخلايا المنشأة لها (H&E-10X).



صورة (11) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم. يلاحظ وضوح وامتلاء تجويف البربخ بالنطف (H&E-4X).

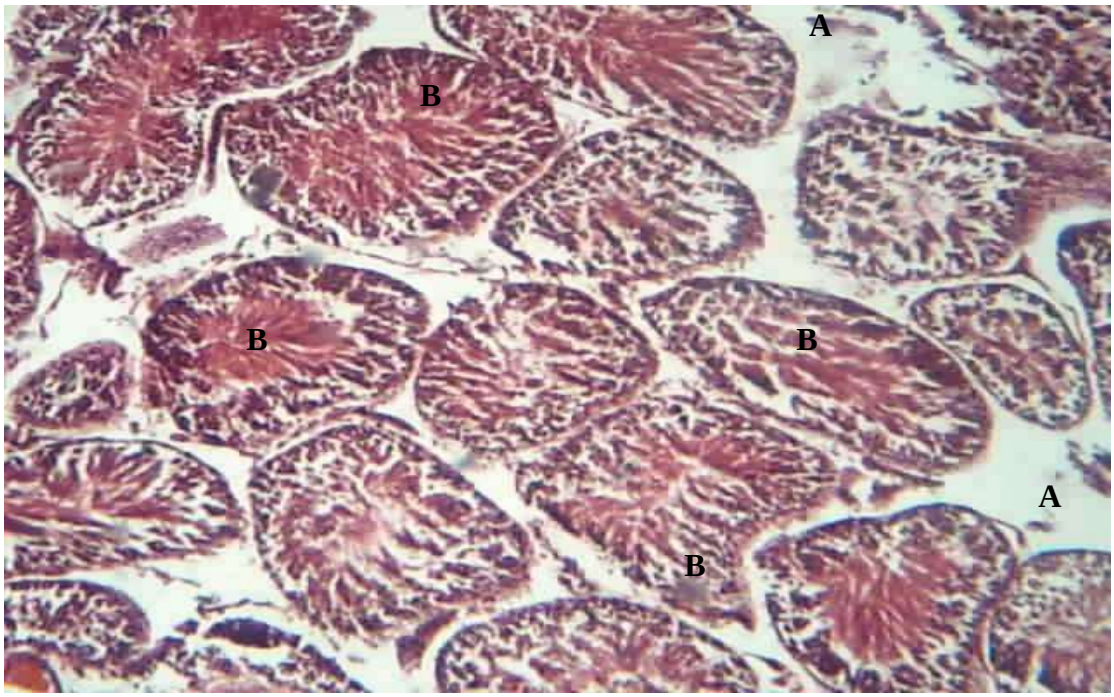


صورة (12) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي (مجموعة السيطرة) لمدة 70 يوم. يلاحظ وضوح الخلايا المبطنة لنسيج البربخ من نوع نسيج ظهاري مطبق كاذب Pseudostratifid ciliated epithelia ووضوح الأهداب من نوع Stereocilia(H&E-10X).

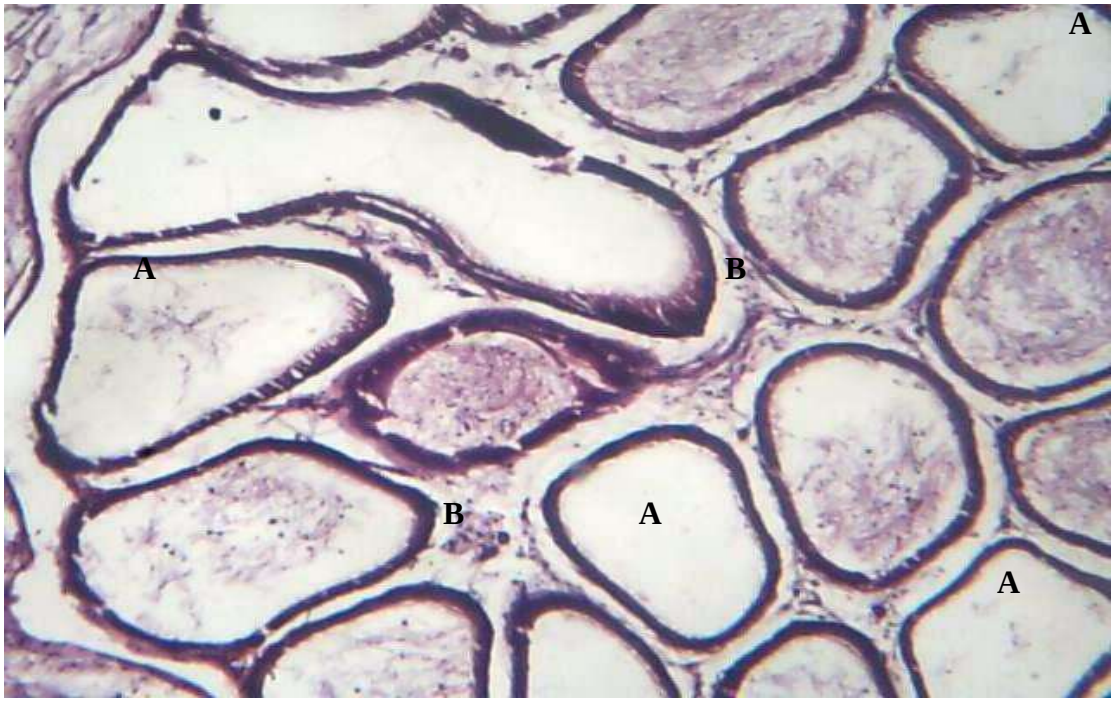


صورة (13) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ(A) وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني.(H&E-4X).

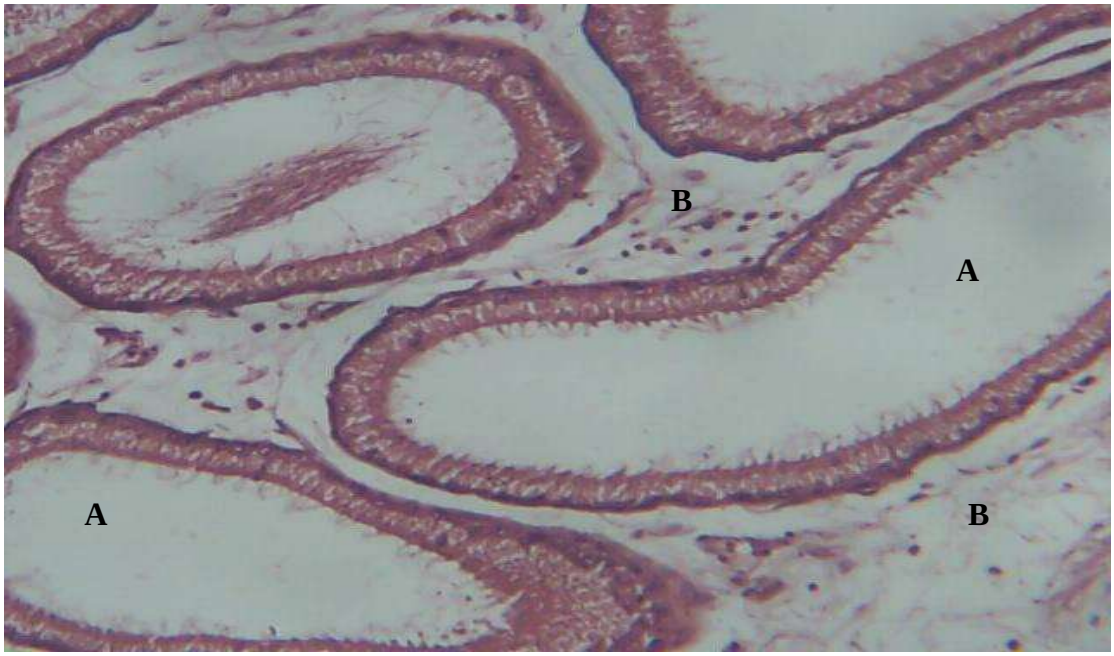
صورة (14) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم. يلاحظ (A)خلو نبيب البربخ النطف .(H&E-10X).



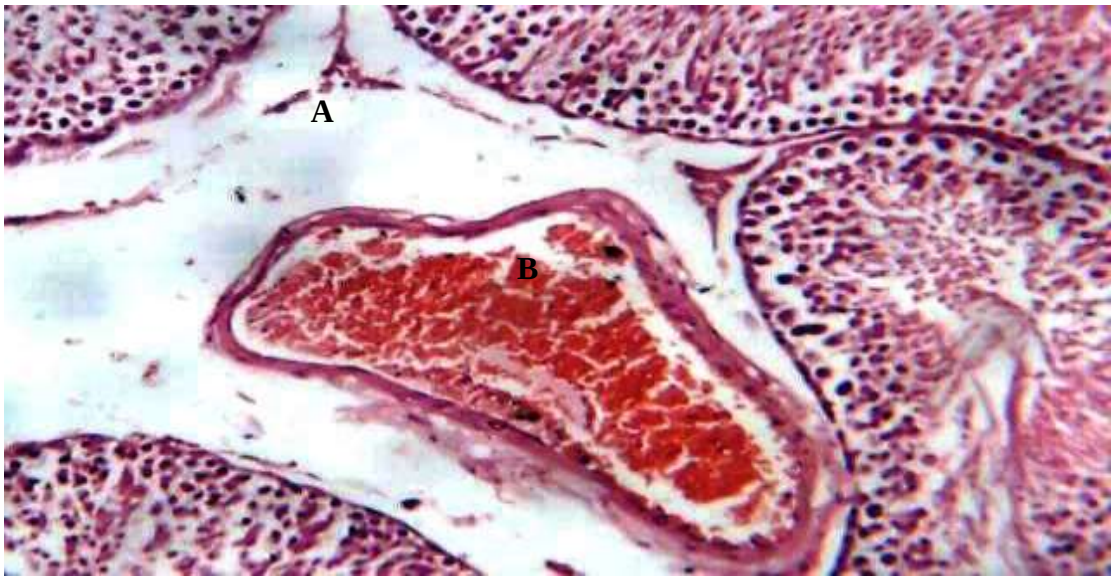
صورة (15) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ(A) وضوح المسافات البينية و(B)تنكس في عملية نشأة النطفة.(H&E-4X) .



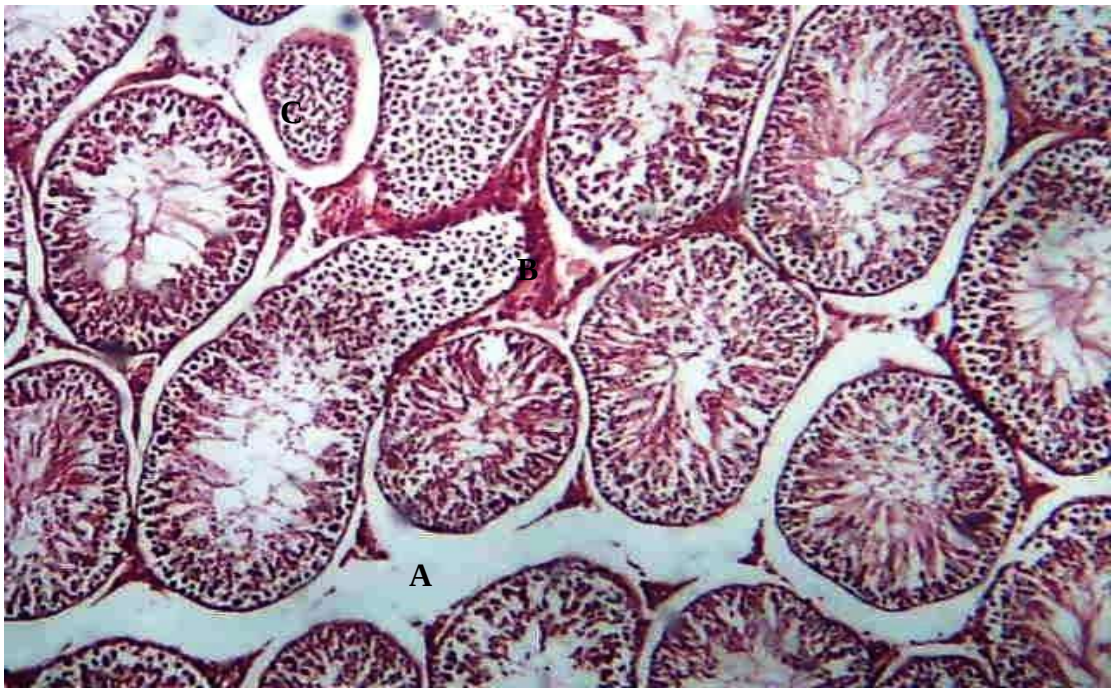
صورة (16) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ (A)خلو بعض النبيبات ذيل البربخ في النطف و(B)وجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية(H&E-4X) .



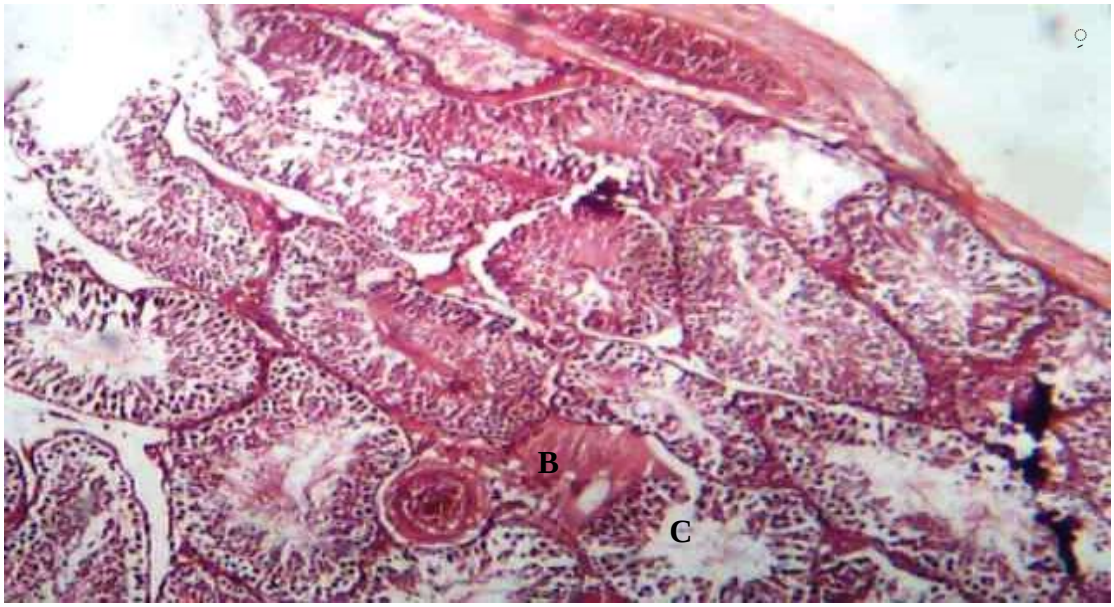
صورة (17) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ(A) خلو بعض النبيبات ذيل البربخ في النطف و(B)وجود مسافات بينية بين النبيبات البربخية(H&E-10X).



