

التغيرات الدموية والكيموحيوية في ذكور الجرذان المعاملة بخلات الرصاص وتداخلها مع فيتامين- هـ

جبار عباس احمد الساعدي*، نجلاء عبيس هلول الجبوري* و إبراهيم عبيد ساجد القرشي**

* كلية الطب البيطري، ** كلية التربية، جامعة القادسية، القادسية، العراق

الخلاصة

صممت الدراسة الحالية بهدف تحديد التأثيرات الدموية والكيموحيوية التي تسببها خلات الرصاص فضلا على التعرف على الدور الذي يؤديه فيتامين- هـ في تقليل الآثار السمية الناجمة عنها. تضمنت التجربة تقسيم ٤٠ جرذاً ذكراً ناضجاً عشوائياً على أربع مجاميع متساوية، جرعت الأولى (السيطرة) ماء الشرب الاعتيادي وجرعت الثانية (T₁) ماء الشرب مضافاً إليه خلات الرصاص بتركيز 400ppm، أما المجموعتان المتبقيتان فقد جرعت إحداهما ماء الشرب الحاوي على فيتامين هـ فقط (T₂) (٣٠ ملغم/ كغم)، وجرعت الأخرى (T₃) ماء الشرب الحاوي على فيتامين هـ (٣٠ ملغم/ كغم) وخلات الرصاص (400ppm) طوال مدة التجربة التي استمرت ٦٠ يوماً. أدت المعاملة بخلات الرصاص إلى انخفاض معنوي في عدد كريات الدم الحمر وتركيز خضاب الدم وحجم الكريات المرصوص، في حين ارتفع معنويًا عدد خلايا الدم البيض الكلي والخلايا العدلة وانخفض معنويًا عدد الخلايا اللمفية والوحيدة، بينما لم يصل ارتفاع عدد الخلايا الحمضة إلى درجة المعنوية. كما أظهرت النتائج انخفاضاً معنوياً في تركيز البروتين الكلي والألبومين، وارتفاعاً معنوياً في تركيز الكلوبولين والإنزيم الناقل للألانين ALT والكولستيرول بينما سجل معدلي الإنزيم الناقل للأسبارتيت AST والفوسفاتيز القاعدي ALP ارتفاعاً طفيفاً لم يصل إلى درجة المعنوية. من جانب آخر، أظهرت النتائج أن إعطاء فيتامين- هـ مع خلات الرصاص قد أسهم بشكل فاعل وواضح في تحسين المعايير أنفة الذكر مقارنة بالمجموعة التي تناولت خلات الرصاص وتعدتها أحياناً إلى مستويات قريبة من مجموعة السيطرة. يستنتج من نتائج هذه الدراسة أن التعرض للرصاص يتسبب بتأثيرات سلبية واضحة على أكثر من عضو في الجسم ويحدث خللاً في العديد من العمليات الفسلجية وثبت الدور الفعال لفيتامين- هـ في تقليل الأضرار والتأثيرات السمية التي سببها الرصاص.

Determination of some hematological and biochemical changes in male rats exposed to lead acetate and the role of vitamin E in relieving it

J. A. Al-Sa'aidi*, N. O. Al-Jubury* and I. A. Al- Quraishi**

*College of Veterinary Medicine, **College of Education, University of Al-Qadisiya, Al-Qadisiya, Iraq

Abstract

The present study has been designed to determine the hematological and biochemical changes of lead acetate toxicity as well as the interaction of vitamin E in relieving these changes. Forty mature male rats have the same age and weight, were randomly divided into four equal groups: control and three treated groups drenched (for 60 days) drinking water (C), lead acetate solution (400 ppm) (T₁), vitamin E (30 mg/kg B.W) (T₃) and lead acetate solution (400 ppm) plus vitamin E (30 mg/kg B.W) (T₄). The results revealed significant decrease of RBC count, Hb concentration and PCV, and significant increase of total WBC count and neutrophil count, as well as significant decrease of lymphocytes and monocytes, while eosinophil increment didn't reach the significant level. Serum biochemical results showed significant decrease of serum total protein and albumin, significant increase of globulin concentration, ALT, cholesterol, while AST and ALP showed slight increase didn't reach the significant levels. On other hand, the results showed that drenching vitamin E had an efficient effect in improving the toxic effects of lead acetate and relieving its toxicological changes by modulating the different hematological and biochemical parameters. It can be concluded that exposure to lead compounds leads to many distinct toxic effects on different organs and

systems of the body which may results in many hematological and biochemical disturbances. This study, also, proved that vitamin E have an important efficient role in improving the toxicological changes resulted from lead acetate poisoning.

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

المقدمة

حيوانات التجربة

أجريت الدراسة في البيت الحيواني التابع إلى كلية التربية/جامعة القادسية، في ظروف موحدة من درجة حرارة (٢٢-٢٥ درجة مئوية) وتهوية ومدة إضاءة (١٤ ساعة ضوء و ١٠ ساعات ظلام) وأعطيت الحيوانات العليقة الغذائية والماء بصورة حرة طيلة مدة التجربة.

