المجلة العراقية للعلوم البيطرية، المجلد ٢٣، العدد ٢، ٢٠٠٩ (٧١-٨٠)

دراسة فسلجية نسيجية لتأثير كلوريد الألمنيوم في ذكور الجرذان

كرم هاشم الملاح*، ناظم أحمد حسن وإنتصار منصور عبد الرسول****

*فرع الأمراض وأمراض الدواجن، **فرع الفسلجة والكيمياء الحياتية والأدوية،
كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الاستلام ١٠ أيلول ٢٠٠٨؛ القبول ٢٠ أيار ٢٠٠٩)

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة تأثيرات كلوريد الألمنيوم AlCl3 على بعض الصفات االفسلجية والتغيرات النسجية للدماغ والكبد والكلى والقلب في ذكور الجرذان البالغة، أستخدم في الدراسة ١٨ جرذاً قسمت الى ٣ مجاميع بواقع ٦ حيوانات لكل مجموعة شملت مجموعة السيطرة ومجموعتين معاملتين أعطيتا كلوريد الألمنيوم بالجرعتين ٤٠ ملغم / كغم من وزن الجسم و٨٠ ملغم / كغم من وزن الجسم بالتجريع الفموي يومياً لمدة ٣٠ يوماً. أظهرت النتائج عند مستوى المعنوية ($P\leq0.05$) إنخفاضاً معنوياً لنشاط الجهاز العصبي المركزي مع تقدم فترة التجربة من خلال إختبارات (بدء الحركة، عدد المربعات المقطوعة وعدد مرات الوقوف خلال ٣ دقائق، الأنتحاء الأرضي السالب) ولم تكن هناك فروق معنوية في معدلات حجم الخلايا المرصوصة وتركيز الهيموكلوبين مع إنخفاض معنوي عند مجموعة ٤٠ ملغم / كغم من وزن الجسم في العد الكلي لكريات الدم البيض وأظهر العد التفريقي زيادة معنوية في أعداد الخلايا اللمفية عند اليوم ٣٠ من التجربة، ولوحظ وجود تغيرات نسجية في الدماغ والكبد والكلية كانت أكثر شدة عند مجموعة ٨٠ ملغم / كغم من وزن الجسم ولم تلاحظ تغيرات نسجية في القلب والشرايين التاجية.

Histophysiological study of aluminum chloride effect on male rats

K. H. Al-Mallah*†, N. A. Hassan, E. M. Abdul-Rassoul****

*Department of Pathology and Poultry Diseases, ** Department of Physiology, Biochemistry and Pharmacology,
College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

This study was designed to detect the effects of aluminum chloride AlCl3 on some pathophysiological features of adult male rats. Eighteen rats were divided to 3 groups of 6 animals each. These included untreated control and 2 treated groups received AlCl3 at the doses 40 and 80 mg/kg of body weight, orally and daily for 30 days. The following parameters were recorded: Body weight (weekly), central nervous system activity tests (weekly), hematological examinations at 15 and 30 days of experimentally and gross and histopathology for brain, liver, kidneys and heart at the day (30). The results showed a significant decrease in body weight mean of 3rd group (80 mg/kg) at 4th week, a significant decrease in the activity associated with time progress in experiment by recording (moving onset, square crossed and rearing in 3 minutes, negative geotaxis) tests, there were no significant differences between groups at pack cell volume and hemoglobin concentration with a significant decrease in total leukocyte count at 2nd group (40 mg/kg). Differential leukocyte count revealed significant increase in lymphocyte at day 30. Histopathological changes were neuronal vaculation and proliferation of microgelial cells in brain, vacular degeneration and lymphocytic infiltrations in hepatic parenchyma with mild portal fibrosis in liver, at kidneys there were cloudy swelling, coagulative necrosis to the renal tubular epithelium, more severely noticed at 3rd group, no pathological changes were noticed at myocardium and coronary arteries at both treated groups.

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

المقدمة

يعد كلوريد الألمنيوم AlCl3 أحد أملاح الألمنيوم الشائعة والمصنفة بأن لها تأثيراً سمياً على اللبائن بجانب أملاح الألمنيوم الأخرى كنترات وكبريتات وفوسفات الألمنيوم عند أستهلاكها عن طريق الفم (١). وبسبب خاصيته الكيميائية كمستقبل للألكترونات من ذرات الهاليد Halid atoms فقد شاع إستخدامه على نطاق واسع في صناعة البتروكيمياويات والأدوية والأصباغ والمطاط والمراهم والمواد الحافظة للأغذية (٢). ولفترة طويلة لم يتم الأهتمام بالألمنيوم ومستويات وجوده في البيئة والأغذية من الناحية السمية بسبب تداخل تأثيراته السمية الملاحظة مع مركبات أخرى عديدة (٣). أن تعرض الأنسان والحيوانات الى مركبات الألمنيوم من البيئة تأتي بشكل أساسي من تلوث مياه الشرب والأطعمة بالأضافة الى الأدوية الحاوية على هذه المركبات (٤). لقد تم تحديد الجرعة القاتلة النصفية LD50 للكثير من مركبات الألمنيوم الملوثة للبيئة من قبل منظمة الصحة العالمية حيث تتراوح في كلوريد الألمنيوم بين ٢٠٠-١٠٠٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم في الجرذان (٥). و أشارت الدراسات السمية بأن الألمنيوم ينتشر ويترسب بشكل أساسي في العظام والكبد والخصية والكلى والدماغ (٦). وذكر الباحثون (٧) بأن الألمنيوم يترسب أيضاً في الشريان الأبهر والشرايين الدماغية. كما وجد الباحثون (٨) أن زيادة مستوى الألمنيوم في مصل الدم وأنسجة الجسم يرتبط طردياً مع تطور الأمراض التنكسية العصبية كمرض الزهايمر. وأشار الباحثون (٩) الى أن أعطاء كلوريد الألمنيوم للأرانب يؤدي الى زيادة نشاط خمائر الكبد في مصل الدم وزيادة معامل تزنخ الدهون. ولذلك فقد أستهدفت دراستنا الحالية معرفة تأثير كلوريد الألمنيوم على ذكور الجرذان البالغة عند إعطائه بتركيزين مختلفين لمدة شهر من خلال متابعة التغيرات في الصفة المرضية العيانية والنسجية للدماغ والكبد والقلب والكلى وبعض الصفات الفسلجية.

المواد وطرائق العمل

تم إستخدام ذكور الجرذان البيضاء البالغة بعمر (٣-٤) أشهر وبأوزان تتراوح بين (١٩٠-٢١٥) غرام تم تجهيزها من بيت الحيوانات في كلية الطب البيطري حيث أجريت التجربة، ربيت الجرذان في أقفاص بلاستيكية وبظروف قياسية (١٢ ساعة إضاءة يومياً) ودرجة حرارة (٢٥ ±٣) درجة مئوية وقدم لها الماء والغذاء على مدار الساعة.