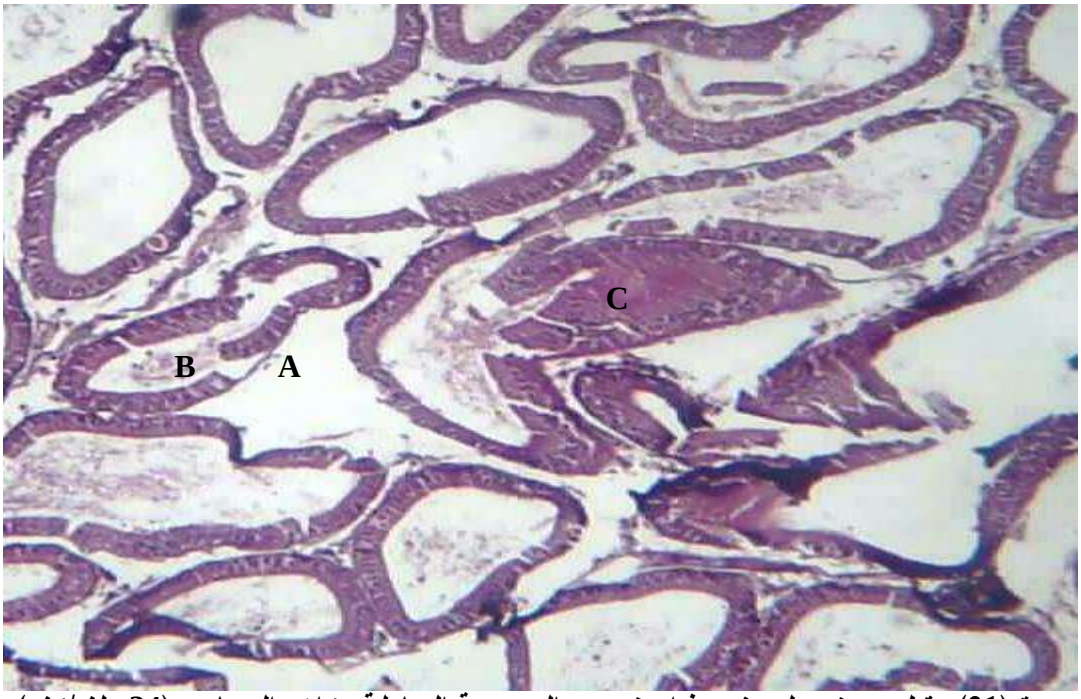
صورة (18) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.(B)يلاحظ نزف دموي في الخصى و(A)انعدام الخلايا البينية(خلايا ليدك) (H&E-4X).



صورة (19) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ (A)وجود مسافات بينية بين النبيبات ناقلة المني و(B)انتشار السائل الوذمي Odematous fluid وتنكس بعض النبيبات ناقلة المني وتفجي Vacule لبعض خلايا النسيج(H&E-4X).

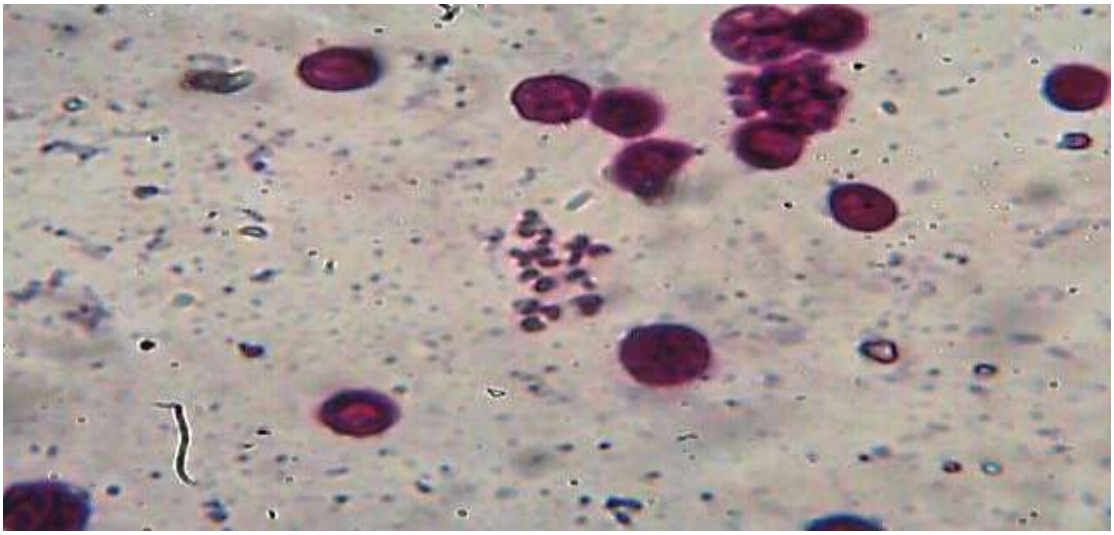


صورة (20) مقطع عرضي لخصى جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ(A) وجود نزف دموي Haemorrhage و(B)انتشار السائل الوذمي (باللون الوردي)وتنكس في النبيبات ناقلة المني (H&E-4X).

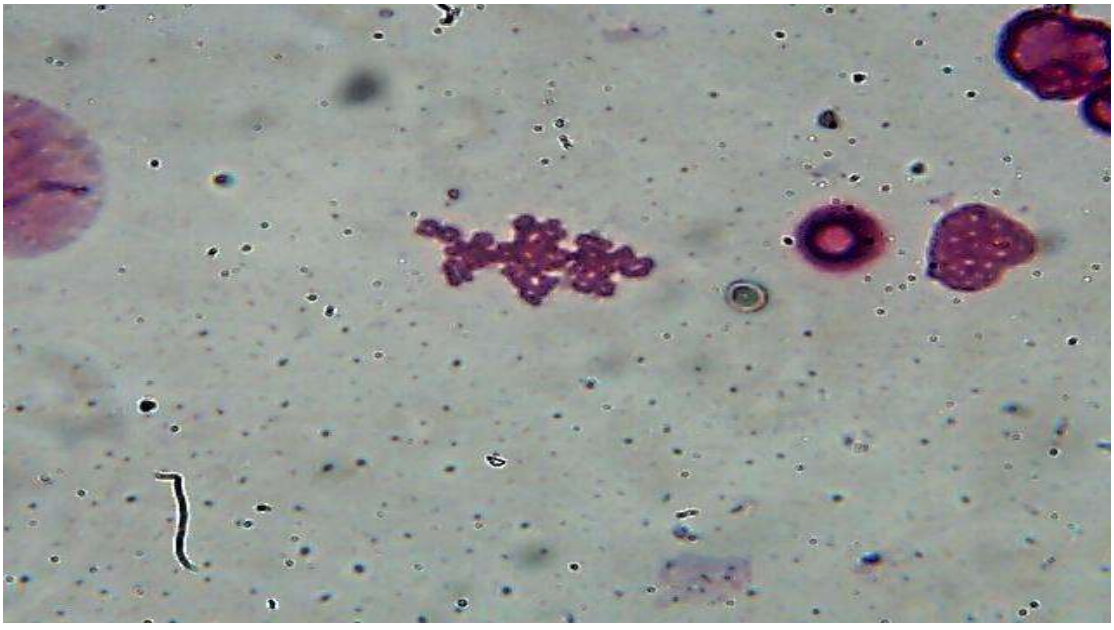


صورة (21) مقطع عرضي لبربخ جرذ ابيض من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24 ملغم/كغم) من وزن الجسم لمدة 70 يوم.يلاحظ(A) وجود فراغات بينية وخلو تجويف النبيبات من النطف و(B)حصول ضرر نسجي متمثل بتقطع في نبيبات البربخ(C) ونزف دموي(H&E-4X).

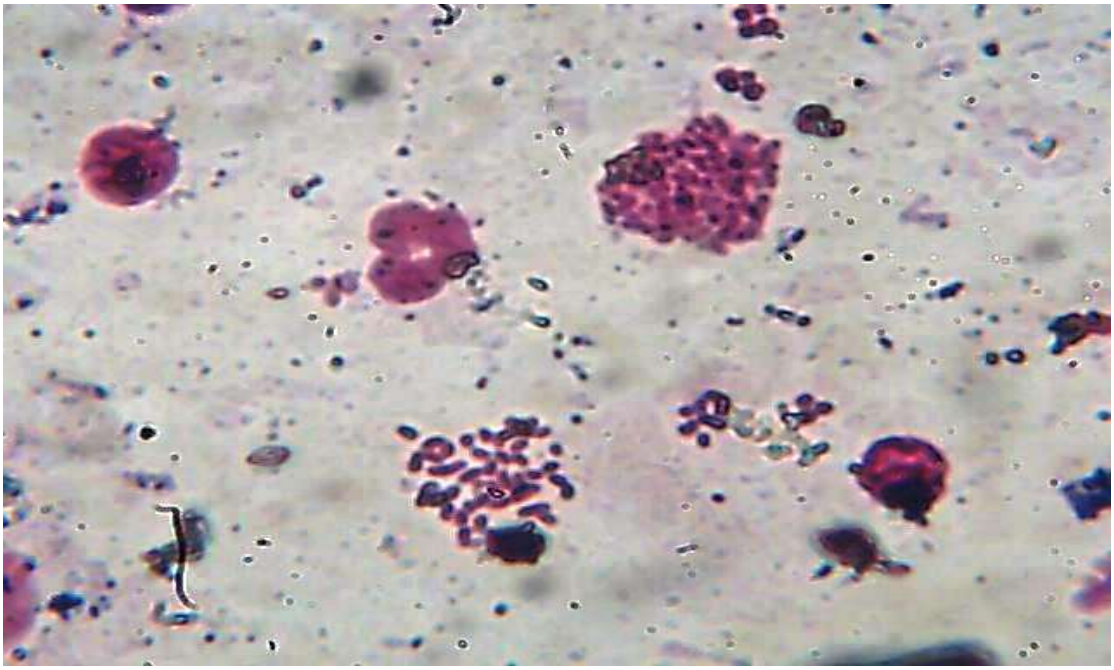
4-8 التغيرات الكروموسومية:-



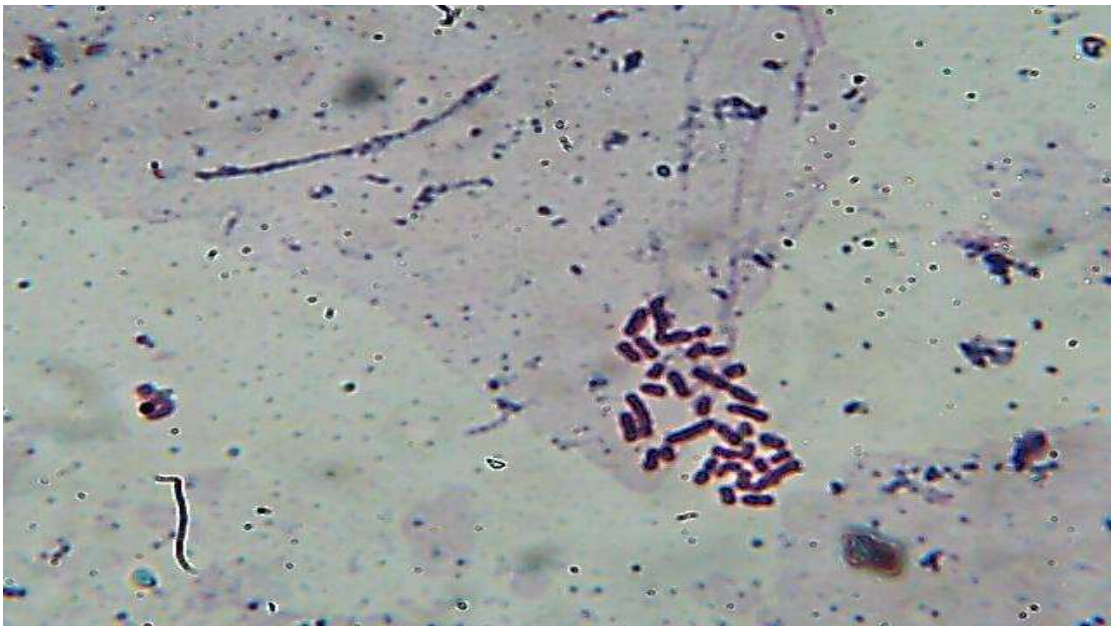
صورة (22) توضح قلة العدد الكروموسومي لنخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (Gemisa-40X).



صورة (23) توضح الاضمحلال الكروموسومي لنخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (Gemisa-40X).

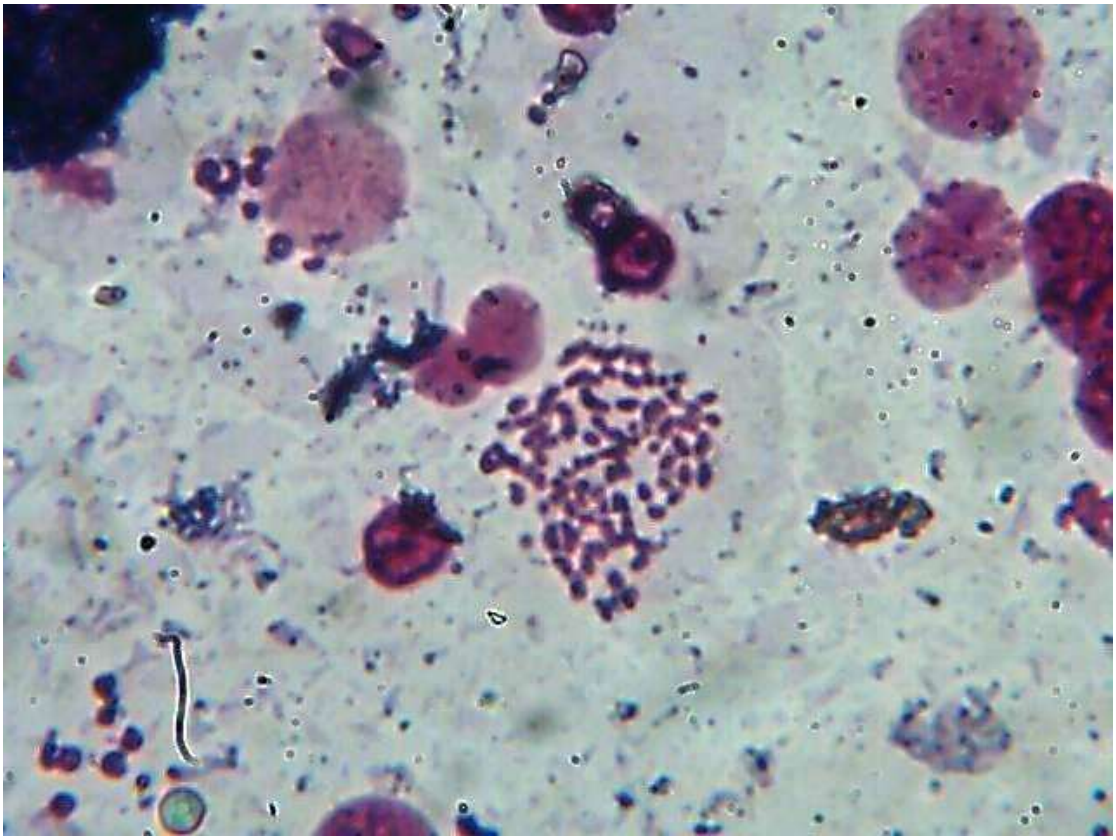


صورة (24) توضح وجود كروموسوم حلقي لخلايا نخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (24ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (Gemisa-40X).