تصميم التجربة

تم تقسيم ٤٠ جرذا ذكرا ناضجا جنسيا عشوانيا على أربع مجاميع متساوية وعوملت الحيوانات لمدة ٦٠ يوما؛ حيث ان مجموعة السيطرة (C): ضمت ١٠ ذكور جرعت ماء الشرب الاعتيادي طيلة مدة التجربة. ومجموعة المعاملة الأولى (T₁): ضمت ١٠ ذكور جرعت ماء الشرب الحاوي على خلاص الرصاص (Merck, Sharp & Dohm, U.K.) بتركيز ٤٠٠ ppm (٢) طيلة مدة التجربة. ومجموعة المعاملة الثانية (T₂): ضمت ١٠ ذكور جرعت ماء الشرب الحاوي على فيتامين- هـ بجرعة ٣٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم (حسب توصية الشركة المنتجة Sigma Co., Germany) يوميا عن طريق الفم طيلة مدة التجربة. ومجموعة المعاملة الثالثة (T₃): ضمت ١٠ ذكور جرعت ماء الشرب الحاوي على خلاص الرصاص (Merck, Sharp & Dohm, U.K.) بتركيز ٤٠٠ ppm (٢) وفيتامين هـ بجرعة ٣٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم يوميا عن طريق الفم طيلة مدة التجربة.

بعد مرور ٢٤ ساعة على نهاية التجربة، و سحب منها نماذج دم لغرض دراسة معايير الدم وعزل المصل من الدم المتبقي لإجراء الفحوصات الكيموحيوية، وحفظت نماذج مصل الدم بدرجة (٢٠-) مئوية إلى حين إجراء الفحوصات عليها.

معايير الدراسة

العدد الكلي لكريات الدم الحمر (10¹² /لتر)

تم عد كريات الدم الحمر باستخدام شريحة الهيموسايتوميتر Naubaur chamber hemocytometer الموصوفة من قبل (١٢).

تقدير مستوى خضاب الدم (غم/١٠٠ مل)

تم حساب تركيز خضاب الدم باستخدام طريقة Cyanmethemoglobin الموصوفة من قبل (١٢).

حجم الكريات المرصوص

أشارت الدراسات إلى أن التعرض إلى مركبات الرصاص، ونتيجة لقدرته على التراكم الحيوي، يستهدف أنسجة وأعضاء الجسم المختلفة، لاسيما تلك التي يتراكم فيها بتركيز عالية نسبيا، إذ بين (١) أن الرصاص يسبب خللا في خواص دهون وبروتينات أغشية خلايا الكبد وانخفاضا في الإنزيمات المرتبطة بالغشاء، إضافة إلى اضطراب معايير فحوصات وظيفة الكبد Liver function tests (٢) في الجرذان مع هبوط قابلية الكبد في التخلص من المواد الضارة (٣) في الدجاج، كما بينت البحوث التأثير السمي للرصاص على الجهاز البولي، المتمثل بإحداث الخلل الوظيفي للنيبيبات البولية وكبيبات الكلية إضافة إلى التغيرات النسجية التي تتباين شدتها اعتمادا على عدة عوامل، والتي قد تتطور في الحالات الحادة إلى فشل كلوي (٤). ويعد فقر الدم أحد أقدم الأعراض المترافقة لحالات التسمم بالرصاص نتيجة لتأثيره على الإنزيمات الضرورية في سلسلة تكوين خضاب الدم، فضلا عن تأثيره في معدل حياة كريات الدم الحمر Erythrocytes Life Span بسبب زيادة هشاشتها Fragility واختزال عدد الخلايا في نخاع العظم وتقليل قدرته على إنتاج خلايا جديدة (٥)، إضافة إلى جملة من التأثيرات المتفاوتة في الأعضاء التكاثرية لكلا الجنسين (٦) والجهاز العصبي المركزي (٧).

أن خطورة المشكلة وتشعبها وتنوع تأثيراتها، حدا بالباحثين إلى محاولة إيجاد السبل الكفيلة لوضع حلول للتلوث بالرصاص، وقد انصب الجانب الأكبر من الاهتمام على إيجاد علاجات لتقليل الآثار السمية التي يسببها التعرض له في جسم الكائن الحي (٨)، واتجهت الدراسات الحديثة إلى استخدام المواد الطبيعية وبخاصة الفيتامينات بعد أن كشف النقاب عن الدور الذي تؤديه الفيتامينات وأهميتها في جوانب حياتية مهمة (٩). ويعد فيتامين هـ أحد الفيتامينات التي تمتلك أفعالا فسيولوجية متعددة، فعلى الرغم من أن آلية الفعل الفسيولوجي له غير معروفة تماما، إلا أن معظم الفعاليات الحيوية لهذا الفيتامين تعود لنشاطه بوصفه عاملا مضادا للأكسدة Antioxidants agent، إذ يؤدي دورا مهما في منع أكسدة الدهون Lipids peroxidation في الأغشية الحيوية عن طريق اختزال الجذور الحرة والعوامل المؤكسدة الأخرى ومنع تكوين بيروكسيدات الدهون (١٠) فضلا عن كونه محفزاً حيوياً لعملية أيضية عديدة في الجسم (١١).

المواد وطرائق العمل

استخدمت طريقة Microhaematorit في حساب حجم الخلايا المرصوص باستخدام أنابيب شعرية Capillary tubes حاوية على مادة مانعة للتخثر (١٢).