أستخدم كلوريد الألمنيوم AlCl3 المجهز من قبل شركة (BDH chemicals, ltd., poole) British Drug House أنكليزية المنشأ بشكل مسحوق أبيض تمت إذابته بالماء المقطر للحصول على سائل التجريع.

أستخدم ١٨ جرذاً تم تقسيمها عشوائياً الى ٣ مجاميع بواقع ٦ حيوانات لكل مجموعة وجرعت بكلوريد الألمنيوم عن طريق الفم بأستخدام أنبوب التجريع وكالأتي :

المجموعة الأولى: مجموعة سيطرة غير معاملة.

المجموعة الثانية: أستلمت كلوريد الألمنيوم بجرعة ٤٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم يومياً (١٠).

المجموعة الثالثة: أستلمت كلوريد الألمنيوم بجرعة ٨٠ ملغم /كغم من وزن الجسم يومياً (١٠).

وأستمرت التجربة لمدة ٣٠ يوماً تم خلالها قياس أوزان الجسم وأجراء أختبارات نشاط الجهاز العصبي المركزي أسبوعياً وأجريت الفحوصات الدموية عند الأيام ١٥ و٣٠ من التجربة, وعند اليوم ٣٠ من التجربة تمت التضحية بالحيوانات بخلع الرقبة (١١) وأجري عليها الفحص المرضي العياني والنسيجي.

تم سحب الدم من وريد العين (١٢) بأستخدام أنابيب شعرية Hematocrit tubes وجمعت في أنابيب نظيفة حاوية على مضاد التخثر EDTA وتضمنت الفحوصات الدموية قياس تركيز الهيموكلوبين HB، حجم الخلايا المرصوصة PCV، العد الكلي لكريات الدم البيض Total WBC Count والعد التفريقي لكريات الدم البيض Differential leukocyte count (١٣). وتم اخذ وزن الجسم الاسبوعي بالغرام بأستخدام ميزان ذو كفة واحدة، بينما تضمنت أختبارات نشاط الجهاز العصبي المركزي (١٤،١٥): أ. النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح Open field activity شملت: أولا- أختبار بدء الحركة (١٤). ثانيا- قياس عدد المربعات التي يجتازها الجرذ في ٣ دقائق (١٤). ثالثا- عدد مرات الوقوف في ٣ دقائق (١٤). بالأضافة الى أختبار الأنتحاء الأرضي السالب Negative geotaxic test (١٥).

وتم جمع عينات الأنسجة لكل من الدماغ، الكبد، الكلى والقلب بعد أجراء الفحص المرضي العياني مباشرة وحفظت في محلول الفورمالين الدارئ المتعادل ١٠% تم بعدها إجراء سلسلة التمريرات بإستخدام الكحول الأثيلي والزايلول وشمع البارافين ثم الصب في قوالب شمعية والتقطيع بجهاز المشراح وصبغت الشرائح بإستخدام الصبغة الروتينية الهيماتوكسيلين والأيوزين H&E (١٦). وتم بعدها فحص الشرائح بالمجهر الضوئي وتصويرها بأستخدام الكاميرا الرقمية نوع Sony يابانية المنشأ.

تم التعبير عن النتائج بالمعدل± الخطأ القياسي وتم تحليل النتائج بأستخدام إختبار تحليل التباين (One way analysis of variance (ANOVA ووضحت الفروقات بين المجاميع بأستخدام إختبار دنكان عند مستوى معنوية ($P\leq0.05$) (17).

النتائج

أوزان الجسم الأسبوعية

لم تظهر نتائج أوزان الجسم الأسبوعية وجود أي فروق معنوية بين مجاميع التجربة الثلاث وعند كافة أسابيع التجربة عدا الأسبوع الرابع حيث لوحظ وجود إنخفاض معنوي لمعدل أوزان المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ملغم / كغم وزن الجسم) عن المجموعة الثانية (كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم / كغم وزن الجسم)، أما ضمن المجموعة الواحدة فقد لوحظ أنخفاض في معدل أوزان الأسبوع الرابع عن الأسبوع الثالث عند المجموعة الثالثة جدول (١).

جدول(١): التغيرات في أوزان الجسم الأسبوعية بين المجاميع المختلفة خلال أسابيع التجربة.

المجموعة	الاسابيع				
	بدء التجربة	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
السيطرة	٦,٨±١٩٥,٠ a	٧,٥±٢٠٠,٣ a	٦,٣±٢١٣,٠ A	٦,٦±٢٢٢,٦ a	٨,٢±٢٣٠,٠ ab
كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم/كغم	٥,٨±١٨٣,٠ a	٥,٨±١٩٨,٦ a	٥,٤±٢١٢,٠ A	٦,٣±٢٣١,٠ a	٥,٤±٢٤٤,٠ a
كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم	١٥,٨±١٨٨,٠ a	٨,٩±١٩٣,٠ a	٨,٠±٢٠٢,٠ A	٦,٢±٢١٣,١ a	٧,١±٢١٧ b

عدد الحيوانات =٦ لكل مجموعة.
القيم معبر عنها بالمعدل (غرام) ± الخطأ القياسي.
الأحرف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني فروقاً معنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$).

نشاط الجهاز العصبي المركزي

أ- أختبارات الميدان المفتوح

أولاً- أختبار بدء الحركة

لم يلاحظ وجود فروق معنوية في معدلات أختبار بدء الحركة بين المجاميع المختلفة و للأسابيع الثلاث الأولى من التجربة، بينما لوحظ عند الأسبوع الرابع وجود تفوق معنوي للمجموعة الثانية عن مجموعة السيطرة، بينما لم تسجل فروق معنوية بين معدلات الأسابيع المختلفة ضمن المجموعة الواحدة. جدول (٢).

ثانياً- أختبار عدد المربعات المقطوعة في ٣ دقائق

أظهرت النتائج وجود إنخفاض معنوي في عدد المربعات المقطوعة في ٣ دقائق لكل من المجموعتين المعاملتين عن مجموعة السيطرة بينما لم يظهر بينهما فرق معنوي ولكافة أسابيع التجربة، أما ضمن المجموعة الواحدة فقد أنخفض معدل الأسبوع الثاني عن الأسبوع الأول وكذلك أنخفض معدلي الأسبوعين الثالث والرابع عن الثاني عند المجموعة الثانية وأنخفض معدل الأسبوع الثالث عن باقي أسابيع التجربة مع تفوق الأسبوعين الأول و الثاني معنوياً عن الأسبوع الرابع عند المجموعة الثالثة. جدول (٢).