صورة (25) توضح حالة التصاق كروموسومي لخلايا نخاع العظم من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (16ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (Gemisa-40X).

صورة (26) توضح حصول كسر كروموسومي من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 70 يوم صبغة كمزا (40X- Gemisa).



صو رة (27) توضح التضاعف الكروموسومي من المجموعة المعاملة بخلات الرصاص (8ملغم/كغم)من وزن الجسم لمدة 35 يوم صبغة كمزا (40X-Gemisa).

المناقشة Discussion

5-1 التغيرات الوزنية

5-1-1 التغيرات في معدل وزن الجسم

أظهرت نتائج التحليل الإحصائي للدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي($P<0.05$) في معدل أوزان الجسم عند المعاملة بجرع متباينة من خلات الرصاص ولمدة 35 و70 يوم عند مقارنتها بمعدل أوزان حيوانات السيطرة المعاملة بالمحلول الملحي الفسيولوجي. وهذا يتفق مع ما لاحظه (Lal *et al.*,1991) و(Lynda *et al.*,1998) و(Suradkar *et al.*,2010) من حصول اختزال نهاية التجريع في أوزان الجرذان المجرعة بخلات الرصاص مقارنة مع مجموعة السيطرة. فيما أشارت دراسة(Djebli *et al.*,2004) لاختزال أوزان ذكور الجرذان البالغة المجرعة بالرصاص مقارنة مع السيطرة .وقد يعود سبب هذا الانخفاض إلى انخفاض نسبة الامتصاص المعوي للغذاء نتيجة التجريع بالرصاص مما يؤدي الى عدم الامتصاص الصحيح وبالتالي فقدان الوزن(Andrzej and Bogdan,2002) أو المغص المعوي والإسهال الذي يترافق مع التسمم بالرصاص الذي يؤدي لفقدان الوزن ،ويؤدي التسمم بالرصاص الى خلل في أيض الكلوكوز إذ يظهر أن أيض الكلوكوز منخفض معنويا في مجاميع الجرذان المجرعة بالرصاص وينخفض مستوى الكلوكوز في دم للمجاميع المجرعة بالرصاص مقارنة مع السيطرة ويتعارض الرصاص مع عمليات الأيض الأخرى ،إذ يعمل الرصاص على تثبيط نشاط الإنزيمات وهذا يتعارض مع عملية تصنيع البروتين أو الحامض النووي الرايبوزي RNA مما يؤدي الى فقدان الوزن(Wael and Mohammad,2010).

5-1-2 التغيرات في معدلات أوزان الأعضاء الجسمية

أوضحت نتائج الدراسة وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدلات أوزان الكبد والكلية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 يوم و70يوم عند مقارنتهما بمجموعتي السيطرة باستثناء مجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35 يوم.وأظهرت نتائج الدراسة الى ظهور انخفاض معنوي($P<0.05$) لمعدلات أوزان الطحال ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35يوم و70يوم مقارنة مع مجموعتي السيطرة باستثناء مجموعة التجريع (8mg/kg) لمدتي 35 و70 يوم مقارنة مع مجموعتي السيطرة.وقد اتفقت نتائج الدراسة مع احدى الدراسات (Turguta *et al*,2006)التي اجريت على الجرذان التي اظهرت انخفاض معدلات أوزان الطحال ومستوى البروتين الكلي للحيوانات المجرعة

بنتـــرات الرصـــاص.واتفقت نتـــائج الدراســـة مـــع دراســـات اخـــرى (*et al.*,2009 Muselin *et al.*,2010:Kiyomitsu) ففـي دراسـة اجريـت علـى الفئـران أظهـرت انخفـاض معنـوي($P<0.05$) فـي المجـاميع المجرعـة بالرصـاص لكـل مـن معـدلات أوزان الكبـد والكليـة والطحـال والرئـة ولـوحظ حـدوث تنخـر وتـراكم الاميلويـدAmyloid فـي الكلى،وتنخـر واحتقـان فـي الطحال،وتضـخم فـي الوريـد المركـزي وتنخـر فـي الكبـد.إن التَسَـمّم بالرصـاص يـؤثر علـى العديـد مـن أنظمـة الأعضـاء وتـرتبط بـه عـدد مـن التغييـرات الكيموحيويـة و الفسـيولوجية والمظهريـة، بضـمن ذلـك العجـز الكلـوي،الأيض غيـر الاعتيـادي للكلوكوزِ ،اضـطرابات فـي النظـام العصـبي، وتعطيـل وظـائف الكبـد واضـطرابات دمويـة(Lavicoli *et al*,.2003). ولـوحظ فـي احـدى الدراسـات ان التغيـرات التدميـرية للكبـد أدت إلـى الزيـادة المعنويـة لأنزيمـات ALT وAST التـي أدت الـى زيـادة نسـبة الأيـض الأساسـية,التهيج, (Ghorbe *et al*,2001).ويلاحـظ أن التسـمم المزمـن بالرصـاص يـؤدي للتـأثير علـى وظيفـة الكليـة (Akan *et al.*,2010).وفـي دراسـة للمقـاطع النسـجية لكبـد الجـرذان المجرعـة بخـلات الرصـاص ظهـر انتفـاخ فـي الخلايـا الكبديـة مـع درجـات مختلفـة مـن التغيـرات النوويـة مثـل (تحلـل وتكسـر وتضـخم النـواة) وتشـوه فـي الحبـال الكبديـة وانتشـار الفجـوات والتـنكس الحبيبـي وفـي قليـل مـن الحـالات لـوحظ زيـادة فـي الخلايـا الحمضـة فـي سـايتوبلازم الخلايـا الكبديـة واحتشـاء النسـيج ألحشـوي للكبـد(Banu&Sharma,2005;Shalan,2005).يحفـز الرصـاص الجهـد ألتأكسـدي الـذي يسـهم فـي نشـؤ المـرض نتيجـة التسـمم بالرصـاص وعرقلـة التـوازن بـين المؤكسـدات ومضـادات الأكسـدة ضـمن خلايـا اللبائن.إنتـاج جـذور الأوكسـجين الحرة(Reactive Oxygen Species(ROS تزداد إثناء المعاملة بالرصاص خارج الجسـم بينمـا داخـل الجسـم تقتـرح الدراسـات بـأن التعـرض للرصـاص ينـتج جـذور الأوكسـجين الحـرة الـذي يتعـارض مـع دور مضـادات الأكسـدة فـي الحيوانـات المعرضـة للرصـاص(El-Ashmawy *et al.*,2005).إن ميكانيكيـة الرصـاص فـي تحفيـز الجهـد ألتأكسـدي الـذي يتضـمن تـأثير الرصـاص علـى الأغشـية الخلويـة ,DNA,ودور مضـادات الأكسـدة فـي الـدفاع عـن أنظمـة الخلايـا سـواء كانـت جـرع الرصـاص مرتفعـة او منخفضـة وتكـون الاسـتجابة لـدور الرصـاص فـي تحفيـز الجهـد ألتأكسـدي مختلفـة لمواقـع الأعضـاء الهـدف متضـمنة الرئـة ,الأوعيـة الدمويـة ,الخصـى,النطف,الكبد والـدماغ(Flora *et al.*,1995).

5-1-3 التغيرات في معدلات أوزان المناسل (الخصى)والبرابخ والغدد الملحقة بالجهاز التناسلي الذكري

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدل أوزان المناسل (الخصى) والبرابخ والحويصلات المنوية والبروستات باستثناء معدل أوزان البروستات لمجموعة التجريع(8mg/kg)لمدة 35يوم.وهذا يتفق مع ما لاحظه (Biswas and Ghosh,2004) بانخفاض أوزان الخصى وانخفاض مستويات FSH والهرمون اللوتينيLH وهرمون الشحمون الخصويTestosterone اللذان يؤديان الى تثبيط نشاط الخصى وهبوط وزن الغدد الملحقة للجرذان المجرعة بالرصاص. تكون ألفة الرصاص للارتباط بالبروتين مسؤولة عن التراكم في الخصى وتوزيعه داخل الخلايا يعمل تعديلات كيموحيوية ومرضية (Fowler ,1989). واتفقت النتائج مع ما لاحظه (Dorota and Maciej,2004)الذي أشار الى أن شدّة الجهد ألتأكسدي الذي يسببه الرصاص قَد يؤثر على تركيبِ سايتوبلازم المايتوكوندريا وأغشية الأجسام الطرفية، في الخصى والمراكز العصبية وتصبح أغشية النطف غنية بالحوامض الدهنية المشبعة ولذا تظهرالميل إلى عدمِ الاستقرار، تؤثر على تفاعلات الأجسام الطرفية لكن في نفس الوقت الأغشية تصبح أكثر عرضة لضرر الجهد ألتأكسدي.واتفقت نتائج الدراسة مع(Ait *et al.*,2009)الذي أشار الى انخفاض أوزان الخصى والبرابخ والغدد الملحقة والغدة النخامية إضافة لوجود إضرار نسجية مرافقة للانخفاض ألوزني.

5-2 التغيرات في عدد ومعالم النطف

أظهرت نتائج الدراسة حصول انخفاض معنوي($P<0.05$) في معدل عدد النطف ومعدلات النسب المئوية لحركة وحيوية النطف ومعدلات النسب المئوية للنطف السوية ولمجاميع التجريع كافة لمدة 35 و70 يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة ، باستثناء معدلات النسب المئوية للنطف السوية لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35يوم،واتفقت نتائج هذه الدراسة مع احدى الدراسات(Acharya *et al.*,2003) إذ لوحظ انخفاض معنوي ($P<0.05$) في وزن الخصى ومحتوى الخصى من حامض الاسكوربيك مَع زيادة ثابتة معنوية($P<0.01$) في عددِ النطف غير الطبيعيةِ ونقصان معنوي ($P<0.01$) في معدل عدد النطف الكلي واشارت الدراسة الى ان الرصاص يزيد من الجهد التأكسدي المؤثر على عدد النطف ونسبة التشوه ووزن الخصى ومحتواها من حامض الاسكوربيك. واتفقت نتائج الدراسة مع(ATSDR,2004a; WHO,2006; ATSDR,2006a;ATSDR,2007) الذين أشاروا بأن

التعرض المهني للرصاص ينتج تأثيرات على الجهاز التناسلي الذكري يتضمن قلة الرغبة الجنسية Libido وانخفاض معنوي ($P<0.05$) في عدد وحيوية وحركة النطف.فيما أشارت دراسة الى أن العجز الوظيفي للنطف يكون سبب مهم في قلة الخصوبة إذ تكون نطف اللبائن غنية بالأحماض الدهنية غير المشبعة وتكون حساسة للأوكسجين فيسبب الضرر الفوري لها، فيما تكون للجسم آليات محدودة لمواجهة هذه الإضرار ،وفي الحالة الطبيعية يحتوي السائل المنوي على مضادات الأكسدة antioxidant التي لها دور معاكس للمؤكسدات وتقلل من الإضرار الناجمة عنها(Aykin *et al.*,2003). واتفقت النتائج مع دراسة أخرى(Haitao *et al.*,2008) الذي لاحظ انخفاض معنوي في معدل أقطار النبيبات ناقلة المني و سمك الطبقة الجرثومية لها مقارنة مع السيطرة وأكد حدوث انخفاض معنوي في معدلات حيوية وعدد النطف مقارنة مع مجاميع السيطرة وارتفاع معنوي في معدل النسبة المئوية النطف غير السوية مقارنة مع مجموعة السيطرة.

5-3 التغيرات في معدلات مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي

بينت نتائج الدراسة أن معدلات مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ولمجاميع التجريع كافة كانت أقل معنويا مقارنة مع مجموعة السيطرة لمدتي التجريع 35 و70يوم باستثناء معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35 يوم. واتفقت مع نتائج إحدى الدراسات(Biswas and Ghosh,2004) التي أشارت الى أن مستويات الهرمون المحفز الجريبات والهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي في المصلِ كَانت منخفضة بشكل معنوي بعد معاملة الحيوانات بخلات الرصاص لمدة14 يومِ لكن المعاملة بخلات الرصاص لمدة7 أيامِ لم تؤثر معنويا على مستويات الهرمونات المحفزة للمناسل وهرمون الشحمون الخصوي في المصل وأن انخفاض مستويات الهرمون المحفز الجريبات والهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ترافق مع نقصان معنوي في نشاط الإنزيمات الستيرويدية (Δ^5–3β –HSD and 17β–HSD) وهذه الأنزيمات التي تتحكم في التصنيع الحيوي للاندروجينات.ويتفق مع مالا حظته دراسات اخرى (Biswas and Ghosh,2006) في أن مستوى هرمون الشحمون الخصوي المنخفض وتثبيط نشاط الإنزيمات الستيرويدية للخصى في الجرذان المعاملة بالرصاص يعكس الإفراز المنخفض للهرمونات المحفزة للمناسل من الجزء النخامي.واتفقت النتائج مع ما أكده

(Rotten,1991) بـأن الايونـات المعدنيـة الثنائيـة التكـافؤ الشـاذة مثـل الرصـاص الـذي يتنـافس مـع مواقـع ارتبـاط الخارصـين فـي مسـتقبلات الهرمـون إذ يتنـافس الرصـاص مـع الخارصـين ممـا يـؤثر علـى الوظـائف التركيبـة للبـروتين الـذي يـدخل الخارصـين فـي تركيبـه وقـد أشـارت الدراسـة إلـى نقصـان فـي معـدل مسـتويات الهرمـون اللـوتيني فـي الجـرذان المعرضـة للرصـاص مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة ممـا يشـير للسـيطرة العكسـية الضـعيفة لهرمـون الشـحمون الخصـوي علـى الغـدة النخاميـة لتخليـق الهرمـون اللـوتيني أو السـيطرة الضـعيفة العكسـية لهرمـون الشـحمون الخصـوي علـى تحـت المهـاد لتحفيـز إفـراز الهرمـون اللوتيني.فيمـا أشـار (Freedman,1992) الـى الانخفـاض المعنـوي فـي تركيـز FSH وLH لكـون المحـور الهرمـوني تحـت المهـاد–الغـدة النخاميـة–الخصـية كَـانَ متـأثر عكسـياً بـالتعرض للرصـاص ويمكِـن أَنْ يُمـارس تـأثيره خـلال سلاسـل DNA أَو المسـتقبِلات الهرمونيـة الشائعـة.واتفقت النتـائج مـع (Batra *et al.*,2004)الـذي لاحـظ حـدوث انخفـاض معنـوي فـي مسـتويات الهرمـون المحفـز الجريبـات والهرمـون اللـوتيني بعـد المعاملة للجرذان بالرصاص.