العدد الكلي لخلايا الدم البيض (10⁹/لتر)

تم حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض بحسب الطريقة الموصوفة من قبل (١٣).

العد التفريقي لخلايا الدم البيض

تم حساب ١٠٠ خلية بيضاء بمختلف أنواعها ثم استخرجت النسبة المئوية لكل نوع من أنواع الخلايا البيض بحسب الطريقة الموصوفة من قبل (١٣).

تقدير البروتين الكلي في المصل

قدر بطريقة بايوريت Biuret method لتقدير البروتين الكلي في مصل الدم (١٤)، إذ استخدمت عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Randox البريطانية.

تقدير الألبومين في المصل

تم تقديره باستخدام طريقة بروموكريسول الأخضر Bromocresol Green Method حسب الطريقة الموصوفة من قبل (١٥)، استخدمت فيها عدة التحاليل Kit المجهزة من شركة Randox البريطانية.

تقدير الكلوبولين في المصل

تم تقدير مستوى الكلوبولينات في مصل الدم بعملية حسابية وفق القانون الآتي:

تركيز الكلوبولينات (غم/١٠٠مل) = تركيز البروتين الكلي (غم/١٠٠مل) - تركيز الألبومين (غم/١٠٠مل)

تقدير الكولستيرول في المصل

استخدمت عدة التحاليل الجاهزة من شركة BioMerieux الفرنسية في تقدير كمية الكولستيرول في مصل الدم بحسب الطريقة الإنزيمية التي اتبعها (١٦).

تقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للأمين ALT و AST

استخدمت عدة التحاليل الجاهزة Kit المصنعة من شركة Randox البريطانية وبحسب الطريقة اللونية المتبعة من قبل (١٧) لتقدير فعالية الإنزيمات الناقلة للأمين.

تقدير فعالية إنزيم الفوسفاتير القاعدي (ALP)

تم تقدير فعالية إنزيم الفوسفاتير القاعدي باستخدام طريقة إنزيمية وذلك من خلال استخدام عدة التحاليل الجاهزة Kit المجهزة من شركة (Biomerieux) الفرنسية استناداً إلى طريقة (١٨).

التحليل الإحصائي

تم تحليل النتائج إحصائياً (بمستوى ٥٪) باستخدام اختبار F ثم اختبرت معنوية الفروق بين المعدلات باستخدام اختبار دنكن متعدد الحدود Duncan's Multiple Range Test (١٩).

النتائج والمناقشة

عدد كريات الدم الحمر وتركيز خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوص

أوضحت نتائج الدراسة الحالية أن المعاملة بخلات الرصاص أدت إلى انخفاض معنوي في معايير منظومة كريات الدم الحمر كعدد كريات الدم الحمر وتركيز خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوص (جدول ١)، مما يشير إلى حدوث فقر الدم الذي يعد احد العلامات التي لطالما ارتبطت بالتسمم بالرصاص (٢٠)، والذي قد يعود إلى تأثير الرصاص المباشر على نقي العظم الذي يمثل المصدر الرئيس لتوليدها، مسبباً بذلك اختزال عدد الخلايا البادئة للحمر Erythroid Progenitor Cells وتقليل قدرتها على التضاعف والانقسام (٢١)، في حين وجد (٢٢) في دراسته تناسبا عكسيا لتركيز هرمون الارثروبويتين، الذي يعد أهم عوامل النمو Growth Factor التي تنظم إنتاج الكريات ونضجها في نقي العظم، مع تركيز الرصاص في مصل دم سانقي التاكسي في اليابان نتيجة لتأثيره في النبيتات البولية الدانية للكلى التي تساهم بشكل رئيس في تصنيع هذا الهرمون (٢٣ و ٢٤) فضلا عما أكده (٢٥) من أن الرصاص يرتبط مع بروتينات ودهون الغشاء البلازمي للكريات مسبباً تغير خواصها وزيادة هشاشتها Fragility مما يجعلها أكثر عرضة للتحطم بمجرد دخولها الأوعية الدموية الشعرية. أما بالنسبة إلى انخفاض تركيز خضاب الدم فقد عزت بعض الدراسات ذلك إلى تأثير الرصاص المباشر على الإنزيمات المسؤولة عن سلسلة تكوين خضاب الدم، إذ تبين أن للرصاص القدرة على الارتباط بمجاميع السلفاهيدريل SH الوظيفية لإنزيم δ-Aminolevulinic Acid Dehydrates الذي يعد احد أهم الإنزيمات في سلسلة تكوين الهيم والمسؤول عن تحفيز ارتباط جزيئيتين من Aminolevulinic Aci لتكوين Prophoblinogen (٢٦).