ثالثاً- أختبار عدد مرات الوقوف في ٣ دقائق:

لقد سجلت نتائج الأختبار عدم وجود فرق معنوي بين معدلات المجاميع المختلفة عند الأسبوع الأول، بينما لوحظ إنخفاض معنوي للمجموعتين المعاملتين عن مجموعة السيطرة مع أنخفاض لمعدل المجموعة الثالثة عن الثانية عند الأسبوع الثاني من التجربة وكذلك لوحظ أنخفاض معنوي للمجموعتين المعاملتين عن مجموعة السيطرة بدون فرق معنوي بينهما عند الأسبوعين الثالث والرابع، وضمن المجموعة الواحدة لوحظ أنخفاض معنوي لمعدلي الأسبوعين الثالث والرابع عن معدلي الأسبوعين الأول والثاني عند المجموعة الثانية بينما لوحظ عند المجموعة الثالثة تفوقاً معنوياً لمعدل الأسبوع الأول عن باقي أسابيع التجربة وأنخفاضاً لمعدل الأسبوع الثالث عن الأسبوع الثاني من التجربة. جدول (٢).

جدول(٢): يوضح التغيرات في نتائج اختبارات الميدان المفتوح بين المجاميع المختلفة خلال أسابيع التجربة.

المجموعة	الاختبار	الأسابيع			
		الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
السيطرة	بدء الحركة	٠,٣±١,٨ bc	٠,٣±١,٦ C	٠,٢±١,٥ c	٠,١±١,٨ bc
	عدد المربعات المقطوعة في ٣ دقائق	٢,٥±٤٧,٣ a	٢,٢±٤٣,٨ A	٢,٣±٤٢,٥ a	٣,٦±٤٥,٣ a
	عدد مرات الوقوف في ٣ دقائق	٢,٠±١٢,٣ ab	١,٣±١٤,٨ A	١,٢±١١,٥ ab	١,١±١١,٠ b
كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم / كغم	بدء الحركة	٠,٤±٢,٥ abc	٠,٥±٢,٣ Abc	٠,٣±٢,٥ abc	٠,٤±٣,٣ a
	عدد المربعات المقطوعة في ٣ دقائق	٣,١±٣٠ b	١,٦±١٧,٥ cd	٢,٠±٥,٦ f	١,٢٥±٧,٥ ef
	عدد مرات الوقوف في ٣ دقائق	١,٢±٩,٣ b	١,٠±٩,٥ b	٠,١±١,٨ d	١,٨±١,٦ d
كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم / كغم	بدء الحركة	٠,١±٢,١ bc	٠,٣±٢,٥ abc	٠,٢±٢,٥ abc	٠,٣±٢,٨ ab
	عدد المربعات المقطوعة في ٣ دقائق	١,٨±٢٧,٧ b	٢,١±٢٣,٥ bc	١,٣±٦ f	٢,٥±١٣,٨ de
	عدد مرات الوقوف في ٣ دقائق	٠,٩±٨,٨ b	١,٠±٤,٨ c	٠,٢±١ d	١,٠±٢,٥ cd

عدد الحيوانات =٦ لكل مجموعة.
القيم معبر عنها بالمعدل (ثانية)، (مربع/٣دقائق)، (وقفة/٣دقائق) على التوالي ± الخطأ القياسي.
الأحرف المختلفة أفقياً وعمودياً ضمن الأختبارالواحد تعني فروقاً معنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq 0.05$).

ب- أختبار الأنتحاء الأرضي السالب:

أظهرت نتائج الأختبار وجود تفوق معنوي للمجموعة الثالثة عن مجموعتي السيطرة والثانية عند الأسبوع الأول ولم يلاحظ فرق معنوي بين مجاميع التجربة عند الأسبوع الثاني بينما تفوقت المجموعة الثانية عن مجموعة السيطرة والمجموعة الثالثة عند الأسبوع الثالث وتفوقت المجموعتين المعاملتين عن مجموعة السيطرة معنوياً عند الأسبوع الرابع من التجربة، أما ضمن المجموعة الواحدة فقد تفوق معدلي الأسبوعين الثالث والرابع عن الأسبوع الأول وتفوق الأسبوع الثالث عن الثاني معنوياً عند المجموعة الثانية وأنخفض معدل الأسبوع الثالث معنوياً عن معدلي الأسبوعين الأول والرابع عند المجموعة الثالثة. الجدول (٣).

الفحوصات الدموية

أظهرت نتائج الفحوصات الدموية عدم وجود فروق معنوية في معدلات تركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوصة بين مجاميع التجربة كافة لكل من اليومين ١٥ و٣٠ من التجربة. وأظهر العد الكلي لكريات الدم البيض أنخفاضاً معنوياً للمجموعة الثانية (كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم / كغم وزن الجسم) عن مجموعتي السيطرة والثالثة وعند اليومين ١٥ و٣٠ من التجربة، ولم تظهر هذه الفحوصات فروقاً معنوية ضمن المجموعة الواحدة بين اليومين ١٥ و٣٠ ولكافة مجاميع التجربة. الجدول (٤).

جدول(٣): يوضح التغيرات في نتائج أختبار الأنتحاء الأرضي السالب بين المجاميع المختلفة خلال أسابيع التجربة.

المجموعة	الاسابيع			
	الأسبوع الأول	الأسبوع الثاني	الأسبوع الثالث	الأسبوع الرابع
السيطرة	٠,٣±٤,٦ c	٠,٤±٤,٨ c	٠,٩±٦,٣ c	٠,٤±٥,٨٣ c
كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم / كغم	١,٢±٦,٠ c	٠,٨±٨,٠ bc	٢,٨±١٢,٣ a	١,٤±١١ ab
كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم / كغم	١,٥±١٠,٥ ab	٠,٧±٧,٣ bc	٠,٦±٤,٥ c	١,٥±١١,١ ab

عدد الحيوانات =٦ لكل مجموعة.
القيم معبر عنها بالمعدل (ثانية) ± الخطأ القياسي.
الأحرف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني فروقاً معنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$).

جدول(٤): يوضح التغيرات في نتائج الأختبارات الدموية بين المجاميع المختلفة عند اليومين (١٥ و٣٠) من التجربة.