5-4 التغيرات في مستوى البروتين الكلي

أظهـرت نتـائج الدراسـة حـدوث انخفـاض معنـوي ($P<0.05$) فـي معـدل مسـتويات البـروتين الكلـي لمجـاميع التجريـع كافـة مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة لمـدتي 35 و70 يـوم .وتتفـق النتـائج مـع مـا لاحظـه (الصـفار،2005)و(منـي،2001) مـن حصـول الانخفـاض المعنـوي لتركيـز البـروتين الكلـي فـي الـدم فـي دم عمـال المطـابع والمصـورين الشـعاعيين ومصـلحي التلفزيونـات مقارنـة مـع مجموعـة السـيطرة ، يعـزى هـذا الانخفـاض كاسـتجابة لتـأثير الرصـاص ولمـدة طويلـة علـى عمليـة بنـاء البروتينـات فـي الكبـد ، إذ يعـد مـن أهـم وظـائف الكبـد مقدرتـه علـى تصـنيع بعـض الأحمـاض الامينيـة الضـرورية لتكـوين البروتينـات ، إذ يتكـون فـي الكبـد كـل مـن بروتينـات البلازمـا (الألبـومين والفـايبرونوجين ، والكلوبيولينات).

5-5 التغيرات في معدلات أقطار النبيبات ناقلة المني وسمك الطبقة الجرثومية وقطر التجويف النبيبي و النسب المئوية للضررفي النبيب المنوي و معدلات أقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ

أظهرت نتائج الدراسة حصول انخفاض معنوي ($P<0.05$) في معدلات أقطار وسمك الطبقة الجرثومية في النبيبات ناقلة المني وقطر التجويف و معدلات أقطار وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ وارتفاع معنوي ($P<0.05$) في النسب المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني ولمجاميع التجريع كافة مقارنة مع مجموعة السيطرة باستثناء معدلات قطر التجويف للنبيبات ناقلة المني لمجموعة التجريع (8mg/kg) لمدة 35 يوم وسمك الطبقة الظهارية للبرابخ لمجموعتي التجريع (8,16mg/kg) لمدة 35يوم.واتفقت نتائج الدراسة مع (Chauhan *et al.*,1995) الذي لاحظ انخفاض معنوي في أقطار النبيبات ناقلة المني في الدجاج المجرع بنترات الرصاص نتيجة لتراكم مركّبات بروتين-رصاص المسبب للتغييرات في بطانة النبيبات ناقلة المني بسبب سمية الرصاص للخصية. وفي دراسة اخرى (Adhikari *et al.*,2001)في الجرذان المعاملة بالرصاص لوحظت إضرار على شكل احتقان وتضخم في النبيبات ناقلة المني. واتفقت مع نتائج دراسة اخرى (Antnio *et al.*,2004) إذ لوحظ انخفاض معنوي في معدل وزن الخصى وأقطار النبيبات ناقلة المني والعدد الكلي للنطف. واتفقت نتائج الدراسة مع ما أكده (Ait *et al.*,2009) بوجود انخفاض معنوي في قطر النبيبات ناقلة المني وسمك الطبقة الجرثومية إذ أشارت الى وجود تنخر وتنكس في خلايا لايدك والتوزيع غير المنتظم للنطف داخل تجويف النبيب المنوي وانتشار الفجوات وغياب النسيج البيني وأشارت الدراسة الى اختزال معنوي في معدل أقطار البرابخ مقارنة مع مجموعة السيطرة وقلة محتوى التجويف من النطف وزيادة المسافات البينية وتراص الخلايا الظهارية المهدبة الطبقية الكاذبة وتنكس الخلايا الظهارية ان هذه التغيرات في البربخ تكون سبب في قلة الخصوبة.

5-6 التغيرات في معامل الانقسام

أظهرت نتائج الدراسة حصول ارتفاع معنوي ($p<0.05$) في معامل الانقسام لمجاميع التجريع كافة لمدتي 35 و70 يوم مقارنة مع مجاميع السيطرة.واتفقت نتائج الدراسة مع دراسة (Abdella,2008) الذي لاحظ ارتفاع معنوي في معامل الانقسام للحيوانات المجرعة كلوريد الزئبق،إذ أن تقنية استخدام نخاع العظم قصيرة الأمد لمعرفة

التـأثير السـمي إذ أن اغلـب المـواد المسـرطنة أو المطفـرة مـن المعـادن الثقيلـة سـواء كانـت عضـوية أو لاعضـوية تنـتج تـأثير معـاكس للنظـام الإنزيمـي ضـمن الخلايـا منـتج للطفـرة إضـافة لـذلك تحفـز المعـادن الثقيلـة إنتـاج جـذور حـرة تسـتنفذ الكلوتاثـايون وتثـبط عمـل خيـوط المغـزل ممـا يـؤدي لخلـل فـي عمليـة الانقسـام . واتفقـت نتـائج الدراسـة مـع دراسـة اخـرى (Al-Faisal *et al*.,2010) الـذي لاحـظ حـدوث ارتفـاع معنـوي فـي معامـل الانقسـام ومعامـل الانقسـام النـووي وظهـر ارتبـاط معنـوي بـين معامـل الانقسـام النـووي ومعامـل الانقسـام وبـين زيـادة الضـرر فـي DNA ولـوحظ زيـادة فـي انقسـام الخلايـا اللمفاويـة.وأن التعـرض المهنـي للمعـادن الثقيلـة الـذي يرتبـط بـالتعرض للمنتجـات النفطيـة تقـود لانحرافـات كرومـوسومية واختـزال حجـم النـواة واخـتلال إنزيمـي (Eastmond *et al*., 2001).

5-7 الدراسة النسجية المرضية

أظهـرت نتـائج الفحـص ألمجهـري حصـول تغيـرات نسـجية مرضـية فـي أنسـجة الحيوانـات المعاملـة بالرصـاص، إذ لـوحظ حصـول نكـس فـي عمليـة نشـأة النطفـة فـي اغلـب المجـاميع المعاملـة بالرصـاص ويعـود هـذا الـى انخفـاض فـي مسـتويات الهرمـون اللـوتيني وهرمـون الشـحمون الخصـوي اللـذان يعـدان مـؤثران كبيـران فـي هـذه العمليـة الفسـيولوجية (Plant & Marshall, 2001) وهذا يتفق مع(Ait *et al*.,2009) الذي لاحظ حالة مـن التـنكس فـي النبيبـات ناقلـة المنـي وتوزيـع غيـر منـتظم للنطـف فـي تجويـف النبيبـات ناقلـة المنـي وانخفـاض حـاد للنطـف فـي تجويـف البـرابخ وظهـور حالـة تـنكس فـي الخلايـا الظهاريـة للبرابخ فـي الجرذان بخـلات الرصـاص. ويتفق مـع (Chung *et al*.,2001) الـذي لاحـظ احتقـان وضـمور فـي النبيبـات ناقلـة المنـي وكـذلك حصـول تـنكس وتنخـر ضمن النبيبات ناقلة المني والبرابخ للجرذان المعاملة بالرصاص .

5-8 الدراسة الكروموسومية

أظهرت نتائج الدراسة وجود كروموسومات حلقية واتفقت مـع (Le Caigne *et al*.,2004 بوجود كروموسومات حلقية واتفقت مـع (Hartwig *et al*., 1990) إذ أظهرت ان ايونـات الرصـاص تمتلك تأثير ضـار علـى مختلـف الكائنـات الحيـة وتزيـد من التغيرات التركيبيـة الكروموسومية للجرذان المجرعة بمركبات الرصاص.واتفقت مـع (Nehez *et al*.,2000) الـذي أشار الى زيادة التحويرات الكروموسومية (الفجوات،الكسور الكروموسومية،قطع كروموسومية غيـر مركزية،كروموسـومات حلقيـة ،حـالات الحـذف والنقل)نتيجـة لمعاملـة الجـرذان بخـلات الرصـاص .

الاستنتاجات والتوصيات Conclusions & Recommendations

اولاً: الاستنتاجات Conclusions

من خلال أعطاء الرصاص بالكميات و الجرع المستعملة بالدراسة نستنتج ما يلي :

1. إن للرصاص تأثير سلبي على مستويات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ضمن الجرع المستعملة بالدراسة نتيجة التأثير على الأنزيمات والتأثير العكسي على المحور المهادي- النخامي- الخصوي.
2. أوضحت الدراسة أن بزيادة المدة والجرعة يزيد التأثير السلبي للرصاص على أوزان الحيوانات والأعضاء الجسمية..وظهر انخفاض معنوي في مستوى البروتين الكلي
3. كما أوضحت الدراسة حصول انخفاض معنوي في معالم النطف المتضمنة العدد الكلي النطف والنسبة المئوية لكل من حركة وحيوية النطف وانخفاض نسبة النطف الطبيعية .
4. تأثير الرصاص السلبي على اقطار النبيبات ناقلة المني واقطار البرابخ وسمك الطبقة الظهارية .وارتفاع النسبة المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني. وحصول اختزال في أوزان الأعضاء التناسلية والغدد الملحقة.
5. كما بينت نتائج الدراسة حدوث ارتفاع معنوي في معدل الانقسام لمدتي التجريع ولكافة الجرع قد تعود نتيجة تأثير الرصاص في زيادة الجهد ألتأكسدي.

ثانيا:التوصيات Recommendations

1. التعريف بمخاطر المعادن الثقيلة منها الرصاص لاسيما لدى العاملين في هكذا أعمال عن طريق أجراء محاضرات دورية لهم.
2. إجراء دراسة تتضمن استخدام مستخلصات النباتات الطبية لكبح التأثير السلبي للرصاص.
3. قياس مستويات الرصاص في الدم ومقارنتها مع مستويات (هرمون الشحمون الخصوي،الهرمون اللوتيني،الهرمون محفز الجريبات) لدى بعض حالات عدم الخصوبة في الذكور والاناث ..
4. اجراء دراسات مستقبلية تتضمن تأثيرات الرصاص في فعالية الغدة الدرقية وفعالية الجهاز المناعي .
5. عمل فحوص طبية دورية بشكل مستمر للتعرف على تأثير مرضي ناتج عن التأثير التراكمي ولمدة طويلة للرصاص .

(3) جدول يبين معدلات الفروق في أوزان الحيوانات بعد التجريع ومعدلات بعض الأعضاء للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 70 يوم.

(المعدلM ±الانحراف القياسيS.D) .

معدلات الأوزان (غرام) / المجاميع	الفرق في أوزان الحيوانات بعد المعاملة	أوزان الكبد	أوزان الكلية	أوزان الطحال
السيطرة	156 ± 33.13^{a}	14.15 ± 0.95^{a}	1.25 ± 0.08^{a}	1.1 ± 0.13^{a}
8mg/Kg	106.2 ± 5.8^{b}	10 ± 0.32^{b}	0.97 ± 0.12^{b}	1.07 ± 0.17^{a}
16 mg/Kg	76.6 ± 37.63^{bc}	9.1 ± 0.79^{bc}	0.88 ± 0.16^{b}	0.75 ± 0.31^{b}
24 mg/Kg	60.8 ± 27.5^{c}	8.4 ± 1.4^{c}	0.94 ± 0.11^{b}	0.69 ± 0.18^{b}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(4) جدول معدلات أوزان بعض أعضاء الجهاز التناسلي الذكري والغدد الملحقة للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.

(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D).

معدلات أوزان الأعضاء (غرام) / المجاميع	أوزان الخصى	معدلات أوزان البربخ	معدلات أوزان الحويصلات المنوية	معدلات أوزان البروستاتة
السيطرة	1.47 ± 0.05^{a}	0.56 ± 0.03^{a}	0.65 ± 0.05^{a}	0.6 ± 0.02^{a}
8mg/Kg	1.2 ± 0.08^{b}	0.46 ± 0.06^{b}	0.53 ± 0.03^{b}	0.5 ± 0.02^{b}
16 mg/Kg	1.02 ± 0.05^{c}	0.38 ± 0.12^{b}	0.41 ± 0.02^{c}	0.37 ± 0.01^{c}
24 mg/Kg	0.93 ± 0.04^{d}	0.37 ± 0.04^{b}	0.37 ± 0.07^{c}	0.29 ± 0.02^{d}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(5) جدول معدلات دوال الخصى ودوال الكبد للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات دالة المناسل mg/100g body weight	معدلات دالة الكبد mg/100g body weight
السيطرة	0.45 ± 0.04^{a}	4.3 ± 0.27^{a}
8mg/kg	0.43 ± 0.02^{a}	3.6 ± 0.1^{b}
16mg/kg	0.43 ± 0.08^{a}	3.8 ± 0.6^{b}
24mg/kg	0.33 ± 0.02^{b}	3 ± 0.4^{c}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(6) جدول معدلات معالم النطف للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم.(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات عدد النطف $ml/\times 10^6$	معدلات النسب المئوية لحركة النطف	معدلات النسب المئوية لحيوية النطف	معدلات النسب المئوية للنطف السوية
السيطرة	140.88 ± 3.2^a	82.52 ± 4.6^a	85.4 ± 3.6^a	90 ± 4.2^a
8mg/kg	83.42 ± 3.7^b	57.15 ± 7.4^b	56.3 ± 5.6^b	74.2 ± 6.3^b
16mg/kg	68.12 ± 10.14^c	48.5 ± 12.2^b	43.4 ± 8.7^c	60.2 ± 7.7^c
24mg/kg	65.4 ± 3.9^c	35.6 ± 7.2^c	41.1 ± 3.8^c	55.2 ± 5.6^c

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(7) جدول معدلات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ومستويات البروتين الكلي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70يوم.(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات مستويات هرمون LH mIU/ml	معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي ng/ml	معدلات مستويات البروتين الكلي mg/ml
السيطرة	6.014 ± 0.413^{a}	6.6 ± 0.9^{a}	5.3 ± 0.34^{a}
8mg/kg	4.09 ± 0.76^{b}	3.4 ± 2.6^{b}	4.9 ± 0.3^{b}
16mg/kg	3.7 ± 0.58^{bc}	3.3 ± 1.6^{b}	4.7 ± 0.17^{bc}
24mg/kg	3.03 ± 0.97^{c}	1.9 ± 0.5^{b}	4.3 ± 0.22^{c}

n=5

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع.

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(8) جدول معدلات أقطار والطبقة الجرثومية وقطر التجويف للنبيبات ناقلة المني ومعدلات أقطار والطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 70 يوم . (المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المعدلات (المايكروميتر) / المجاميع	أقطار النبيبات ناقلة المني	سمك الطبقة الجرثومية للنبيبات ناقلة المني	قطر تجويف النبيب للنبيبات ناقلة المني	النسبة المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني	أقطار البرابخ	سمك الطبقة الظهارية للبرابخ
السيطرة	240.4 ± 12.7^{a}	94.6 ± 2.9^{a}	145.8 ± 10.8^{a}	7 ± 4.6^{a}	285 ± 16.6^{a}	25.8 ± 1.9^{a}
8mg/kg	171.8 ± 11.1^{b}	58.4 ± 5^{b}	113.4 ± 13.9^{b}	30 ± 3.4^{b}	254.2 ± 33.7^{b}	21.8 ± 1.5^{b}
16mg/kg	165.6 ± 18.6^{b}	51.2 ± 3.6^{c}	114.4 ± 19^{b}	51 ± 5.3^{c}	233.6 ± 9.7^{bc}	21.4 ± 1.14^{b}
24mg/kg	155.2 ± 6^{b}	41 ± 5.9^{d}	114.2 ± 10.5^{b}	67.6 ± 10.1^{d}	202.8 ± 14.8^{c}	17 ± 1.6^{c}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(9) جدول معدلات الفرق في أوزان الحيوانات بعد التجريع ومعدلات بعض الأعضاء للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص لمدة 35 يوم.