من جانب آخر أسهمت معاملة الحيوانات بفيتامين- ه في حصول تحسن ملموس في معدل عدد كريات الدم الحمر سواء إذا أعطي لوحده أو إلى جانب خلات الرصاص، فقد ترافق استعمال فيتامين ه مع انحسار مظاهر تحلل كريات الدم الحمر والتي ترتبط مع أكثر من حالة مرضية، ومنها التعرض للمعادن الثقيلة (٢٧)، إذ يعد فيتامين E جزءاً أساسياً من الأغشية الخلوية والذي هو موقع الدفاع عن الخلية ضد الأكسدة، و يؤدي دوراً رئيساً في الحفاظ على مرونة كريات الدم الحمر Erythrocyte Flexibility و تقليل هشاشتها والضرر الذي يلحق بها نتيجة أكسدة الدهون المفسفرة لأغشية الكريات الحمر جراء المعاملة

لخلايا الدم البيض التي سببتها المعاملة بخلات الرصاص، إذ يبدو أن دور الفيتامين في المحافظة على أغشية خلايا الدم البيض من التكرس والتحطم جاءت ثماره واضحة لقدرته الارتباطية العالية مع طبقتي الدهون المفسفرة Phospholipids Layers لغشاء الخلايا، مما أدى إلى الحفاظ على تكامل Integration أغشية الخلايا وبالتالي دعم وظائفها المناعية وقدرتها على الاستجابة لمختلف الحالات التي تتطلب وجودها (٣٧ و ٣٨).

تركيز البروتين الكلي والالبومين والكلوبيولين في المصل

أدت المعاملة بخلات الرصاص إلى حصول انخفاض معنوي في تركيز البروتين الكلي والالبومين مما يؤثر إلى حدوث اضطرابات وظيفية مختلفة، إذ بينت دراسات أن التعرض للرصاص مهنيًا وتجريبياً يسبب تلفاً لخلايا الكبد نتيجته تأثر نفاذية أغشيتها Membrane Permeability (٣٩)، يرافقها تغيرات نسجية ووظيفية في الكبيبات والنيبيات البولية نتيجة لتأثر وظيفة الكبيبة البولية (٤٠)، مما يقود إلى تسرب الأحماض الامينية، التي تمثل الوحدات البنائية للبروتين، إلى الخارج مع حدوث قصور في قدرة خلايا الكبد على تكوين البروتينات، فضلاً عن الخلل الذي قد يحصل في إعادة امتصاص البروتينات في النيبيات البولية الدانية (٢٣ و ٢٤).

من جانب آخر، أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في تركيز الكلوبيولين في المصل والذي يمكن عزوه إلى الاستجابة المناعية جراء المعاملة بالرصاص، وقد يكون ارتفاع تركيز الكلوبيولين قد جاء نتيجة لانخفاض الألبومين، إذ أشار (٤١) إلى أن تركيز الكلوبيولين غالباً ما يزداد بعد انخفاض الألبومين في بداية اغلب الحالات المرضية المصاحبة لضرر الكبد.

في المقابل، أظهرت الحيوانات التي تناولت فيتامين هـ مع الرصاص تحسناً ملحوظاً في تركيز بروتينات البلازما، إذ عادت إلى معدلات قريبة من معدلات مجموعة السيطرة. وهذه النتائج يمكن أن تأخذ جوانب عدة في التفسير، إذ يمكن أن يعزى إلى دور الفيتامين في تحسين الحالة الصحية العامة وزيادة الكفاءة المناعية (٤٢)، أو ربما يتمحور في صميم عمله الرئيس في كسر سلاسل التفاعلات المكونة للجذور الحرة ومنع الأكسدة الفوقية للدهون Lipid Peroxidation والمحافظة على تكامل أغشية خلايا الكبد مما يمكنها من أداء وظائفها الحيوية ومنها بناء البروتينات (٢).

تركيز الكولستيرول في المصل

أظهرت النتائج، الموضحة في الجدول (٢) أن المعاملة بخلات الرصاص تسببت في ارتفاع تركيز الكولستيرول في المصل يمكن عزوه إلى آليات متعددة قد يعود بعضها إلى تأثيره المباشر في تنشيط عدة إنزيمات في مسار البناء الحيوي للكولستيرول Cholesterol Biosynthesis في خلايا الكبد (٤٣) مثل 3-Methyl و 3-Hydroxy Farnesyl Diphosphate Synthase و Glutaryl-CoA Reductase، أو التأثير غير المباشر الذي يعود

بالرصاص (٢٨). كما يمتلك فيتامين هـ تأثيراً مباشراً في عملية تكوين كريات الدم الحمر في نقي العظم، إذ أشار (٢٩) أن لفيتامين- هـ تأثيراً في ايض فيتامين- ب ١٢، الذي يعد ضرورياً لنقي العظم لإنتاج خلايا دم سليمة. أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن إعطاء الحيوانات فيتامين- هـ مع خلات الرصاص قد عمل وبشكل واضح على رفع معدل تركيز خضاب الدم والتي قد تعود إلى فعل الفيتامين المباشر في زيادة نشاط إنزيمات سلسلة تكوين خضاب الدم ومنها إنزيم δ-Aminolevulinic Acid Dehydrates، علاوة على دور الفيتامين في رفع جاهزية بعض العناصر الأساسية في تصنيع خضاب الدم كالححاس والحديد (٣٠)، كما أن لفيتامين دوراً مهماً في الحفاظ على أغشية الكريات الحمر من جهة وتعزيز نظام دفاعها الإنزيمي المضاد للأكسدة Antioxidant Enzymatic Defense System من جهة أخرى (٣١).