المجموعة	الفحص الدموي					
	تركيز الهيموكلوبين		حجم الخلايا المرصوصة		العد الكلي لكريات الدم البيض	
	١٥ يوم	٣٠ يوم	١٥ يوم	٣٠ يوم	١٥ يوم	٣٠ يوم
السيطرة	٠,٥±١٥,٤ a	٠,٥±١٤,٧ a	٠,٧±٤١,٣ a	٠,٧±٤١,٦ a	٠,٣±١٠,١ a	٠,٢±١٠,٢ a
كلوريد الألمنيوم ٤٠ ملغم/كغم	٠,٥±١٥,٢ a	٠,٣±١٤,١ a	١,٧±٤٣,٨ a	٢,١±٤١,٦ a	٠,٤±٧,٠ b	٠,٣±٧,٦ b
كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم	٠,٤±١٤,٢ a	٠,٢±١٤,٨ a	٠,٣±٤٠,٦ a	٠,٧±٤٢,٧ a	٠,٢±١٠,٣ a	٠,١±٩,٢ a

عدد الحيوانات =٦ لكل مجموعة.
القيم معبر عنها بالمعدل(غم/ديسي لتر، النسبة % وكرية /سم٢) على التوالي ± الخطأ القياسي.
الأحرف المختلفة أفقياً وعمودياً تعني فروقاً معنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$).

لقد أظهرت نتائج العد التفريقي لكريات الدم البيض عند اليوم ١٥ من التجربة عدم وجود فروق معنوية في معدلات كل من العدلات والحمضات عند مجاميع التجربة الثلاث، في حين سجلت المجموعة الثالثة أنخفاضاً معنوياً في معدل القعدات عن معدل مجموعة السيطرة وكذلك إنخفاضاً معنوياً في معدل الخلايا وحيدة النواة عن كل من مجموعتي السيطرة والثانية. بينما تفوقت المجموعة الثالثة معنوياً عن المجموعة الثانية في معدل أعداد الخلايا اللمفية، وعند اليوم (٣٠) من التجربة لوحظ وجود أنخفاض معنوي في معدل أعداد العدلات عند المجموعة الثالثة عن مجموعتي السيطرة والثانية مقابل تفوقها معنوياً في معدل الخلايا اللمفية عن مجموعة السيطرة وكذلك تفوقت المجموعة الثالثة معنوياً في معدل الحمضات عن المجموعة الثانية بينما سجلت كلا المجموعتين المعاملتين أنخفاضاً معنوياً في معدل الخلايا وحيدة النواة عن مجموعة السيطرة ولم يلاحظ وجود فروق معنوية في معدل القعدات عند مجاميع التجربة كافة، ضمن المجموعة الواحدة أنخفض معدل الحمضات ووحيدة النواة في اليوم ٣٠ عن اليوم ١٥ عند المجموعة الثانية وعند المجموعة الثالثة أنخفض معدل العدلات في اليوم ٣٠ عن اليوم ١٥ وأرتفع معدل القعدات في اليوم ٣٠ عما كان عليه في اليوم ١٥ من التجربة. جدول (٥).

الفحص المرضي العياني والنسجي

لم تلاحظ تغيرات مرضية عيانية مميزة عند المجموعتين المعاملتين عن مجموعة السيطرة وعند جميع الأعضاء المفحوصة سوى أحتقان بسيط في الدماغ وشحوب طفيف في الكبد لبعض الحيوانات عند المجموعة الثالثة (٨٠ كلوريد الألمنيوم ملغم/كغم. وزن الجسم).

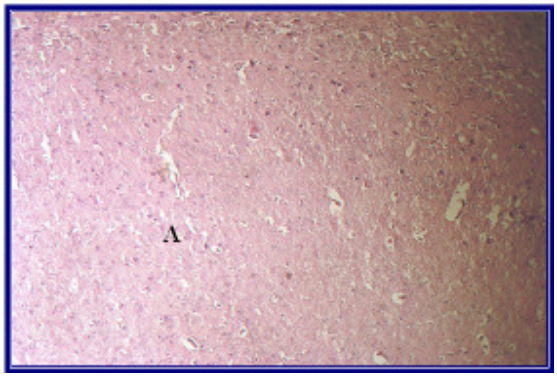
جدول(٥): يوضح التغيرات في معدلات النسب المئوية لكريات الدم البيض بين المجاميع المختلفة عند اليومين ١٥ و٣٠ من التجربة.

المجموعة	اليوم	العدلات	الحمضات	القعدات	اللمفيات	وحيدة النواة
السيطرة	١٥ يوم	١,٧±٢١,٦ a	٠,٧±٣,٣ a	٠,٤±٠,٨ a	١,٥±٧٠,٦ ab	٠,٥±٣,٥ a
	٣٠ يوم	٠,٩±٢٠,٨ a	٠,٨±٣,٨ ab	٠,٢±٠,٣ a	٢,٦±٧٠,٨ b	٠,٣±٣,٣ a
كلوريد الألمنيوم ٤٠ملغم/كغم	١٥ يوم	٢,٠±٢٥,١ a	٠,٧±٤,٠ a	٠,٢±٠,٣ ab	٢,٣±٦٧,٨ b	٠,٣±٢,٦ a
	٣٠ يوم	٢,٥±١٩ a	٠,٤±١,٨ b	٠,١±٠,١ a	٢,٨±٧٧,٣ ab	٠,٣±١,٦ b
كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم	١٥ يوم	١,١±٢٠,١ a	٠,٦±٢,٨ a	٠,٠±٠,٠ b	١,٣±٧٥,٨ a	٠,٣±١,١ b
	٣٠ يوم	٠,٩±١٢,٨ b	١,٤±٥,١ a	٠,٢±٠,٣ a	٠,٤±٨٠,١ a	٠,٣±١,٥ b

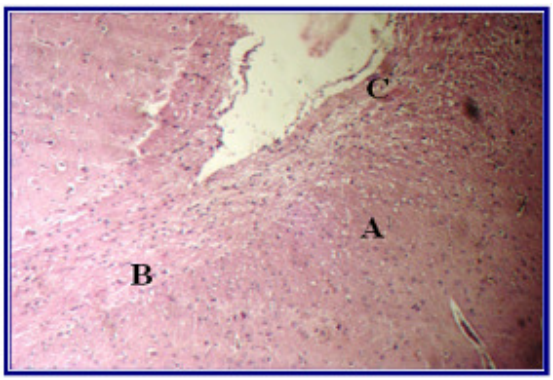
عدد الحيوانات =٦ لكل مجموعة.
القيم معبر عنها بالمعدل (%) ± الخطأ القياسي.
الأحرف المختلفة عمودياً ضمن المجموعة وبين المجاميع ضمن نفس اليوم تعني فروقاً معنوية عند مستوى أحتمالية ($P\leq0.05$).

لقد أظهر الفحص المرضي النسجي وجود تغيرات مرضية طفيفة الى متوسطة الشدة عند المجاميع المعاملة قياساً بمجموعة السيطرة. وكانت أكثر شدة عند المجموعة الثالثة، حيث لوحظ في الدماغ وجود أحتقان للأوعية الدموية عند معظم الحيوانات ضمن المجموعتين المعاملتين مع تفجي للخلايا العصبية كان أكثر شدة عند المجموعة الثالثة. صورة (١). مع تكاثر للدبقيات الصغيرة عند بعض الحيوانات في المجموعتين المعاملتين. صورة (٢).