(المعدلM ±الانحراف القياسيS.D)

معدلات الأوزان (غرام) / المجاميع	الفرق في أوزان الحيوانات بعد المعاملة	معدلات أوزان الكبد	معدلات أوزان الكلية	معدلات أوزان الطحال
السيطرة	76.8 ± 11.2^{a}	10.6 ± 1.9^{a}	0.99 ± 0.08^{a}	0.97 ± 0.13^{a}
8mg/Kg	44.2 ± 5^{b}	7.7 ± 1.4^{b}	0.93 ± 0.06^{a}	0.9 ± 0.04^{a}
16 mg/Kg	26 ± 12.7^{c}	5.9 ± 0.8^{c}	0.73 ± 0.02^{b}	0.86 ± 0.01^{b}
24 mg/Kg	18.6 ± 6.2^{c}	5.6 ± 0.8^{c}	0.66 ± 0.08^{b}	0.78 ± 0.07^{b}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(10) جدول معدلات أوزان بعض أعضاء الجهاز التناسلي الذكري والغدد الملحقة للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم.

(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

معدلات أوزان الأعضاء (غرام) / المجاميع	أوزان الخصى	أوزان البربخ	أوزان الحويصلات المنوية	أوزان البروستاتة
السيطرة	1.2 ± 0.04^{a}	0.46 ± 0.08^{a}	0.51 ± 0.05^{a}	0.52 ± 0.02^{a}
8mg/Kg	1.1 ± 0.09^{a}	0.37 ± 0.04^{b}	0.35 ± 0.12^{b}	0.5 ± 0.01^{a}
16 mg/Kg	0.79 ± 0.2^{b}	0.26 ± 0.05^{c}	0.27 ± 0.08^{b}	0.42 ± 0.01^{b}
24 mg/Kg	0.73 ± 0.17^{b}	0.25 ± 0.09^{c}	0.24 ± 0.09^{b}	0.39 ± 0.01^{c}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$)

(11) جدول معدلات في دوال الخصى ودوال الكبد للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم.(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات دالة المناسل mg/100g body weight	معدلات دالة الكبد mg/100g body weight
السيطرة	0.46 ± 0.02^{a}	4 ± 0.6^{a}
8mg/kg	0.45 ± 0.04^{a}	3.5 ± 0.7^{a}
16mg/kg	0.39 ± 0.099^{a}	3 ± 0.4^{b}
24mg/kg	0.37 ± 0.08^{b}	2.8 ± 0.37^{b}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(12) جدول معدلات معالم النطف للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم.(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات عدد النطف $ml/\times10^6$	معدلات النسب المئوية لحركة النطف	معدلات النسب المئوية لحيوية النطف	معدلات النسب المئوية للنطف السوية
السيطرة	104.7 ± 6^{a}	86.9 ± 4.9^{a}	89.8 ± 1.2^{a}	89 ± 4.4^{a}
8mg/kg	88.99 ± 3.1^{b}	76.3 ± 10.1^{b}	87.2 ± 3.8^{a}	78.2 ± 4.5^{b}
16mg/kg	82.8 ± 3.5^{b}	72.3 ± 6.6^{bc}	69.7 ± 7.1^{b}	69.9 ± 6.3^{b}
24mg/kg	69.7 ± 11.1^{c}	63.6 ± 5.2^{c}	64.4 ± 6.7^{b}	63.7 ± 4.4^{c}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(13) جدول معدلات الهرمون اللوتيني وهرمون الشحمون الخصوي ومستويات البروتين الكلي للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35يوم. (المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المجاميع	معدلات مستويات هرمون LH mIU/ml	معدلات مستويات هرمون الشحمون الخصوي ng/ml	معدلات مستويات البروتين الكلي mg/ml
السيطرة	6 ± 0.6^{a}	5.9 ± 0.5^{a}	5.1 ± 0.3^{a}
8mg/kg	4.7 ± 0.6^{b}	4.9 ± 0.76^{a}	4.6 ± 02^{b}
16mg/kg	3.8 ± 1^{bc}	3.6 ± 1.85^{b}	4.6 ± 0.3^{b}
24mg/kg	2.5 ± 0.8^{c}	2.4 ± 1.05^{b}	4.5 ± 0.1^{b}

n=5

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع.

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(14) جدول معدلات أقطار والطبقة الجرثومية واقطارالتجويف للنبيبات ناقلة المني ومعدلات أقطار والطبقة الظهارية للبرابخ(مايكروميتر) للحيوانات المجرعة بخلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35 يوم . (المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المعدلات بالمايكروميتر / المجاميع	أقطار النبيبات ناقلة المني	سمك الطبقة الجرثومية للنبيبات ناقلة المني	قطر تجويف النبيب للنبيبات ناقلة المني	النسبة المئوية للضرر في النبيبات ناقلة المني	أقطار البرابخ	سمك الطبقة الظهارية للبرابخ
السيطرة	224.2 ± 3.1^{a}	94.6 ± 2.6^{a}	129.6 ± 3.4^{a}	6.4 ± 2^{a}	280.2 ± 6.4^{a}	24 ± 2^{a}
8mg/kg	186.4 ± 16.6^{b}	62.6 ± 8.7^{b}	123.8 ± 11.2^{a}	24.6 ± 4^{b}	263.2 ± 5.5^{b}	22.6 ± 4.7^{a}
16mg/kg	178.6 ± 12.5^{b}	66 ± 3.5^{b}	112.6 ± 9.7^{b}	36.2 ± 5.8^{c}	250.4 ± 9.6^{c}	20.4 ± 2.9^{a}
24mg/kg	173.6 ± 10.3^{b}	62.8 ± 7.98^{b}	110.8 ± 14^{b}	50 ± 11.7^{d}	237.8 ± 8.5^{d}	17.6 ± 1.8^{b}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

(15) جدول معدلات معامل الانقسام لخلايا نخاع العظم للحيوانات المجرعة خلات الرصاص مع السيطرة لمدة 35يوما و70يوما.

(المعدلM ± الانحراف القياسي S.D)

المعاملات / المجاميع	معدلات معامل الانقسام لمدة 35 يوم	معدلات معامل الانقسام لمدة70 يوم
السيطرة	4 ± 0.67^{a}	4.3 ± 0.23^{a}
8mg/kg	5.9 ± 0.95^{b}	6.3 ± 0.57^{b}
16mg/kg	7.6 ± 0.4^{c}	7.5 ± 0.19^{c}
24mg/kg	7.7 ± 0.51^{c}	8.8 ± 0.13^{d}

الحروف المختلفة تدل على فرق معنوي مع مجموعة السيطرة وفيما بين المجاميع. **n=5**

مستوى المعنوية($p<0.05$).

ملحق 1

1-1: محلول الفورمالين 10%

تم تحضيره بأخذ (10 مل) من محلول الفورمالين تركيز 40% واكمل الحجم الى 100 مل بالماء المقطر لنحصل على محلول الفورمالين تركيز 10%.

2-1: ملون الايوسين–النكروسين Eosin-Nigrosin

حضر هذا الملون بأذابة ا غم من ملون الايوسين في 100 مل من محلول سترات الصوديوم 3% واذابة 5 غم من ملون النكروسين في 100 مل من سترات الصوديوم 3% ثم مزج جزء من ملون الايوسين مع 4 اجزاء من ملون النكروسين.

3-1: ملون الهيماتوكسلين (هارس) Haematoxylin (Harris)

حضر هذا الملون حسب طريقة Luna (1968) كما يلي:–

هيماتوكسلين	5غم
كحول اثيلي مطلق 100%	50 مل
شب البوتاسيوم	100 غم
ماء مقطر	1000 مل
اوكسيد الزئبق	5.2 غم

تم اذابة مسحوق الهيماتوكسلين في الكحول واذابة الشب في الماء المقطر باستخدام مصدر حراري ثم تم المزج بعيداً عن الحرارة واعيد مرة اخرى الى المصدر الحراري واستمر المزج لمدة لاتقل عن دقيقة واحدة. ثم اضيفت مادة اوكسيد الزئبق ببطء واعيد الى المصدر الحراري لحين تكون لون ارجواني داكن، ثم برد المزيج فوراً في ماء بارد واضيف له 2-4 مل من حامض الخليك الثلجي Glacial Acetic acid لكل 100 مل من الملون ثم رشح المزيج ليصبح جاهز للاستخدام .

4-1: آح ماير Mayer's albumin

حضر بمزج 50 مل من آح البيض مع 50 مل من الكليسرول واضافة 1 غم من سليسلات الصوديوم .

5-1:محلول 0.01% كولجسين

يتم إذابة (0.1غم) من الكولجسين في (10مل) ماء مقطر.

6-1:محلول كلوريد البوتاسيوم (0.075مولاري)

يتم إذابة (56 ملغم)كلوريد البوتاسيوم في (10مل) ماء مقطر

7-1: مثبّت Carnoy

يتم تحضيره بأضافة (3 اجزاء) من الميثانول المطلق الى (1جزء) من حامض الخليك الثلجي ،مع ملاحظة ان المحلول يجب تحضيره قبل ساعة من الأستعمال .

8-1: محلول كمزا (2%)

يتم تحضيره بأضافة (2مل)من محلول كمزا المخزون(w/v 0.4%) الى 98مل من محلول (PO_4) المنظم.

9-1:محلول (PO_4) المنظم

يتم تحضيره بإضافة (0.469 غم NaH_2PO_4) و(0.937 غم Na_2HPO_4) الى (1لتر) ماء مقطر.

10-1:محلول الغسيل

يتم تحضيره باضافة 1170ml الى 30mlمن (5-bromo-5-nitro-1,3-dioxane and 2-methyl-2H-isothiazol-3-one)لأكمال الحجم الى 1200ml محلول الغسل يبقى ثابتا لأسبوعين بدرجة حرارة الغرفة.

ملحق رقم (2)

1-2 تحضير المقاطع النسجية Preparation of Histological Sections

1. بعد ان يتم غسل النسيج من الفورمالين بماء حار لمدة 3-4 ساعات يمرر النسيج في سلسلة تراكيز تصاعدية من الايثانول بدأت 70، 80، 90 و100% حيث كان الوقت في كل تركيز مدة ساعة عدا التركيز الاخير الذي كان فيه الوقت مدة نصف ساعة. بعد ذلك نقل النسيج الى محلول يحتوي 1 حجم زايلول−1 حجم ايثانول لمدة نصف ساعة ومن ثم زايلول نقي حتى يصبح النسيج ذو مظهر شفاف.
2. تم وضع النسيج مدة ساعة ونصف في وعاء يحتوي شمع البارافين المنصهر بدرجة 59-60ْ م ثم ينقل الى وعاء يحتوي شمع برافين جديد ونقي لمدة ثلاث ساعات في عملية تسمى التشريب.
3. يعين اتجاه النسيج المراد قطعه ثم يطمر النسيج في شمع البرافين بوضعه في قوالب خاصة بعد ذلك يقطع النسيج وتعمل الشرائح النسجية باستخدام المايكروتوم الدوار (Rotary Microtome) بسمك 10 مايكروميتر.

4. يتم نقل الشرائح الى حمام مائي بدرجة حرارة 40 ْم، تنقل بعد ذلك بوساطة فرشاة ناعمة الى الشريحة الزجاجية المغطاة بقطرة من مزيج الالبومين مع الثايمول كونه مضاداً حيوياً ثم توضع على صفيحة ساخنة (Hot Plate) لكي تجف من الماء بدرجة حرارة 30 ْم.

5. تم صبغ الشرائح بصبغة الايوسين–هيماتوكسلين كما يلي:–

أ– توضع الشرائح مدة (3) دقائق في الزايلول ثم تنقل الى تراكيز تنازلية من الايثانول 100- 70% بمعدل (3) دقائق في كل تركيز ثم تغسل بماء جاري.

ب– توضع الشرائح في صبغة الهيماتوكسلين مدة (11) دقيقة وتغسل بالماء الجاري ثم توضع في محلول Acid Alcohol (%70 alcohol+%30HCl) مدة 1.5 دقيقة ومن ثم تغسل بالماء الجاري.

ج– توضع في صبغة الايوسين 1% لمدة 4-5 دقائق وتوضع في الايثانول بتركيز 80% مدة 30 ثانية ثم بتركيز 90% مدة 1.5 دقيقة واخيراً بتركيز 100% مدة 30 دقيقة.

د– تغسل بمحلول مكون من حجم واحد زايلول: حجم واحد ايثانول لمدة 1.5 دقيقة وتنقل الى الزايلول وتبقى فيه حتى تصبح شفافة.

ملحق 3

3–10–1–1الهرمون اللوتينيLeutining Hormone

تم قياس تركيز كل هرمون باتباع الخطوات الآتية:

1– يثبت العدد المناسب من الحفر على المسند الخاص بها والمجهز مع طقم الهرمون.

2– يؤخذ 50 µg من كل من مصل الدم، تراكيز المادة القياسية ومواد السيطرة وتوضع في الحفر المهيأة لها.

3– يضاف 100µg من الكاشف Enzyme Conjugate لكل حفرة.

4– تمزج محتويات الحفر برفق لمدة 30 ثانية مزجاً جيداً، ثم تحضن بدرجة حرارة الغرفة (18–25م^{o}) لمدة 45 دقيقة.

5– تغسل الحفر بمحتوياتها بالماء المقطر خمس مرات.

6- تضرب الحفر بقوة (بوضع مقلوب) على ورق نشاف للتخلص من القطيرات المائية المتخلفة بعد الغسل.

7- يضاف 100 مل من كاشف TMB لكل حفرة ثم تخرج برفق لمدة 10 ثانية.

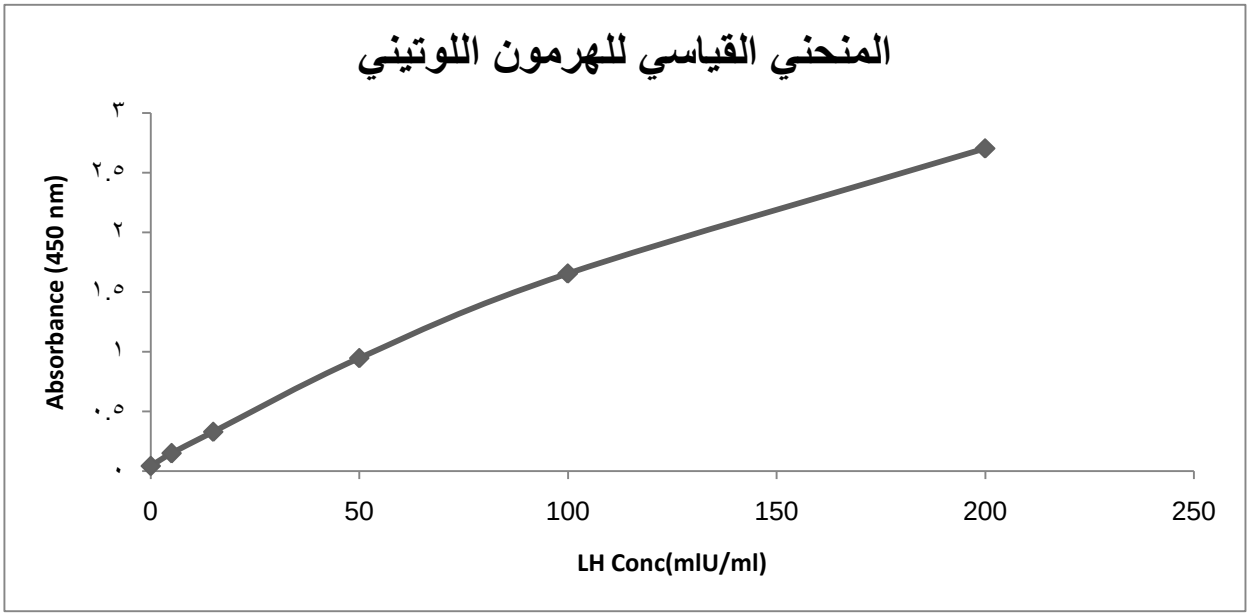
8- تحضن الحفر بمحتوياتها بدرجة حرارة الغرفة في مكان مظلم لمدة 20 دقيقة.