في المقابل بينت نتائج الدراسة أن إعطاء فيتامين- هـ لوحده أو مع خلات الرصاص أسهم في رفع حجم الكريات المرصوص مقارنة مع المجموعة التي تناولت خلات الرصاص فقط وهذه النتيجة تعبر عن التحسن الملحوظ الذي شهدته هذه المجموعة سواء على مستوى العدد الكلي لكريات الدم الحمر أو تركيز خضاب الدم (٣٢).

العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض

شهد العدد الكلي والتفريقي لخلايا الدم البيض، في هذه الدراسة، تبايناً كبيراً جراء المعاملة بخلات الرصاص تمثل بالارتفاع المعنوي في كل من العدد الكلي لخلايا الدم البيض والنسبة المئوية للخلايا العذلة و الحمضة في حين انخفضت النسبة المئوية للخلايا اللمفية والوحيدة (جدول ١)، وأن ذلك يؤكد ما آلت إليه نتائج دراسات أخرى من أن التعرض للرصاص يتسبب في زيادة العدد الكلي لخلايا الدم البيض (٣٣) في الفئران، والذي يعود جزئياً إلى ارتفاع عدد الخلايا العذلة، لاسيما أن هذه الخلايا تكون ناضجة وظيفياً لذا تعد الأسرع استجابة من بقية الخلايا (٣٤)، وكذلك الخلايا الحمضة، وان تلك الزيادة تأتي استجابة لأثر الرصاص في إحداث الالتهابات في مناطق مختلفة من الجسم (٣٥).

كما اتفقت نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسات أخرى من أن التعرض للرصاص تسبب في انخفاض في النسبة المئوية للخلايا الوحيدة في مجرى الدم (٣٦). أما الخلايا اللمفية، فقد شهدت هي الأخرى انخفاضاً جراء المعاملة بالرصاص، والذي قد يعود إلى الضرر الذي قد يحصل في المادة الوراثية للخلايا اللمفية، ويؤثر في عملية نضج وتمايز هذه الخلايا (٢٥)، كما أنه يسبب تغيير الصفات الفسيولوجية والكيميائية لغشاء الخلايا اللمفية مما يسبب زيادة سيولتها ويفقدتها قوتها مما يجعلها عرضة للتحطم بمجرد دخولها للأوعية الشعرية (٥).

من جانب آخر، بينت الدراسة الحالية نتائج تفيد بالدور الايجابي لفيتامين هـ في تقليل التغيرات في العدد الكلي أو التفريقي

والذي يعد ارتفاع الكولستيرول من أهم أسباب نشوءها و تطورها (٤٥) وأكدت دراسة قام بها (٤٦) على الأرانب التي استحثت فيها تجريبيا فرط الكولستيرول Hypercholesterolemia، أن إعطاء فيتامين هـ أدى إلى انخفاض الكولستيرول في مصلها و عودة معدلاته الطبيعية، وعزوا هذه النتائج إلى دور الفيتامين في تقليل أكسدة البروتينات الدهنية واطئة الكثافة LDL . وأشارت دراسة أخرى إلى أن الفيتامين يثبط احد الإنزيمات في سلسلة بناء الكولستيرول 3-Methyl Glutaryl- CoA Reductase (٤٧).

الى دور الرصاص في تقليل تحطيم الكولستيرول عن طريق تثبيط إنزيم Cholesterol-7- α -Hydroxylase مؤديا إلى ارتفاع تركيزه في المصل (٤٤).

في المقابل، أوضحت نتائج الدراسة الحالية أن تناول فيتامين هـ مع الرصاص قد أسهم بشكل فعال في خفض مستويات الكولستيرول في المصل مقارنة مع المجموعة المعاملة بخلات الرصاص، إذ أوضحت الدراسات أن فيتامين- هـ من أفضل مضادات الأكسدة التي تقي من خطر الإصابة بتصلب الشرايين العصيدية Atherosclerosis وأمراض القلب Heart Diseases،

الجدول (١): يبين تأثير خلات الرصاص وفيتامين هـ على معايير الدم لذكور الجرذان.

المعاملات				المعايير
T ₃	T ₂	T ₁	C	
٠,٠٩±٦,٣١ b	٠,٢٢±٧,٧٤ d	٠,١٦±٥,٠٨ A	٠,٢٢±٦,٩٩ C	كريات الدم الحمر (x 10 ^٦ /لتر)
٠,٢٤±١٢,٢٦ b	٠,٤٢±١٣,٢٠ c	٠,٢٢±١٠,٨٠ A	٠,١٩±١١,٩٨ B	خضاب الدم (غم/ ١٠٠ مل)
٠,٧١±٣٢,٣٤ b	٠,٧١±٣٥,٥٠ c	٠,٦٣±٢٩,١٨ A	٢,٢١±٣٥,٦٢ C	حجم الخلايا المرصوص (%)
٠,١٣±٧,٤٤ b	٠,١٠±٦,٨٠ a	٠,٢٥±٨,٠٧ C	٠,١٥± ٦,٩٣ A	خلايا الدم البيض (x 10 ^٩ /لتر)
٠,٢٩±٣٣,٥٤ b	٠,٦٣±٣٠,٨١ a	٠,٤١±٣٦,٤٤ C	٠,٦٦±٣١,٠٨ A	الخلايا العدلة (%)
٠,٣٦±٦٠,٧٦ b	٠,٥٣±٦٣,١٢ c	٠,٨١±٥٨,١٧ A	٠,٦١±٦٢,٩٧ C	الخلايا اللمفية (%)
٠,١٦±٢,١٨ ab	٠,٢٦±١,٨٢ a	٠,١٠±٢,٥٦ B	٠,١٨±٢,٠٥ Ab	الخلايا الحمضة (%)
٠,٢٠±٣,٦١ ab	٠,٤٤±٤,٢٤ b	٠,٠٦±٢,٩٩ A	٠,٢٤±٣,٨٨ B	الخلايا الوحيدة (%)