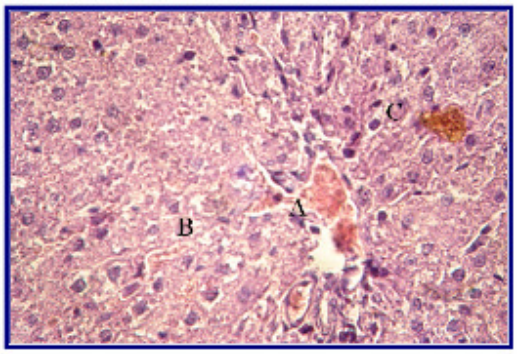
ولوحظ في الكبد وجود التنكس الفجوي للخلايا الكبدية حول الأوردة المركزية مع أحتقان الأوردة المركزية عند معظم حيوانات المجموعتين الثانية والثالثة وترسب خضاب الهيموسدرين في المتن الكبدي وظهور أحتقان وتخثن جدران الشرايين والباحات البابية الكبدية وأرتشاحات طفيفة للأورمات الليفية والخلايا اللمفية عند ٣ حيوانات من المجموعة الثالثة. الصور (٣-٥).



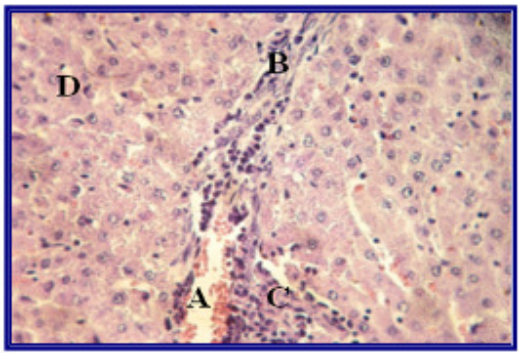
الصورة (١): مقطع نسجي في دماغ جرذ من المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم وزن الجسم) يوضح مراحل مختلفة من تفجي الخلايا العصبية الدماغية (A). قوة التكبير X100 الصبغة H&E.



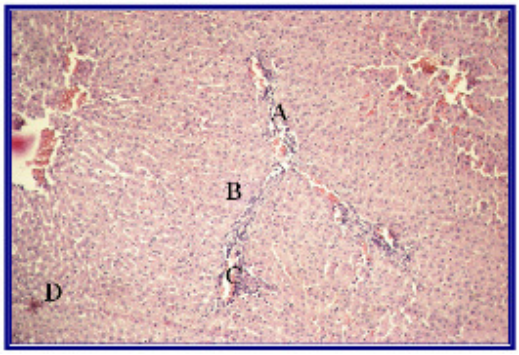
الصورة (٢): مقطع نسجي في دماغ جرذ من المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم وزن الجسم) يوضح تفجي الخلايا العصبية (A)، تكاثر الدبقيات الصغيرة (B) واحتقان الأوعية الدموية (C). قوة التكبير X145 الصبغة H&E.



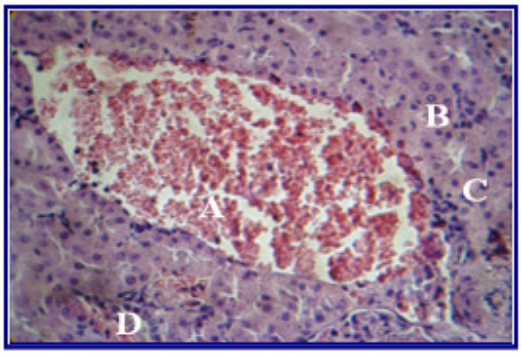
الصورة (٣): مقطع نسجي في كبد جرذ من المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم وزن الجسم) يوضح أحتقان الوريد المركزي (A)، التنكس الفجوي للخلايا الكبدية (B)، ترسب خضاب الهيموسدرين (C). قوة التكبير X 450 الصبغة H&E.



الصورة (٥): صورة مكبرة للشكل السابق توضح أحتقان (A) وتليف جدران الشرايين الدموية البابية (B) وأرتشاح الخلايا اللمفية (C) والتنكس الفجوي للخلايا الكبدية (D). قوة التكبير X 450 الصبغةH&E .

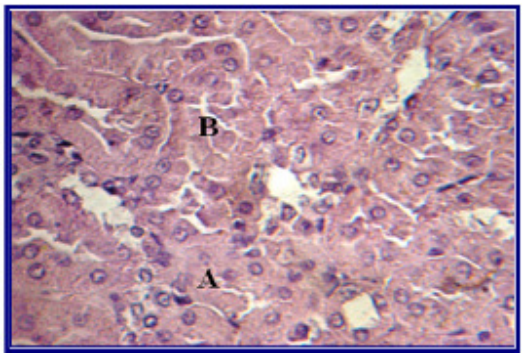


الصورة (٤): مقطع نسجي في كبد جرذ من المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم/كغم وزن الجسم) يوضح احتقان (A) وتليف جدران الشرايين البابية (B) مع أرتشاح خلايا ألتهابية أغلبها من اللمفيات (C). وترسب خضاب الهيموسدرين (D). قوة التكبير X ١١٥ الصبغة H&E.

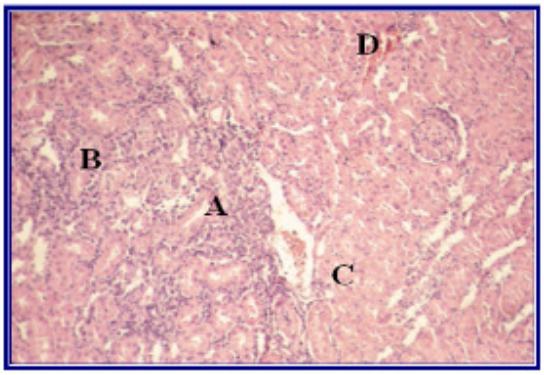


الصورة (٦): مقطع في الكلية لجرذ من المجموعة الثالثة يوضح أحتقان الأوعية الدموية (A)، التنكس أو التورم الغيمي لخلايا النبيبات الكلوية (B) مع تضيق تجاويفها (C)، مع أنزفة خفيفة (D). قوة التكبير X 370 الصبغة H&E.