9- يوقف التفاعل بإضافة 100 مل من المحلول الموقف للتفاعل (1 N HCl) لكل حفرة.

10- تمزج المحتويات لمدة 30 ثانية.

11- تقرأ الامتصاصية لكل حفرة عند الطول ألموجي 450 نانومتر بواسطة جهاز ELISA Reader.

12- يرسم المنحني القياسي كعلاقة بين التراكيز القياسية والامتصاصية، كما في الشكل (1)



شكل (17) يبين المنحني القياسي للهرمون اللوتيني

3-10-1-2: هرمون الشحمون الخصوي

وتتم بأتباع الخطوات الآتية:

1- يثبت العدد المناسب من الحفر Wells على المسند أو الحامل الخاص بها والمجهز مع طقم الهرمون .
2- يؤخذ µl 25 من مصل الدم ونفس الحجم من المادة القياسية Standard (بتراكيز مختلفة) ، وتوضع هذه الأحجام في الحفر المهيأة لها.
3- يضاف 200µl(Enzyme Conjugate) لكل حفرة.يمزج كليا لمدة 10ثانية إذ انه من المهم إكمال المزج الكلي في هذه الخطوة.
4- تحضن لمدة 60دقيقة في درجة حرارة الغرفة (بدون وضع غطاء).
5- يتم رج محتويات الحفر بسرعة،يعاد غسل الفجوات ثلاث مرات بمحلول الغسيل المحضر مسبقا(ملحق1) ولإزالة القطرات المتبقية يتم ضرب الفجوات بشدة على ورق قابل للامتصاص .ويجب الانتباه إلى إن دقة وحساسية التجربة تتأثر بأداء الغسل.
6- يضاف 200µl من (Substrate Solution)المجهز مع الطقم لكل فجوة.
7- تحضن لمدة 15 دقيقة وبدرجة حرارة الغرفة.
8- يتم إيقاف (Enzymatic reaction) بإضافة 100µlمن (Stop Solution) المجهز مع الطقم لكل فجوة .

تحسب الامتصاصية (OD) لكل فجوة عند(450±10 nm)يعتمد على قرأة الفجوة ضمن (10 دقيقة) بعد إضافة Stop Solution

عفيفي ، فتحي عبد العزيز (2000) . دورة السموم والملوثات البيئية في مكونات النظام البيئي . دار الفجر للنشر والتوزيع ، القاهرة / مصر .

مني،عامر احمد غازي (2001).موسوعة علمية في سبل حماية وتحسين بيئة المصانع.مطبعة دار الحرف العربي.بغداد/العراق.

الراوي ، خاشع محمود (2000) . المدخل الى الاحصاء الطبعة الثانية كلية الزراعة والغابات ، جامعة الموصل .

الربيعي، انعام علي سلمان. (2006). تاثير المستخلص الكحولي الخام ومستخلص مادة الصابونين لبذور الحلبة في خصوبة ذكور الفئران البيض. رسالة ماجستير. كلية العلوم للبنات. جامعة بغداد.

السعدي، حسين علي ، وثائر ، ابراهيم قاسم وموفق ، حسين محمد (2000).التأثير السمي لخليط بعض المعادن الثقيلة في بيئة طحلب *Scenedesms quadricauda* ، مجلة ابحاث البيئة والتنمية المستدامة . المجلد 3 ، العدد 2 : ص 39 -51 .

الصفار،هلا عبد الهادي صالح حمود(2005). دراسة المتغيرات الكيموحيوية والفسلجية في دم العاملين في القطاع الصناعي المتعرضين للرصاص.رسالة ماجستير، كلية العلوم / جامعة الموصل / العراق.

العلوجي، صباح ناصر (2002). علم وظائف الاعضاء. دار الفكر للطباعة والنشر والتوزيع. عمان. الأردن.

العمر، مثنى عبد الرزاق (1990) . تقارير فنية عن الملوثات الغازية .مركز حماية البيئة . قسم تلوث الهواء .وزارة الصحة . العراق – بغداد .

الفهادي، نبيل حمد الله (2002).مقارنة لتأثير اول اوكسيد الكاربون والرصاص والكادميوم في دم العاملين بتماس مع هذه الملوثات. اطروحة دكتوراه ، كلية العلوم / جامعة الموصل / العراق .

المختار، كواكب عبد القادر والراوي، عبد الحكيم احمد.(2000). علم الأنسجة. الطبعة الثانية. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي. جامعة بغداد.

الموسوي،علي كاظم نعمه(2004). التأثيرات السمية للألمنيوم والكروم على الجرذ الأبيض(Rattus rattus).اطروحة دكتوراه،كلية العلوم /جامعة بابل/العراق.

الهادي، فارس ناجي عبود (1989).تأثير مضادات الاندروجين في خصوبة ذكور الفئران البيض. رسالة ماجستير، كلية العلوم–جامعة بغداد.

الهاشمي،زينة فخري أسماعيل(2000)تأثير كيمياويات مطروحات بعض المستشفيات لمدينة الموصل .رسالة ماجستير،كلية الهندسة –جامعة الموصل.

Abdella,E.(2008).Protective role of diallyl disulphide compound (FromGarlicExtract) Against Mercuric Chloride- Induced Genotoxicity and Cytotoxicity in Albino Rats. Iranian Journal of Cancer Prevention ,***96***:95-109.

Abdennebi, L.;Chun, E.Y.;Jammes, H.;Wei, D.and Remy, J.J. (2003) .Maintenance of sexual immaturity in male mice and bucks by immunization against N- terminal peptides of the follicle – stimulating hormone receptor. Biol.Reprod.;***68***:323-327.

Acharya, U.R.;Acharya, S .and Mishra, M.(2003). Lead Acetate Induced Cytotoxicity in Male Germinal Cells of Swiss Mice. Industrial Health.;***41***:291–294.

Adhikari, N.; Sinha, N.; Narayan. R.;(2001).Lead-induced cell death in testes of young rats. Appl Toxicol ***21***:275-277.

Ahamed, M.;Verma, S.;Kumar, A.(2005).Environmental exposure to lead and its correlation with biochemical indices in children

Ait, H. N.; Slimani, M.; Merad, B.B.and Zaoui, C.(2009). Reproductive Toxicity of Lead Acetate in Adult Male Rats. American Journal of Scientific Research;***4***:5-16.

Akan, J.C; Abdulrahman, F.I; Sodipo, O.A and Chiroma, Y.A(2010). Distribution of Heavy Metals in the Liver, Kidney and Meat of Beef, Mutton,Caprine and Chicken from Kasuwan Shanu Market in Maiduguri Metropolis, Borno State, Nigeria. Research Journal of Applied Sciences, Engineering and Technology.***2***(8):743-748.

Alexander, B.H.;Checkoway, H.and Faustman, E.M. (1998). Contrasting associations of blood and semen lead concentrations with semen quality among lead smelter workers. Am J Ind Med; ***34***:464-469.

Al-Faisal,A.H.M.;Hussein,A.M.and,Kaleg,A.A.(2010). Estimation of DNA Damages, Cytotoxicity and Antioxidant Status of Heavy Metals and Benzene among Petrol Workers in Baghdad-Iraq. IJPS.***6***:86-92.

Almansour, M.I.(2009)Histological alterations induced by lead in testes of the Quail *Coturnix coturnix* .Research Journal of Enviromental Toxicology;***3***(1):24-30.

Amal, R.;Shalaby, A.;Amira, H.M.and Sabra, A.(2008).Effect of oral administration of lead acetate on some biochemicaland hormonal parameters during pregnancy in baladi goats. Global Veterinaria.***2*** (6): 301-307.

Andrzej, G.and Bogdan, K.(2002).Lead,Cadmium and Mercury influence on Selenium fate in rats, Poland, Bull. Vet. Inst. Pulawy ***46***:337-343.

Antnio, G.; João, R.S.; Maria de, L.P.(2004). Effect of lead chloride on spermatogenesis and sperm parameters in mice. Portugal. Asian J Androl.***6***:237-241.

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry .(2004a). Interaction Profile For:Arsenic, Cadmum, Chromium, and Lead.Atlanta,GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Georgia.

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2000a). Toxicological profile for arsenic. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, Georgia..

ATSDR. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. .(2006a).Interaction profile for: Chlorpyrifos, Lead, Mercury, and Methylmercury. Atlanta,GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Georgia.

ATSDR.Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1999). Toxicological Profile for Cadmium.Department of Health and Human Services, Public Health Service. Atlanta, Georgia.

ATSDR.Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1999a). Toxicological profile for cadmium. Department of Health and Human Services, Public Health Service Atlanta, Georgia.

ATSDR.Agency for Toxic Substances and Disease.(2004b). Registry.Interaction profile for: Lead, Manganese, Zinc, and

Copper. Atlanta: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. Georgia.

ATSDR.Agency for Toxic Substances and Disease.(2007). toxicological profile for lead. Public Health Service Atlanta .Georgia.

Aykin, B.N.; Laegeler, A.; Kellogg, G.and Ercal, N.(2003). Oxidative effects of lead in young and adult fisher 344 rats. Arch. Environ. Contam. Toxicol.; ***44***, 417–420.

Baccetti, B.;Strehler, E.;Capitani, S.;Collodel, G.;De Santo, M.; Morreti, E.;Piomboni,P.;Wiedeman,R. and Sterzik,k. (1997) The effect of follicle stimulating hormone therapy on human sperm structure(Notulae semenologicae 11) .Hum.Reprod.***12*** (9): 1955-1956.

Baker, P.;Johnston, H.;Abel, M.;Charton, H.and Shaughnessy, P.(2003).Differentiation of adult type Leydig cells occurs in gonadotropin deficient mice. Bio. Endo.; ***1***(4).

Balash, K.J.; Al-Omar, M.A. and Abdul latif, B.M. (1987). Effect of chlordane on testicular tissue of swiss mice, Bull, Environ, Contam. Toxicol., ***39***: 434-442.

Bannon, D.I.;Abounader, R.and Lees,P.S.J.(2003).Effect of DMT1 knockdown on iron,cadmium,and lead uptake in Caco-2 cells. Am J Physiol Cell Physiol, ***284***: 44-50.

Banu, R. and Sharma, R. (2005).Protective effect of vitamins(C and E) on lead induced hepatotoxicity in male swice mice. Journal of Cell and Tissue Research, ***5*** (1) :293-298.

Barth, A.; Schaffer, A.W.and Osterode, W.(2002). Reduced cognitive abilities in lead-exposed men.Int Arch Occup Environ Health ***75***:394-398.

Batra,N.;Nehru,B.and Bansal,M.P.(2004).Reproductive potential of male Portan rats exposed to various levels of lead with regard to zinc status. British Journal of Nutrition ,***91***:387-391.

Bearden,H.and Fuquay,J.(1992).AppliedAnimal Reproduction. 3rd Ed. Prentice-Hall. London.

Bellinger, D.C.(2004). Lead. Pediatrics.***113***:1016-1023.

Benlahcen, K.; Sansar, W.; Belhabri, L.and Slimani, M.(2009). Lead in Water: Neurotoxicityand Stressful Effect on Wistar Rat. Global Journal of Environmental Research.***3***(1): 52-60.

Binart, N.;Melaine, N.;Pineau,C.;Kercret, H.;Touzal, A.M.; Imbert - Bollore, P.;Kelly, P.A.and Jegou, B.(2003).Male reproductive function is not affected in prolactin receptor-deficient mice .Endocrinal.***144***(9):3779-3782.

Biswas, N.M.and Ghosh, P.K. (2006).Protection of adrenal and male gonadal functions by androgen in lead-treated rats, Kathmandu University Medical Journal.***4*** (2), 218-221.

Biswas, N.M.and Ghosh, P.K.(2004) Effect of lead on male gonadal activity in Albino Rats. Kathmandu University Medical Journal.***2***(1),43-46.

Bonde, J.P.;Joffe, M.and Apoatoli, P.(2002).Sperm count and chromatin structure in men exposed to inorganic lead:Lowest adverse effect levels.Occup Environ Med.***59***:234-242.

Bowers, T.S.and Mattuck, R.L.;(2001).Further comparisons of empirical and epidemiological data with predictions of the integrated exposure uptake biokinetic model for lead in children. Hum Ecol Risk Assess ***7***(6):1699-1713.

Bryson, P.D. and Wholers, M. D.(1996).Comprehensive review in toxicology for emergency clinicians..Toxicol.***26***:600-613.

Cabell, L.;Ferguson, C.and Luginbill, D.(2004).Differential induction of heme oxygenase and other stress proteins in cultured hippocampal astrocytes and neurons by inorganic lead. Toxicol Appl Pharmacol.***3***(11).

Cecilia,M.and,Sarwoko,M.(2010).Compost as biocarrier for remediation of lead polluted soil, international journal of academic research.***2***:153-156.

Chauhan, R.S.; Khurana, S.K. and Mahipal, S.K. (1995) Pathology of chronic lead poisoning in chicken. Ind. J.Toxicol. ***2***:56.

Chemineau, P.; Guenin, Y.; Orgeur, P.and Vallel, C.(1991). Training manual on artificial insemination in sheep and goats. FAO, Rome, Italy.Cognié, Y.,1999. State of the art in sheep-goat embryo transfer. Theriogenology ***51***: 105–116.

Chen, A.;Dietrich, K.N.and Ware, J.H.(2005).IQ and blood lead from 2 to 7 years of age:Are the effects in older children the residual of high blood lead concentrations in 2-year-olds.Environ Health Perspect.***4***(2):43-45.

Chung, T. L.; Lai, J. S.;Liao, J.and Wang, S. C. (2001): Lead toxicity in ICR mice. J. of Chinese Society of Vet. Sci. ***28***(1): 104 – 112.

Costa, M.(1997). Toxicity and carcinogenicity of Cr(VI) in animal models and humans.CRC Crit Rev Toxicol.***27***:431-442.

Dearth, R.K.; Hiney, J.K.and Srivastava V.(2002).Effects of lead (Pb) exposure during gestation and lactation on female pubertal development in the rat. Reprod Toxicol ***16***:343-352.