الأرقام تمثل المعدلات \pm الخطأ القياسي، الحروف المختلفة تعني وجود فرق معنوي ($P < 0.05$) بين المجموعات. C مجموعة السيطرة، T₁ المجموعة المعاملة بخلات الرصاص بتركيز ٤٠٠ ppm، T₂ المجموعة المعاملة بفيتامين هـ بتركيز ٣٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم، T₃ المجموعة المعاملة بخلات الرصاص بتركيز ٤٠٠ ppm وفيتامين هـ بتركيز ٣٠ ملغم/ كغم من وزن الجسم.

بالأنسجة الغنية بهذه الإنزيمات خاصة الكبد الذي يحوي التركيز الأكبر منها (٤٨)، فقد أشارت دراسات عدة إلى ارتفاع تراكيز هذه الإنزيمات نتيجة التسمم بالرصاص، واتفقت جميعها أن ALT غالبا ما يكون أكثر تأثراً من الإنزيمين الآخرين، ومن النادر أن ترتفع فعاليتها في الحالات التي ينعدم فيها وجود ضرر في الكبد فهو إنزيم كبدي متخصص (٤٩).

أظهرت النتائج أن إعطاء فيتامين هـ مع خلات الرصاص أدى إلى تراجع تركيز الإنزيمات إلى معدلات قريبة من السيطرة، وهذا يرجع بالدرجة الأساس إلى فعاليته في تقليل تضرر الأحماض الدهنية غير المشبعة بفعل الجذور الحرة بعملية الأكسدة الفوقية للدهون والحفاظ على أغشية خلايا الكبد

فعالية الإنزيمات الناقلة للامين و الفوسفاتيز القاعدي في المصل

أظهرت النتائج ارتفاع تركيز الإنزيمات الناقلة للأمين ALT و إنزيم AST و إنزيم ALP، وخصوصاً ALT الذي شهد ارتفاعاً معنوياً في المجموعة التي عوملت بخلات الرصاص. ونظراً للانتشار الواسع لهذه الإنزيمات في أنسجة الجسم بتركيز تفوق مستواها في بلازما الدم، لذا فإن تواجدها في البلازما يمثل مستوى التلف في الأنسجة وعليه صنفنا ضمن الإنزيمات البلازمية غير الوظيفية، إذ قد لا تصل الزيادة في تركيز ALP وAST إلى درجة المعنوية، إلا أن الزيادة القليلة منهما ذات دلالات علمية جدية بالاهتمام تؤكد تفاقم الضرر الذي لحق

(٢)، مما ساعدها بالاحتفاظ بمكوناتها الخلوية الداخلية وعدم تسربها خارجا، كما أن الفيتامين ومن خلال خفضه لتركيز الكولسترول يسهم بشكل غير مباشر في خفض تركيز إنزيم ALP، إذ أن الكولسترول الزائد يسبب انسداد لبعض اقنية الكبد، فيحصل ارتفاع في تركيز هذا الإنزيم والذي يعد دالة على الانسداد الكبدي (٤٧).

الجدول (٢): يبين تأثير خلات الرصاص وفيتامين هـ على المعايير الكيموحيوية لذكور الجرذان .

المعاملات				المعايير
T ₃	T ₂	T ₁	C	
٠,٣١±٦,١٣ b	٠,٣١±٧,٥١ c	٠,٢٤±٥,٨٩ A	٠,٢٨±٦,٥٣ b	البروتين الكلي (غم/١٠٠ مل)
٠,١٧±٤,٠٥ b	٠,٣١±٥,١٠ c	٠,٠٤±٣,١١ A	٠,١٧±٤,٣٣ b	الألبومين (غم/١٠٠ مل)
٠,١٦±١,٩٢ a	٠,١٣±٢,٤١ b	٠,٢٦±٢,٧٨ C	٠,١٠±٢,١٩ ab	الكلوبيولين (غم/١٠٠ مل)
٢,٨±٧١,١٧ c	١,٢±٥١,٤١ a	١,٦±٧٨,٨١ D	١,٦±٦١,٩٣ b	الكولستيرول (ملغم/١٠٠ مل)
١,٣±١١,٥٤ b	١,١٩±٨,٧٨ a	١,٢±١٤,٣٨ C	٠,٥١±١٠,٣٨ ab	(IU/L) ALT
١,٠٦±٨,٨٦ a	٢,١٠±٧,٩٤ a	٠,٩٦±٩,٣٢ A	٠,٨٧±٨,٦٨ a	(IU/L) AST
١,٦±٢٨,٣٠ ab	٢,٦±٢٥,٦٦ a	٠,٦١±٣٠,٩٤ B	٠,٦١±٢٨,٨٨ b	(IU/L) ALP

الأرقام تمثل المعدلات ± الخطأ القياسي، الحروف المختلفة تعني وجود فرق معنوي (P<0.05) بين المجموعات. C مجموعة السيطرة، T₁ المجموعة المعاملة بخلات الرصاص بتركيز ٤٠٠ ppm، T₂ المجموعة المعاملة بفيتامين هـ بتركيز ٣٠ ملغم/كغم من وزن الجسم، T₃ المجموعة المعاملة بخلات الرصاص بتركيز ٤٠٠ ppm وفيتامين هـ بتركيز ٣٠ ملغم/كغم من وزن الجسم.