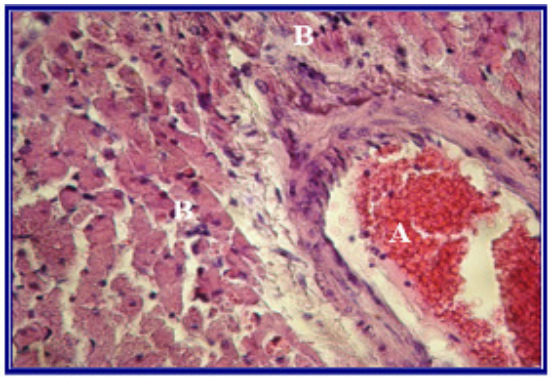
وفي الكليتين لوحظ أحتقان الأوعية الدموية الشعرية في القشرة واللب الكلوي مع مراحل من التنكس الغيمي لخلايا النبيب الكلوي عند المجموعتين المعاملتين وأكثر شدة عند المجموعة الثالثة مع أنزفة متفرقة. ولوحظ وجود النخر التجلطي البؤري مع أرتشاحات ألتهابية أغلبها من اللمفيات عند حيوانين من المجموعة الثالثة. الصور (٦، ٧) أما في القلب فلم تلاحظ تغيرات نسجية مميزة عن مجموعة السيطرة سوى أرتشاحات لمفية بسيطة بين العضلات القلبية عند أحد حيوانات المجموعة الثانية.



الصورة (٧): مقطع في الكلية لجرذ من المجموعة الثالثة يوضح التنكس الغيمي (A) والنخر التجلطي (B) لخلايا النبيب الكلوي. قوة التكبير X 450 الصبغة H&E.



الصورة (٨): مقطع في الكلية لجرذ من المجموعة الثالثة يوضح أرتشاح الخلايا الألتهابية أغلبها من اللمفيات في المتن الكلوي (A)، النخر التجلطي (B) والتنكس الغيمي (C) للنبيبات الكلوية و أحتقان الأوعية الدموية (D). قوة التكبير X 165 الصبغة H&E.



الصورة (٩): مقطع في القلب لجرذ من المجموعة الثانية يوضح أحتقان الشرايين القلبية (A) وأرتشاح بسيط للخلايا اللمفية بين العضلات القلبية الطبيعية (B). قوة التكبير X 450 الصبغة H&E.

المناقشة

لقد لوحظ من نتائج الدراسة وجود إنخفاض معنوي لمعدل أوزان المجموعة الثالثة (كلوريد الألمنيوم ٨٠ ملغم / كغم وزن الجسم) عن المجموعة الثانية (٤٠ ملغم / كغم وزن الجسم) عند الأسبوع الرابع من التجربة وكذلك أنخفاض في معدل أوزان الأسبوع الرابع عن الثالث ضمن المجموعة الثالثة وهذا يشابه ما ذكره الباحثون (٩) من أن تجريع الأرانب بكلوريد الالمنيوم قد أدى الى أنخفاض معنوي في وزن الجسم، تناول الغذاء والماء والتوازن النايتروجيني عند المجموعة المعاملة قياساً بالسيطرة، وكذلك يشابه ما وجده الباحثون (١٨) و(١٩) من تأثير الألمنيوم على أوزان الجسم عند كلاب البيغل Beagle dogs والفئران Mice على التوالي. وقد يعزى ذلك الى تأثير كلوريد الألمنيوم على الأيض والخمائر وتراكمه في الأنسجة المختلفة فضلاً عن أحداثه للجهد التأكسدي، فقد وجد الباحثون (٩) أن أعطاء كلوريد الألمنيوم يؤثر سلباً على وضيفة الكبد تم توقعها من خلال زيادة فعالية خميرتي الألنين ناقلة الأمين ALT والأسبارتيت ناقلة الأمين AST وكذلك أحداث ذوي العظم Osteoporosis أو نخر الكبد والكلى من خلال زيادة فعالية خميرتي الفسفتاز القلوي ALP والفسفتاز الحامضي ACP فضلاً عن تقليل فعالية خميرة Glutathion-S-GSt transferase المضادة للأكسدة وزيادة تحرير الجذور الحرة تم الكشف عنه من خلال زيادة فعالية ال (TBARS) Thiobarbituric acid -reactive substance في بلازما الدم حيث أن كل ذلك سوف يؤدي بالضرورة الى أنخفاض أكتساب الوزن عند المجاميع المعاملة وهذا ما أكدته الفحوصات المرضية النسجية لدراستنا الحالية و التي أظهرت تأثيرات مرضية في كل من الكبد والكلى.

وأظهرت نتائج الأختبارات لنشاط الجهاز العصبي المركزي وجود أنخفاض معنوي لمعدلات المجاميع المعاملة عن السيطرة في كل من أختباري عدد المربعات المقطوعة وعدد مرات الوقوف في ٣ دقائق وكذلك أنخفاض معنوي لهذه المعدلات ضمن المجاميع المعاملة مع تقدم أسابيع التجربة، في حين لوحظ وجود زيادة معنوية لمعدلات المجاميع المعاملة عن السيطرة عند أختبار الانتحاء الأرضي السالب وكذلك تفوق للمجموعة الثانية عن السيطرة عند أختبار بدء الحركة في الأسبوع الرابع من التجربة. إن هذه النتائج تشير بوضوح الى وجود تأثير مخفض لنشاط الجهاز العصبي المركزي من قبل كلوريد الألمنيوم وبالجرعتين المستعملتين في الدراسة، وهذا يشابه ما ذكره الباحثون (٢٠) من أن إعطاء كلوريد الألمنيوم فموياً للجرذان بجرعة ٦٠٠ ملغم / كغم من وزن الجسم ولمدة ٣ أشهر يختزل معنوياً ذاكرتها وقدرتها على التعلم Memmory and Learning، ووجد الباحثون (٢١) أن إعطاء كلوريد الألمنيوم بجرعة ١٦٠٠ وحدة دولية للجرذان تطيل معنوياً من فترة السكون قبل الهرب Escape latency ومسافة البحث Searching distance مما يدل على القصور الدماغي Brain dysfunction في حين أكد الباحثون (٢٢) أن أستهلاك كلوريد الالمنيوم يؤدي الى أنخفاض نشاط خميرة الأسيتايل كولين أستريز AChE ومستويات نواقل Biogenic amine neurotransmetters كالدوبامين والنورأدرينالين والسيروتونين في كافة مناطق الدماغ عند الجرذان المعاملة بكلوريد الألمنيوم بجرعة ٤٠ ملغم/ كغم وزن الجسم لمدة أسبوعين. أن هذه التأثيرات العصبية لكلوريد الألمنيوم تؤيدها