Den, H.E.;Nawrot, T.and Staessen, J.A.(2002).The relationship development in the rat. Reprod Toxicol ***16***:343-352.

between blood pressure and blood lead in National Health and Nutritional Examination Survey. J Hum Hypertens.***16***:563-568.

Diamond, G.L.;(2005).Risk assessment of nephrotoxic metals.In: Tarloff J, Lash L, eds.The toxicology of the kidney.London: CRC Press,1099-1132.

Djebli, N.;Slimani, M.and Aoues, A.(2004).Effect of lead exposure on dopaminergic transmission in the rat brain; Toxicol.; ***207***: 363-368.

Dorota, S.and Maciej,K.(2004) Reactive oxygen species and sperm cells. Reproductive Biology and Endocrinology.***2***(12):1-7.

Eastmond,D.A.;Schuler,M.andFranz,C.H.(2001). Charactrerization and mechanisms of chromosomal aberrations induced by benzene in mice and humans. Res Rep Health Eff Ints.***103***: 69-80.

El-Ashmawy, I.M.; El-Nahas, A.F.and Salama, O.M.(2005) .Protective effect of volatile oil, alcoholic and aqueous extracts of Origanum majorana on lead acetate toxicity in mice.Basic Clin Pharmacol Toxicol.***97***: 238-243.

Ellen,K.S.; Michael, W.and Jerry, M.R.(2000). Lead as a Carcinogen: Experimental Evidence and Mechanisms of Action. American journal of industrial medicine.***38***:316-323.

EPA, Environmental Protection Agency.(2004).Hazardous air pollutants.Washington, DC: U.S..United States Code 42 USC 7412 .

Ernest,H.(2004).A Textbook of Modern Toxicology, Third Edition(Department of Environmental and Biochemical Toxicology North Carolina State University). John Wiley & Sons inc. New Jersey.

Ettinger, A.S.;Tellez, R.M.M.and Amarasiriwardena,C.(2006). Influence of maternal bone lead burden and calcium intake on levels of lead in breast milk over the course of lactation. American Journal of Epidemiology.***136***(1):48-56.

Farag,M.E.;Ramadan,A.A.and Ali, M.A.(2009).Cytogenetic and biochemical effects of whip super herbicide toxicity on Nile tilapia (Oreochromis niloticus).Proceedings of the 2ndGlobal fisheries and Aquaculture Research.Conference,Cairo International Convention Center. ***53***: 95-79.

Fengyuan, P.I.A.O.; Fanyin, C.H.E.; Haibo, C.H.; Gang, L.I.; Xiance, S.U.N.(2007). Effects of Zinc Coadministration on Lead Toxicities in Rats, Industrial Health. ***45***, 546–551 Toxicol.***81***: 43-51.

Flora, G.J.; Seth, P.K.and Prakash, A.O.(1995).Therapeutic efficacy of combined meso2,3-dimercaptosuccinic acid and calcium disodium edetate treatment during acute lead intoxication in rats. Hum Exp Toxicol.***14***:410-413.

Foster,W.G.(1992).Reproductive toxicity of chronic lead exposure in the female Cynomolgus monkey.Reprod Toxicol.***6***:123-131.

Fowler, B.A.(1989).Biological roles of high affinity metal-binding proteins in mediating cell injury.Comments Toxicol.***3***:27-46.

Freedman, L.P.(1992) .Anatomy of the steroid receptor zinc finger. Environ. Endocr. Rev. ***13***, 129–145.

Gamil, M.A.;El-Sayed, M.E.and Osama, M.A.(2009).Effect of lead toxicity on coenzyme Q levels in rat tissues. African Journal of Pharmacy and Pharmacology.***3***:568-572.

Ganong, W.(2005). Review of Medical Physiology.22th Ed. University of California. McGraw-Hill Companies, Inc.USA.

Ghorbe, F.M.;Bouzelbene, A.F.; Makni, F.and Guermazi, A.(2001) Effect of chronic lead exposure on kidney function in male and female rats: determination of lead exposure biomarkers. Archive of Physiology and Biochemistry,***109***: 457-463.

Gomaa, A.;Hu, H.;Bellinger, D.;Schwartz, J.and Gonzalez, T. (2002). Maternal bone lead as an independent risk factor for fetal neurotoxicity J. Pediatrics.***110***: 110-118.

Goodman,A and Gilman, S.(2006). The pharmacological basis of therapeutics- 11th ed. McGraw-Hill Inc, New York .

Goyer, R.A., and Clarkson, T.W.(2001). Toxic effects of metals. In, Casarett and Doull's Toxicology: The Basic Science of Poisons, 6th ed. (Klaassen, C.D., ed.) McGraw-Hill Inc, New York.

Greenberg, M.I.;Hamilton, R.J.;Phillips, S.D. and McCluskey, G. J. (2003).Occupational, Industrial, and environmental toxicology. 2nd ed.USA.

Grishkovskaya, I.; Avvakumov,G.V.; Sklenar,G.; Dales,D.; Hammond, G.L. and Muller, Y .A. (2000) Crystal Structure of human sex hormone- binding globulin: Steroid transport by laminin G-like domain . Eur.Mol.Biol.Org. J.***19*** (4):504-512.

Grover, A; Sairam, M.R.; Smith, C.E. and Hermo, L. (2004) Structural and functional modifications of sertoli cells in the testis of adult follicle - stimulating hormone receptor knockout mice .Biol.Reprod.***71***:117-129.

Gulson, B.L.;Mizon, K.J.and Korsch, M.J.(2003).Mobilization of lead from human bone tissue during pregnancy and lactation - a summary of long-term research. Sci Total Environ .***303***:79-104.

Guyton,A.(2000).Endocrinology and reproduction. In :physiology of the Humans Body.Guyton,A.C.(ed).W.CBS college Publishing, New York. 557-627.

Guyton,A.C.and Hall,J.E.(2006).Text book of medical physiology. Eleventh edition. Elsevier Inc. USA;905-916.

Hair, W.M.; Gubbay, O.; Jabbour, H.N. and Linoln, G.A. (2002).Prolactin receptor expression in human testis and accessory tissues: Localization and function.Mol.Hum. Reprod. ***8*** (7) 606-611.

Haitao,L.;Ruiyan, N.;Jinming, W.;Ying, H.and Jundong,W.(2008) .Changes caused by fluoride and lead in energy metabolic enzyme activities in the reproductive system of male offspring rats. Research report Fluoride.***41***(3)184–191.

Handelsman, D.J.; Wishart, S. and Cenway, A.J.(2000). Destra- dial enhance testosterone-induced suppression of human sperma-togenesis .Hum.Reprod.***15***:672-679.

Hartwig, A.; Schlepegrell, R.and Beyersmann, D. (1990). Indirect mechanism of lead-induced genotoxicity in cultured mammalian cells. Mutation research,***241***, 75-82.

Heo, Y.;Lee, B.K.and Ahn, K.D.(2004).Serum IgE elevation correlates with blood lead levels in battery workers.HumExpToxicol.***23***:209-213.

Hernandez-Ochoa, I.;Carcia,V.G,and Lopez, C.L.(2005).Low lead environmental exposure alters semen quality and sperm

chromatin condensation in northern Mexico.Reprod Toxicol.***20***(2):221-228.

Hinting, A.(1989)Methods of semen analysis. In: Assessment of human sperm fertilizing ability. Ph D thesis, Michigan State University. Andrology. ***13***:59-66. USA.

Holdcraft, R.W.and Braun, R.E.(2004).Hormonal regulation of sperm-atogenesis .Intern .J.Androl.***27***:335-342.

Huynh, T.; Mollard, R. and Trounson, A.(2002).Selected genetic factors associated with male infertility. Hum. Reprod .Upd. ***8*** (2):183-198.in Rat Kidney: A Dose-Response Study. Toxicological sciences ***46*** (1), 254-25.

IARC (1993). Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry: Working Group views and expert opinions,In, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Human. 58.France Institute for Environmental Health Sciences Inc. United States.

James, A.C.;Stahlhofen, W.and Rudolf, G.(1994).Deposition of inhaled particles. Ann ICRP. ***24***(13):231-239.

Joffe, M.;Bisanti, L.and Apostoli, P.(2003).Time to pregnancy and occupational lead exposure.Occup Environ Med. ***60***:752-758.

Johnson, K.(1992).Histology & Atlas.Printed in the UnitedStates of America. New York.

Johnson, M.and Everrit, B.(2000).Essential Reproduction.Black well science Ltd. Paris.

Johnston,H.;Baker,P.J.;Abel,M.;Charlton,H.m.;Jackson,G.;Fleming,L.;Kumar,T.R.andO'shaughnessy,P.J.(2004).Regulation of sertoli cell number and activity by follicle -stimulating hormone and androgen during postnated development in the mouse. Endoc-rinol.***145*** (1):318-329.

Julio, R.; Marissa, I.R.; Manuel, G.; Sandra,Y.; Sara, M. and Gustavo, F. G.(2006). Lepidium meyenii (Maca) reversed the lead acetate

induced—Damage on reproductive function in male rats. Food and Chemical Toxicology.***9***:278-283.

Kinniburgh, D.; Zhu, H.; Cheng, L.; Kicman, A.T.; Baird, D.T. and Anderson, R.A.(2002).Oral desogestrel with testosterone pellets induces consistent suppression of spermatogenesis to azoos- permia in both Caucasian and Chines men. Hum .Reprod***.17*** (6):1490-1501.

Kiyomitsu, N.; Takahiro, Y.;Tokihiro, H.; Sei, I.;Misaki, K.and Masakuni, D.(2009). Effects of Lead nitrate on liver weight and serum total cholesterol amounts in stroke-prone spontaneously hypertensive and wistar-kyoto rats . Journal of Health Science .***52***;1-12.

Kliegman R.M;Behrman R.E.and JensonH.B(2007) Textbook of Pediatrics: Stanton, B.F (eds). Nelson. Saunders Elsevier Inc. Philadelphia.709.

Kobal, A.B.; Flisar, Z.and Miklavcic, V.(2000). Renal function in miners intermittently exposed to elemental mercury vapour. Arh Hig Rada Toksikol.***51***:369-380.

Krämer, U.(1994).Die Bleibelastung von Kindern aus Ost- und Westdeutschland -Expositionsquellen und Auswirkungen auf das Zentralnervensystem. Informatik,Biometrie und Epidemiologie. ***25***: 58–73.

Lal, B.;Murthy, R.C.; Anand, M.; Kumar, R.; Chanfra, S.V.; Tripthi, O.and Srimal,R.C.(1991). Cardiotoxicity and hypertension in rat after oral lead exposure.Drug.Chem.Toxicol.***14***:305-318.

Lanphear, B,P;Hornung, R;and Khoury,J (2005)Low-level environmental lead exposure and childrens intellectual function.Environ health Perspect.***113***(7):894-899.

Laura, G.;Pedro, A.;Alejandro, A.B.Rafael, M.;Fernando, H.and Jose, A.(2009). Long-term effects of lead poisoning on bone. mineralization in vultures exposed to ammunition sources. Environmental Pollution.***157:***569-574.

Lavicoli, I.; Carelli, G.and Stanek, E.J.(2003).Effects of low doses of dietary lead on red blood cell production in male and female mice. Toxicol Lett.***137***: 193-199.

Le Caigne, C.; Boceno, M.;Jacquemont ,S.and Nguyen T, S. (2004). Inherited ring chromosome 8 without loss of subtelomeric sequences. Ann. Genet. ***47***: 289-296.

Lincoln G.A.; Townsend, J. and Jobbour, H.N. (2001) Prolactin actions in the sheep testis: a test of the priming hypothesis .Biol.Reprod .***65***:936-943.

Liu,P.Y.;Gebski,V.J.;Conway,A.J.;Wishart,S.M.and Handelswan, D.J.(2002).Predicting pregnancy and spermatogenesis by survival analysis during gonadotrophin treatment of gonado-trophin-deficient infertile men .Hum.Reprod.***17***(3):625-633 .

Luna, L.G. (1968). Manual of histological staining methods of the forces of pathology. 3rd ed. McGraw Hillbook, New York, pp. 258.

Lynda,S.;Wright,S.E.;Kornguth,F.;Terry,D.O.andFrank,L.S. (1998). Effects of Lead on Glutathione S-Transferase Expression. Toxicological sciences ***46***: 254-259.

Mader.(2004).Understanding Human Anatomy and Physiology ,7th Ed. The McGraw−Hill Companies inc.USA.

Marcos, V.; Alberto, S.F.; Mario, S.M.; Ciro, O.R.and Marta, M.S.(2004). Mutagenic effects of tributyltin and inorganic lead(PbII) on the fish H. malabaricus as evaluated using the comet assay and the piscine micronucleus and chromosome aberration tests. Genet. Mol. Biol.***27***(1):23-33.

Maurice,H.G.(2003)Basic Medical Endocrinology.3rd edition.acid-free paper,USA.

Mc-Lachlan, R.I; Wreford, N.G.; O'Donnell, L.; de Kretser, D.M. and Robertson,D.M.(1996). The endocrine regulation of spermatogenesis: independent roles for testosterone and FSH .J.Endocrinol.***184***:1-9.

Mc-Lachlan,R.I.;O'donnel,L.;Stanton,P.G.;Balourdos,G.;Frydenberg,M.; DeKrester,D.M.and Robertson,D.M. (2002).Effect of testosterone plus medroxyprogeste-rone acetate on semem Mc quality,reproductive hormones ,and germ cell population in normal young men.J.Clin. Endocrinol.Metab. ***87*** (2):546-551.

Miller,T.E.;Golemboski, K.A.and Ha, R.S.(1998).Developmental exposure to lead causes persistent immunotoxicity in Fischer 344 rats. Toxicol Sci. ***42***:129-135.

Minser, B.(2005).Should Athletes employ interventions to raise anabolic hormones (with special attention to testosterone). J. Enduran. ***3***:16- 22.

Mohammad, R.A.;Ramezan, M.; Mehrbod, K.and Rezvaneh, M. (2010). The study of histological effects of solder fumes in humans lungs. Iranian Journal of Basic Medical Sciences.***13***(3);63-68.

Morgan, B.W.;Barnes, L.and Parramore, C.S.(2003).Elevated blood lead levels associated with the consumption of moonshine among emergency department patients in Atlanta,Georgia.Ann Emerg Med.***42***:351-358.

Moshtaghie, A.A.;Ani, A.and Mirhashemi, M.S. (2006).Comparative effect of lead on serum,liver and brain high molecular weight alkaline phosphatase in rats. Pakistan Journal of Biological Sciences.***9***(12):2278-2282.

Muntner, P.;He, J.and Vupputuri, S.(2003).Blood lead and chronic kidney disease in the general United States population:Results from NHANES III.Kidney Int.***63***:1044-1050.

Murphy,M.J.;Graziano,J.H.and Popovac, D.(1990).Past pregnancy outcomes among women living in the vicinity of a lead smelter in Kosovo,Yugoslavia. Am J Public Health.***80***:33-35.

Muselin,F.;Alexandra,T.;Diana,B.and Stancu,A.(2010).The consequences of chronic exposure to lead on liver, spleen,

lungs and kidney arhitectonics in rats. Lucrări tiinłifice medicină veterinară.***2***:123-127.

Nash, D.;Magder, L.and Lustberg, M.(2003). Blood lead, blood pressure, and hypertension in perimenopausal and postmenopausal women. JAMA.***289***:1523-1531.