10. Karanth S, Yu W, Mastronardi C, McCann S. Vitamin E stimulates luteinizing hormone-releasing hormone and ascorbic acid release from medial basal hypothalamia of adult male rat. *Exp Biol Med.* 2003;228:779-785.
11. Schneider C. Chemistry and biology of vitamin E. *Mol Nutr Food Res.* 2005;49:7-30.
12. Coles E. *Veterinary Clinical Pathology.* 3rd ed. W.B. Sanders.Co. Philadelphia. 1980; pp:190-192.
13. Dacie J V, Lewis S M. *Practical Haematology.* 6th ed., Edinburgh, Churchill Livingstone. 1984;pp:40-55.
14. Tietz N. *Fundamental of Clinical Chemistry.* 2nd ed. W.B. Saunders Co., Philadelphia. 1982; pp:70- 510.
15. Rodkey F. Directed spectrophotometric determination of albumin in human serum. *Clin Chem.* 1965;1:478.
16. Richmond W. Preparation and properties of cholesterol oxidase from *Nocard sp.* and its application to the enzymatic assay of total cholesterol. *Clin Chem.* 1973; 19:1350-1356.
17. Reitman S, Frankel, S. A colorimetric method for determination of serum glutamic oxaloacetic and pyruvic transaminase. *Am J Clin Pathol.* 1957; 28:56-63.
18. Belfeld, A, Goldberg DM. *Enzyme. Obeste Gynecol.* 1971;12:561-562.
19. Scheffler W. *Statistics for Biological Science.* 2nd ed. Addison Wesley, Pub. Co. London, Amsterdam. 1980;pp:121.
20. Osterode W, Barnas U, Geissler K. Dose dependent reduction of erythroid progenitor cells and inappropriate erythropoietin response in exposure to lead: New aspects of anaemia induced by lead *Occup Environ Med.* 1999; 56:106-109.

المصادر

1. Aykin-Burns N, Laegerle A, Kellogg, G, Ercal N. Oxidative effects of lead in young and adult fisher 344 rats. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 2003;44:417-420.
2. Upasani C, Balaraman R. Effect of vitamin E, vitamin C and spirulina on levels of membrane bound enzymes and lipids in some organs of rats exposed to lead. *Indian J Pharmacol.* 2001;33:185-191.
3. Blazovic A, Abaza M., Sipos P, Szentimihaly K, Feher E, Szilagyi, M. Biochemical and morphological changes in liver and gall bladder bile of broiler chicken exposed to heavy metals (cadmium, lead, mercury). *Trace Elem. Electrolyte.* 2001;19:42-47.
4. Heidari Z, Mahmoudzadeh-Sagheb H, Dezfoulian A., Barbarestani M, Noori S. A stereological analysis of renal glomeruli following chronic lead intoxication in rat during a continuous period of 8 weeks. *Acta Med Iranica.* 2002; 40(2):73-78.
5. Slobozhanina E, Kozlova N, Lukyanenko L, Oleksiuk O, Gabbianelli R, Fedeli D, Caulin, G, Falcioni G. Lead induced changes in human erythrocytes and lymphocytes. *J Appl Toxicol.* 2005; 25:109-114.
6. Hertz-Picciotto I. The evidence that lead increase the risk for spontaneous abortion. *Am J Indian Med.* 2000;38(3):300-309.
7. Pabello N, Bolivar V. Young brain on lead:Adult neurological consequences. *Toxicol Sci.* 2005;86(2):211-213.
8. Markowitz M. Lead poisoning:A disease for the next millennium. *Curr Probl Pediatr.* 2000;30(3):62-70.
9. Barker H. *Nutrition and Dietetics for Health Care.* 10thed. Churchill Livingstone, Philadelphia, London. 2002;pp:47-57.

- exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2006;79 (6):491-498.
35. Sengupta M, Bishayi B. Effect of lead and arsenic on murine macrophage response. *Drug Chem. Toxicol*. 2002; 25(4):459-472.
36. Xintaras C. Impact of lead contamination soil on public health. Analysis paper, U.S. Department of health and human services. Public health service. Atsdr, Atlanta, Georgia. 1992.
37. Valko M, Rhodes C, Moncol J, Izakovic M, Mazur M. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem Biol Interact*. 2006;160:1-40.
38. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin M, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39:44-84.
39. Sipos P, Szentmihalyi K, Fehér E, Abaza M, Szilagy M, Blazovics A. Some effects of lead contamination on liver and gallbladder bile. *Acta Biol Szeged*. 2003; 47(1-4):139-142.
40. Odigie L, Ladipo C, Ettarh R, Izegbu M. Effect of chronic exposure to low levels of lead on renal function and renal ultrastructure in sprague dawley rats. *Nigerian J Physiol Sci*. 2004;19(1-2):27-32.
41. Al-Joudy F, Wahab N. The utilization of an index for serum globulin compensation in diseases associated with decreased serum albumin. *Med J Malaysia*. 2004;59 (4):495-501.
42. Politis I, Hidiroglon M., Batra T, Gilmore J A, orewit R, Scherf H. Effects of vitamin E on immune function of dairy cows. *Am J Vet Res*. 1995;56(2):179-184.
43. Mudipalli A. Lead hepatotoxicity and potential health effects. *Indian J Med Res*. 2007;126:518-527.
44. Pillai A, Gupta S. Effect of gestational and lactational exposure to lead and/or cadmium on reproductive performance and hepatic oestradiol metabolizing enzymes. *Toxicol Lett*. 2005;155:179-186.
45. Ames B, Shigenaga M, Hagen T. Oxidants, antioxidant and the degenerative diseases of aging. *Proc Nat Acad Sci*. 1993;3:7915-7922.
46. Ribeiro-Jorge P, Neyra L, Ozaki R, deAlmeida E. Improvement in the endothelium-dependent relaxation in hypercholesterol-erolemic rabbits treated with vitamin E. *Atherosclerosis*. 1998;140:333-339.
47. Pal, S, Thomson A, Bottema, C, Roach P. α -Tocopherol modulates the low density lipoprotein receptor of human HepG2 cells. *Nutr J*. 2003;2:1-10.
48. Arneson W, Brickell J. Assessment of liver function. In: *Clinical Chemistry: A Laboratory Perspective*. Arneson, W. & Brickell, J. (eds.) F.A. Davis Co., Philadelphia, 2007; pp:233- 266.
49. Fonte R, Agosti A, Scafa F, Candura S. Anaemia and abdominal pain due to occupational lead poisoning. *Haematol*. 2007;92(2):13-14.
21. Stec J. Effect of cadmium and lead on [³H]-Thymidine uptake in sheep lymphocytes infected with bovine leukemia virus. *Bull Vet Inst Pulway*. 2003; 47:77-87.
22. Sakata S, Shimizu S, Ogoshi K, Hirai K, Ohno Y, Kishi T, Sherchand J, Utsumi M, Shibata M, Takaki M, Ueda M, Mori I. Inverse relationship between serum erythropoietin and blood lead concentrations in Kathmandu tricycle taxi drivers. *Int Arch Occup Environ Health*. 2007; 80(4):342-345.
23. Ahn, H, Hwang K, Hong S, Yang D, Lee B, Todd A. Chronic lead nephropathy with excessive body lead burden. *J Occup Health*. 2000;42:260-262.
24. Silbergeld E, Waalkes M, Rice J. Lead as a carcinogen: Experimental evidence and mechanisms of action. *Am J Indian Med*. 2000;38:316- 323.
25. Shaik A, Sankar S, Reddy S, Das P, Jamil K. Lead-induced genotoxicity in lymphocytes from peripheral blood samples of humans: In vitro studies. *Drug Chemical Toxicol*. 2006;29(1):111-124.
26. Jaffe E, Martins J, Li J, Kervinen J, Dunbrack R. The molecular mechanism of lead inhibition of human porphobilinogen synthase. *J Biol Chem*. 2001; 276(2):1531-1537.
27. Ozer N, Sirikci O, Taha S, San T, Moser U, Azzi A. Effect of vitamin E and probucol on dietary cholesterol induced atherosclerosis in rabbits. *Free Radic Biol Med*. 1998; 24:226-233.
28. Kraus A, Roth H, Kirchgessner M. Supplementation with vitamin C, vitamin E or beta carotene influences osmotic fragility and oxidative damage of erythrocytes of zinc deficient rats. *J Nutr*. 1997;127(7):1290-1296.
29. McDowell L. *Vitamins in Animal and Human Nutrition*. 2nded. Iowa State Univ. Press. Iowa, USA. . 2000; pp:155-225.
30. Niki E, Noguchi N, Dynamics of antioxidant action of vitamin E. *Acc Chem Res*. 2004;37:45-51.
31. VanHaften R, Haenen G, Evelo C, Bast A. Effect of vitamin E on glutathione-dependent enzymes. *Drug Metab Rev*. 2003;35(2-3):215-253
32. Patil A, Bhagwat V, Patil J, Dongre N, Ambekar J, Jalkhani R, Das K. Effect of lead (Pb) exposure on the activity of superoxide dismutase and catalase in battery manu-facturing workers (BMW) of western maharashtra (India) with reference to heme biosynthesis. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2006;3(4):329-337.
33. Mugahi M, Heidari Z, Sagheb H, ;Barbarestani M. Effects of lead acetate intoxication on blood indices of male rat. *Daru*. 2003;11(4):147-151.
34. DiLorenzo L, Silvestroni A, Martino M, Gagliardi T, Corfiati M, Soleo L. Evaluation of peripheral blood neutrophil leucocytes in lead