نتائج الفحص المرضي النسجي للدماغ حيث لوحظ وجود إحتقان الاوعية الدموية الدماغية وتفجي الخلايا العصبية وتكاثر للدبقيات الصغيرة عند الجرذان المعاملة بكلوريد الألمنيوم بكلا الجرعتين، وهذا يتفق مع ما ذكره الباحثون (٢٣) من وجود التغيرات التنكسية كالتفجي وأزالة النخاعين في المخيخ وجذع الدماغ في الجرذان المعاملة بكلوريد الالمنيوم بجرعة ٥ ملغم / كغم ولمدة ٣٨ يوماً بينما لاحظ الباحثون (٢٤) ان أضافة الألمنيوم لمزرعة الخلايا العصبية لدماغ الجرذان مخبرياً قد تسبب بظهور مراحل من موت الخلايا المبرمجApoptosis. إن هذه التغيرات النسجية قد تعود الى قدرة الألمنيوم على عبور الحواجز الدموية الدماغية بعد أتحاده بالسترات Citrate في حين لا ينجح معظم الألمنيوم الممتص من الأمعاء في عبور هذه الحواجز بسبب أرتباطه بالترانسفيرين Transferrin لذلك لا تظهر تأثيرات الألمنيوم على الجهاز العصبي سريعاً وتكون تراكمية مع دخول الألمنيوم وأستنفاذ الترانسفيرين (٢٥). وعند دخول الالمنيوم وبسبب خصائصه الألكترونية يكون أكثر ميلاً للاتحاد بالمكونات الخلوية من أشتراكه بتفاعل Redox لأنتاج الجذور الحرة (٢٦) وبالتالي يحدث معظم الضرر العصبي من أتحاد الألمنيوم بالDNA والRNA للخلايا العصبية (٢٧)، هذا فضلاً عن أن تراكم الألمنيوم في النسيج الدماغي يختزل مستويات كل من الحديد والنحاس والزنك في الدماغ وخاصة في الHippocampus مؤدياً الى قصور وضيفة الدماغ بسبب نقص هذه العناصر الحيوية (٢٨).

ولم تظهر الفحوصات الدموية وجود أي فروق معنوية في معدلات تركيز الهيموكلوبين وحجم الخلايا المرصوصة بين مجاميع التجربة بالرغم من وجود دراسات حول تثبيط الألمنيوم لتصنيع كريات الدم الحمر Erythropoisis وأحداث فقر الدم من النوع Hyperchromatic ferripenic microcytic anemia (٢٩). وربما تكون فترة التجربة غير كافية لأظهار هذا التأثير معنوياً من خلال الفحوصات الدموية بالرغم من ظهور عدة حالات لترسب خضاب الهيموسدرين في الكبد عند المجاميع المعاملة والذي يعتبر مؤشراً لحدوث تكسر الخلايا الحمر بينما لم يكن لأنخفاض معدلات العد الكلي لكريات الدم البيض عند المجموعة الثانية دلالة سريرية واضحة بسبب عدم تأثرها عند المجموعة الثالثة والتي تستلم جرعة أعلى من كلوريد الالمنيوم.

وأظهر العد التفريقي لكريات الدم البيض وجود تفوق معنوي في معدل الخلايا اللمفية عند المجموعة الثالثة في اليوم الخامس عشر من التجربة عن المجموعة الثانية كذلك تفوقت المجموعة الثالثة عن مجموعة السيطرة على حساب العدلات التي أنخفضت عن معدلات مجموعتي السيطرة والثانية وكذلك تفوقت المجموعة الثالثة عن الثانية في معدل الحمضات.إن هذه الزيادة النسبية في أعداد الخلايا اللمفية عند المجموعة المعاملة بالتركيز الأعلى لكلوريد الألمنيوم قد تكون بسبب حدوث الضرر النسجي المزمن والجهد التأكسدي.

لقد أظهر الفحص المرضي النسجي وجود تغيرات مرضية في كل من الكبد والكلى عند المجموعتين المعاملتين بكلوريد الالمنيوم تمثلت بالتنكس الفجوي والأرتشاح اللمفي وتليف بسيط للباحات البابية في الكبد، والتنكس الغيمي والنخر التجلطي البؤري لخلايا النبيبات في الكلية، وهذه النتائج تشابه ما ذكره الباحثون (٩) من أن أعطاء كلوريد الالمنيوم للأرانب يرفع معنوياً من نشاط خمائر AST،ALT، ALP وACP في بلازما الدم والتي ترتفع عادة عند الأذى الكبدي وكذلك تشابه ما ذكرته الباحثة (٣٠) من أن أعطاء كلوريد الألمنيوم للجرذان يزيد من مستويات حامض اليوريكUric acid والكرياتينين في بلازما الدم والتي غالباً ما ترتبط سريرياً بالقصور الكلوي، وقد وجد الباحثون (٣١) بأن أعطاء كلوريد الألمنيوم للجرذان لمدة ٤٠ يوماً بجرعة ٣ ملغم / كغم يحدث تغيرات نسيجية ووضيفية لكل من الكبد والكلى. وأكد الباحثون (٣٢) بأن كلوريد الألمنيوم له تأثير سلبي على الوضيفة الكلوية ويحدث جهداً تأكسدياً في النسيج الكلوي وخاصة في منطقة القشرة الكلوية عند الجرذان. إن تركز ظهور الأفات المرضية في الكبد والكلى قد يعزى الى ترسب الألمنيوم بشكل خاص في خلايا هذه الأعضاء بسبب أحتوائها على كميات كبيرة من الفيريتين Ferritin (٣٣) وبسبب ميل الألمنيوم الشديد للأتحاد بهذه المركبات فأنه يقلل من مستويات الفيريتين تدريجياً في هذه الأنسجة ويرفع في المقابل مستوى الحديد اللادمي Non heme iron في هذه الخلايا حيث تفقد هذه الخلايا القدرة على حماية نفسها من هذا الصنف من الحديد Protective sequestration of iron بفقدانها للفيريتين وبالتالي تحدث أيونات الحديد تأثيرها الضار على مركبات الخلية وعضياتها (33). وهذا ما أكدته الباحثة (٣٠) من وجود زيادة في معامل تزنخ الدهون في الكبد والكلى عند الجرذان المعاملة بكلوريد الألمنيوم أكثر ب٢,٥ الى ٣ أضعاف مستواه عند المجاميع غير المعاملة وأنه يقلل من مستويات الDNA والRNA والبروتين في أنسجة الكبد والكلية والدماغ لدى المجاميع المعاملة. ولم تظهر نتائج الفحص المرضي النسجي لعضل القلب والشرايين التاجية عند المجموعتين المعاملتين وجود تغيرات مرضية مميزة عن مجموعة السيطرة بالرغم مما أكده بعض الباحثون من إمكانية ترسب الألمنيوم في الأبهر والشرايين التاجية (٧).

شكر وتقدير

يتقدم الباحثون بالشكر والتقدير الى عمادة كلية الطب البيطري ورئاسة فرعي علم الأمراض والفسلجة وأدارة بيت الحيوانات في الكلية على دعمهم لنا في أجراء هذه البحث.