Nath, R.(1996).Atext book of Medicinal Biochemistry. New Age International. New Delhi.***59***:159-161.

Nehez, M. R.; Lorencz, I.and Desi.G. (2000).Simultaneous action of cypermethrin and two environmental pollutant metals, cadmium and lead, on bone marrow cell chromosomes of rats in subchronic administration. Ecotoxicol Environ Saf ***45***:55-60.

Nilima, N.D.; Suryakar,N.A.and Arun,J.P.(2010). Occupational lead exposure in automobile workers in north Karnataka (India): effect on liver and kidney functions. Al-Ameen Med Sci .***3*** (4):284-292.

Nriago, J.O.;Blankson, M.L.and Ocran, K.(1996).Childhood lead poisoning in Africa:a growing public health problem.Sci Total Environ.***181***:93-100.

NTP. National Toxicology Program. (1996).Final report on the reproductive toxicity of potassium dichromate (hexavalent) administered in diet to SD rats.National Institute of Environmental Health Sciences.***2***

O'Donnell, L.; McLachlan, R.I; Wreford, N.G.; de Krester, D.M. and Robertson, D.M.(1996).Testosterone withdrawal promotes stage- specific detachment of round spermatid from the rat seminiferous epithelium .Biol.Reprod. ***55***: 895-901.

Olufunsho, A.;Alade, A.;Sunday, O,O.;Chimezie, A.;Gbenga, O.A.;Anthony, T,O.and Stella, I,S.(2010).Mutagenic screening of crude oil fractions using modified ames test and allium cepa (linn) assay . American Journal of Pharmacology and Toxicology. ***5***(1): 1-8.

Pak, T.R.; Lynch, G.R.; Ziegler, D.M; Lunden, J.B. and Tsai, P. (2003) Disruption of pubertal onset by exogenous testosterone and estrogen in two species of rodent .Am.J.Physiol.Endocrinol .;Metab.***284***:206-212.

Plant, T.M. and Marshall, G.R. (2001). The functional significance of FSH in spermatogenesis and the control of its secretion in male primates. Endocrine Reviews; ***22***(6): 764-786.

Plumlee, K.H.(2004).Clinical veterinary toxicology.1st ed. Mosby Inc., United States.

(PHC)Public Health Service.(2003). Report on Carcinogens Background Document for Lead and Lead Compounds.9th Ed. Environmental Medicine.***55***. Atlanta.

(PHC) Public Health Statement.(2007). Division of Toxicology and Environmental Medicine,lead. Division of Toxicology and Environmental Medicine.***32***.Atlanta.

Quintanilla-Vega,B.;Hoover,D.J.and,Bal,W.(2000).Lead interaction with human protamine (HP2) as a mechanism of male reproductive toxicity.Chem Res Toxicol.***13***:594-600.

Raven,J(2002).Sex and Reproduction. - Biology, 6Ed. Raven Press, New York.

Rehman, K.; Grunbam, A. and Carrier, S.(2002).Evaluation and treatment of oligoasthenozoospermia in the area of assisted reproductive techniques.J.Sex.Reprod.Med.***2*** (3):3-5.

Ress, T. J.(1993).The toxicology of male Reprodaction M.Sc. Thesis, Portsomouth University.

Ris, M.D.;Dietrich, K.N.and Succop, P.A.(2004).Early exposure to lead and neuropsychological outcome in adolescence.J Int Neuropsychol Soc.***10***:261-270.

Robertson, K.M.; O Donnell,L.; Jones,M.E.E.; Meachem,S.J.; Boon,W.C.;Fisher,C.R.; Graves,K.H.; McLachlan, R.I. and Simpson,E.R.(1999).Impairment of spermatogenesis in mice

lacking afunctional aromatase(cyp19)gene.Proc.Natl. Acad.Sci. ***96***:7986-7991.

Rotten, D. (1991). Regulation de lar synthese et de la secretion deFSH (Regulation of the synthesis and the secretion of FSH). region. Endocr Rev. ***13***: 129–145 .

Roy, A.C.(2009).Recent advances in Heavymetal Induced effect on male reproductive function-a retrospective.Al-Ameen J Med Sci.***2***(2);37-42.

Ruby, M.V.;Schoof R.and Brattin, W.(1999). Advances in evaluating the oral bioavailability of inorganics in soil for use in human health risk assessment . Environ Sci Technol. ***33***.

Saladin.(2003). Anatomy and Physiology:The Unity of Form and Function,3rdEdition.McGraw Hill Companies inc. Californa.842-860.

Schwartz, B. S.and Hu, H.(2007)."Adult lead exposure: time for change." Environ Health Perspect.***115***(3): 451-454.

Seeley, R.; Stephens, T.and Tata,P.(1995).Anatomy & physiology. 3rd Ed. New York.941-957.

Shalan, M.G.(2005).Amelioration of lead toxicity on rat liver with vitamin C and silymarin supplements. Toxicology.***206***:1-15.

Sherwood, L. (2004). "Human physiology, from cell to system". 5th ed., Thomson learning Inc.USA.

Sherwood,L.(1991). Fundamentals of Physiology Human Prespective.West Publishing Company.New York.474-491.

Shiau, C.Y.; Wang, J.D.and Chen,P.C.(2004).Decreased fecundity among male lead workers.Occup Environ Med.***61***:915-923.

Silbergeld,E.K.(1995).The international dimensions of lead exposure. Int J Occup Environ Health.***1***:336-348.

Silbergeld,E.K.(2003).Facilitative mechanism as lead as a carcinogen. Mutat Res.***513***:121-133.

Singh,J.and Handelsman,D.J.(1996).The effect of recombinant FSH on testosterone -induced spermatogenesis in gonado-trophin-deficient (hpg) mice.J.Androl.***17*** (4): 382-393.

Spaliviero, J.A.; Jimenez, M.; Allan, C.M. and Handelsman, D.J. (2004) Luteinizing hormone receptor- mediated effect on initiation of spermatogenesis in gonadotropin-deficient (hpg) mice are replicated by testosterone .Biol.Reprod.***70***: 32-38.

Stauber, J.L.;Florence, T.M.and Gulson, B.L.(1994).Percutaneous absorption of inorganic lead compounds.Sci Total Environ .***145***:55-70.

Steenland, K. and Bofetta, P.(2000).Lead and cancer in humans: where are we now. Am J Ind Med.***38***:295-299.

Steger,R.W.; Chandrashekar,W.; Zhao,W; Bartke,A.and Horse-man,N.D.(1998) Neu- roendocrine and reproductive function in male mice with targeted disruption of the prolactin gene . Endo- crinol.***139*** (9): 3691-3695.

Suckow, M.;Weisbroth, S.and Franklin, C.(2005).The Laboratory Rat, Second Edition,(American College of Laboratory Animal Medicine). CRC Press.***40***.

Sun,C.C.;Wong,T.T.and,Hwang,Y.H.(2002).Percutaneous absorption of inorganic lead compounds. Am Ind Hyg Assoc J. ***63***:641-646.

Suradkar, S.G.; Ghodasara, J.D.; Priti, V.; Jatin, P.; Vikas, J.and Prajapati, K.S.(2009). Haemato-biochemical alterations induced by lead acetate toxicity in wistar rats. Veterinary World .***2***(11):429-431.

Suradkar, S.G.; Vihol, P.D.; Patel, H.J.; Ghodasara, D.J.; Joshi, B.P.and Prajapati, K.S.(2010). Patho-morphological changes in tissues of Wistar rats by exposure of Lead acetate. Veterinary World.***3***(2): 82-84.

Taupeau, C.;Poupon,J.and Treton,D.(2003).Lead reduces messenger RNA and protein levels of cytochrome P450 aromatase and

estrogen receptor beta in human ovarian granulosa cells. Biol Reprod .***68***:1982-1988.

Taylor, B.(2010).Fact sheet: Nutrients that reduce lead poisoning. Australia. Newsletter.***40***:341-351.

Tchernitchin, N.N.; Clavero, A.and Mena, M.A.(2003).Effect of chronic exposure to lead on estrogen action in the prepubertal rat uterus. Environ Toxicol.***18***:268-277.

Telisman, S. ;Cvitkovic, P. ;Jurasovic, J.; Pizent, A.; Gavella, M. and Rocic, B. (2000).Semen quality and reproductive endocrine function in relation to biosmokers of lead,Cadmium,Zinc and copper in men.Environ.Health Perspect.***108***: 45-53.

Tiets, WN. (1987). Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd ed., Saunders, WB Co., Philadelphia, London, Toronto.

Tolliver,D.K.and Robbins. L.W.(1991).Techniques in karyology: The bone marrow extraction method. Cytogenetics and cell genetics.***12***;69-74.

Toppari,J.; Larsen, J.C.; Christiansen, p.; Giwercman,A.; Grandjean, P.; Jr,L.J.G.; Jegou,B.; Jensen,T.K.; Jouannet, P.; Keiding,N .;Leffers,H.; McLachlan,J.A.; Meyer,O.; Muller,J.; Meyts,E. R.; Scheike,T.; Sharpe,R.; Sumpter,J and Skakkebaek, N.E.(1996)Male reproductive health and environmental xenoes- trogens.Environ.Heal.Persp. ***104***(4): 741-803.

Toscano, C.D.;O'Callagha, J.P.and Guilarte, T.R.(2005).Calcium/ calmodulin-dependent protein kinase II activity and expression are altered in the hippocampus of Pb2+-exposed rats. Brain Res; ***1044***:51-58.

Tumpowsky, C.; Davis, L.and Rabin, R.(2000).Elevated blood lead levels among adults in Massachusetts .Pub .Health Reports.***5***:115-364.

Turguta, G.; Enlib, Y.; Kaptanog, B.;Turguta, S.andGenc, A(2006). Changes in the levels of MDA and GSH in rat serum, liver and

spleen after aluminum and lead administration. East. J. Med. ***11***, 7–12

Van,D.G.(2001).Text Book of Human Anatomy, 6th Edition.McGraw-Hill Companies. Peter Arnold, Inc. Californa.716-723.

Victor, R. F. and Sarah, R. F. (2002) .Air Pollution and Medical Care Use by Older Americans: A Cross Area Analysis," Health Affairs, ***21***, (6):204-207.

Wael, E.;Ein, S.and Mohammad, S.B.(2010) Effect of chronic lead toxicity on liver and kidney functions. journal of medical laboratory science. Journal of Medical Laboratory Science.***1***(2):29-36.

Waldron, H.A.and Edling, C.(2005).Occupational Health Practice 4th Edition. Oxford University Press Inc. New York.

Wallace, H.A.(2001).Principles and Methods of Toxi cology . Printedin the United States of America.***2*** :pp.667.

Weaver, V.M.;Lee, B.K.and Todd, A.C.(2005).Associations of patella lead and other lead biomarkers with renal function in lead workers.Occup Environ Med**.** ***47***(3):235-243.

WHO. World Health Organization.(2006). Inorganic and Organic Lead Compounds.***87***:121-122.

William, N. and Rom,M.D(2007). Environmental and occupational medicine. 4th Edition. Lippincott. New York.955-983.

Wong, O.and Harris, F. (2000).Cancer mortality study of employees at lead battery plants and lead smelters,1947-1995. Am J Ind Med. ***38***:255-270.

Yasir, F.; Muhammad, M. H.; Shoaib, B.A.and Muhammad, A.F.(2008).Lead intoxication: The extent of problem and its management. Department of Physiology, Army Medical College, Rawalpindi, Gastroenterology Department, Military Hospital Rawalpindi. Pak J Physiol.***4***(2);36-42.

Yazawa, T.; Yamamoto, T.; Jin, Y. and Abe, S.(2002).Follicle-stimulating hormone is indispensable for the last spermato-

gonial mitosis preceding meiosis initiation in newts (Cynops pyrrhoyaster).Biol.Reprod.***66***:14-20.

Zindy, F.;Besten, W.d;Chen, B.;Rehg, J.E;Latres, E.;Barbacid, M.;Pollard, J.W.;Sherr, C.J.;Cohen, P.E. and Roussel, M.F.(2001).Control of spermatogenesis in mice by the cyclin D- dependent Kinase inhibitor P18ink4d.Mol.Cell. Biol.***21*** (9):3244-3255.

Summary

This study aimed to investigate the effect of lead on total body weight of animals and some somatic organs and male reproductive organs and some accessory glands and effect on levels of Luteinizing hormone and testosterone hormone & levels of total protein and parameter of sperm (sperm count ,percent of motility , viability, normality of sperm) and effect on diameter & thick of germ cell layer and percent of damage in seminiferous tubules and diameter& thick of epithelial layer of epididymis and effect of mitotic index. The experiment were conducted on (40) adult male of rat which were randomly divided into two main groups depending on length of gavage to(35&70 day).Each main group was subdivided to three sub groups depending on the concentration of lead to(8,16,24 mg/kg) in addition to control group which gavage with normal saline. Body weight was calculated before and after each experiments. The animals were killed after 24 hours from the last dose of treatment. The blood samples were collected. The levels of hormones and total protein were measured. Liver ,kidney ,spleen ,testes ,epididymis ,prostate ,seminal vesicles was removed, weighted, processed for histological study. for studying the effecting of lead on percent of damage and the changeables of mean diameters thick of germ cell layer of seminiferous tubules and changeable in mean diameters thick of epithelial layer of epididymis were compared with control groups. Femur was removed to account of mitotic index. The results reveal some significant differences when comparision were made between the experimental groups and the control as follow:

A significant decrease ($P<0.05$) in animals weight and level of total protein treated for all dose of gavage to(35 &70day)and significant

decrease (P<0.05) in spleen weight treated for all dose of gavage to (35 &70day) except the group treatment with dose in concentration (8 mg/kg) for (35 &70day). and significant decrease (P<0.05) in weight of liver , kidney ,testes, epididymis , prostate ,seminal vesicle and sperm count ,percent of motility , viability, normality of sperm and diameter of seminiferous tubules and diameter& thick of epithelial layer of epididymis treated and significant increase(P<0.05) in percent of damage in seminiferous tubules treated for all dose of gavage to(35 &70day) .except the group treatment with dose in concentration (8 mg/kg) for 35 day. and significant decrease (P<0.05) in levels of Luteinizing hormone and testosterone hormone treated for all dose of gavage to (35 &70day) except the group treatment with dose in concentration (8 mg/kg) for 35 day.and significant increase(P<0.05) in mitotic index treated for all dose of gavage to (35 &70day) .

Different changeable of histopatholgical were found in testes and epididymis in addition found chromosomal aberration of anomals depend on doses and period of treatment of lead acetate .

Ministry of Higher Education & Scientific Research

University of Kerbala–College of Education

Department of Biology

Effect of Lead Acetate in Some Physiological & Genetic Parameters in White Male Rat *Rattus rattus*

A Thesis

Submitted to the council of the Education college

Karbala university

In partial Fulfillment of the requirements for the degree of of Master of Biology/ Zoology

By

Mohammed Salem Mohammed AL-Haar

Supervised By

Prof .Dr

.Haider Kamil Zaidan Al-Saadi

Assis.Prof

.Dr.Satar Jasim Al-Rajhi

2011 A.D/ July

1432 A.H