المصادر

1. WHO. Guidelines for drinking water quality,2nd ed.vol 2 Health criteria and other supporting information.Genova, World Health Organization. 1996.
   Available from
   http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/wsh0304_53/en/index2.html
2. Galatsis P.Handbook of reagents for organic synthesis : Acidic and basic Reagents.Reich,H.J.;Rigby,J.H, Wiley New York. 1999: 12-15.
3. Salnina P, Falkeborn Y, Frech W, Cedergren A. Aluminium concentration in the brain and bone of ratsfed citric acid, Aluminium citrate or aluminium hydroxide. Fed Chem Toxic.1984 ; 22 :391-397.
4. Jones XC, Bennett BG. Exposure of man environmental aluminium – an exposure commitment assessment.Sci Total Environ. 1986 ; 52 : 65-82.
5. WHO. Aluminium. Geneva. World Health Organization. International programme on chemical safety. Enviromental health criteria.1997 ;194.Available from : http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc194.htm
6. ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry). Toxicological profile for aluminium.U.S.Department of Health and human survices. public health Survices.1990.Available from : http://www.intox.org/databank/documents/chemical/alumchl/cie782.htm
7. Minami T, Ichii M, Tohno Y, Tohno S. Age dependant aluminium accumulation in the human aorta and cerebral artery.Biol Trace Res.1996 ; 55:199-205.
8. Bush VJ, Moyer TP, Batts KP, Parisi JE. Essential and toxic element concentrations in fish and formula-fixed human autopsy tissues. Clin Chem.1995 ; 41 :284-294.
9. Sallam SMA, Nasser MEA, Yousef MSH, El-Morsy AM, Mahmoud SAS, Yousef MI. Influence of aluminium chloride and ascorbic acid on performance, digestability, cecal microbial activity and biochemical parameters of rabbits. Research Journal of Agriculture and Biological Sciencees. 2005 ; 1 :10-16.
10. Bennett RW, Persaud TVN, Moore KL. Teratological studies with aluminium in the rat. Teratology. 1974 ; 9 : 8-14.
11. Guidelines for the use of cervical dislocation for rodent euthanasia [Internet]. Institutional animal care and use committee (IACUC); C 2008 [Cited 2008 Jan 8]. Available from: utexas.edu/research/…/forms/guidelines_xii_cervical_dislocation.pdf
12. Timm K. Orbital venous anatomy of the rat. Lab Animal Sci. 1979 ; 2 : 663-670.
13. Coles E H. Veterinary clinical pathology. 3rd ed. WB.Saunders company.Philadelphia.USA. 1980.
14. Moser VC, Anthony DC, Sette WF, Macphail RC. Comparsion of subchronic neurotoxicity of 2-hydroxyethyl acrylate and acrylamide in rats.Fun Apl Toxicl. 1992 ; 18 :343-352.
15. Mohammad FK, Omer VEV. Behavioral and developmental effects in rats following invitro exposure to 2,4-D/2,4,5-T Mixture. Neurobehave Toxicol Teratol. 1986 ; 8 :551-558.
16. Luna LG. Manual of histologic staining methods of the armes forces institute of pathology.3rd ed. McGraw-Hill book company, New york. 1968.
17. Steel ROD, Torrie JII. Principles and produces of statistics. New York : Macgraw _till Book Company. Inc. 76. 1960.
18. Pettersen JC, Hackett DS, Zwicker GM, Sprague GL. Twenty-six weeks toxicity study with KASAL (basic sodium aluminium phosphate) in beagle dogs. Environ Geochem Health. 1990 ; 12 : 121-123.
19. Albina ML, Bells M, Sanchez DJ, Domingo JL. Evaluation of the protective activity of deferiprone, an aluminium chelator on aluminium induced developmental toxicity in mice. Teratology. 2000 ; 62 : 86-92.
20. Shi-Lei S, Guang-Yu MA, Bachelor LH, Dong HM, Xu XH. Effect of Naloxone on aluminium –induced learning and memory impairment in rats. Neurol India. 2005 ; 53 : 79-82.
21. Gong QH, Wu Q, Huang XN, Sun AS, Shi JS. Protective effects of Ginkgobiloba leaf extract on aluminium-induced brain dysfunction in rats.Life Sci. 2005 ; 27: 140-148.
22. Ravi SM, Parabhu BM, Raju TR, Bindu PN. Long-term effects of postnatal aluminium exposure on acetylcholinestrase activity and biogenic amine neurotransmitters in rat brain. Indian J Physiol Pharmacol. 2000 ; 44 :473-478.
23. Elbina Y, Okada S, Hamazaki S, Midorikawa O. Liver, kiney and central nervous system toxicity of aluminium given intraperitonially to rats : a multiple-dose subchronic study using aluminium chloride. Toxicol Appl Pharmacol. 1984 ; 15: 211-218.
24. Fu HJ, Hu QS, Lin ZN, Ren TL, Song H, Cai CK, Dong SZ. Aluminium-induced apoptosis in cultured cortical neurons and its effect on Sapk/Jink signal transduction pathway. Brain Res. 2003 ; 980. 11-23.
25. Winship KA. Toxicity of aluminium : a histological review 1. Advers Drug React Toxicol Reev. 1992 ; 11: 123-141.
26. Timbrell J.Toxic responses to foreign compounds : Principles of biochemical toxicology. 3rd ed. Taylor and Francis, UK. 2002 : 175-258.
27. Ochmanski W, Barabasz W. Aluminium occurance and toxicity for organisms.Przegl Leuk. 2000 ; 57: 665-668.
28. Yang J, Jia Y, Zhao R, Jin N, Chen J.Effect of exposure to aluminium on some metal elements contents in hippocampus of rat.Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi. 2002 ; 36: 247-249.
29. Gonchev T, Dyankov E, Zacharieva R, Pachalieva I, Velikova M, Kavaldjieva B. Influence of aluminium on erythropoisis, iron metabolism and some functional characteristics of erythrocytes in rats.Acta Physiol Blug. 1998 ; 23:27-31.
30. Fyiad AA. Aluminium toxicity and oxidative damage reduction by melatonin in rats. Journal of Applied Science Research. 2007; 3 : 1210-1217.
31. Nikolova P, Softova E, Kavaldzhieva B, Boiadzhieva S. The functional and morphological changes in the liver and kidneys of white rats with aluminium. EKSP Med Morfol. 1994; 32: 52- 61.
32. Mahieu ST, Gionotti M, Millen N, Elias MM. Effect of chronic accumulation of aluminiumon renal function, cortical renal oxidative stress and cortical renal organic anion transport in rats. Arch Toxicol. 2003 ; 77: 605-612.
33. Han J, Han J, Dunn MA. Effect of dietary aluminium on tissue non heme iron and ferritin levels in the chick. Toxicology. 2000 ; 142 : 97-109.