

## تأثير الكاديوم في وظيفة الجهاز العصبي المركزي وعلامات النضج في صغار الجرذان أثناء فترة الرضاعة: تأثير فيتامين E

أشواق أحمد حسن ، انتصار منصور عبد الرسول و هبة محمد جاسم

فرع الفسلجة، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الأستلام ٢٥ آذار ٢٠٠٧؛ القبول ٢٧ كانون الثاني ٢٠٠٨)

### الخلاصة

صممت تجارب البحث لدراسة تأثير فيتامين E بجرعة (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة) في صغار الجرذان المعاملة أمهاتها بكلوريد الكاديوم بجرعة (٥٠ ملغم/لتر) أثناء فترة الرضاعة على وظيفة الجهاز العصبي وعلامات النضج. إذ أدى اعطاء كلوريد الكاديوم للامهات الى حدوث زيادة معنوية في إختباري منعكس تصحيح وضع الجسم والتميز الشمي في صغار الجرذان بعمر أسبوع وفي إختبار البدء بالحركة في صغار الجرذان بعمر الفطام . وسبب إنخفاضاً معنوياً في النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح والمتضمن عدد المربعات المقطوعة خلال (٣) دقائق وعدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية خلال (٣) دقائق وفي الاستجابة التحفيزية للاقتراب وللصوت أو الطقطة وفي اوزان صغار الجرذان وبعمر ٢١ يوماً . وأدت معاملة الامهات اثناء فترة الرضاعة زيادة معنوية في زمن الانتحاء الارضي السالب في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوماً . ولم يكن لكلوريد الكاديوم تأثيراً معنوياً على علامات النضج (فتح الاذن والعيون وظهور الناب والشعر) في صغار الجرذان فيما عدا وجود زيادة معنوية في فترة نزول الخصى وانخفاضاً معنوياً في فترة ظهور فتحة المهبل. وسبب فيتامين E زيادة معنوية في النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح . وانخفاضاً معنوياً في اختبار البدء بالحركة وزمن الانتحاء الارضي السالب وفي اوزان الصغار بعمر ٢١ يوماً، وفي فترة نزول الخصى. وقد إستنتج من الدراسة إن لفيتامين E تأثيراً ايجابياً على وظيفة الجهاز العصبي وعلى بعض علامات النضج في صغار الجرذان المعرضة أمهاتها لكلوريد الكاديوم .

### Effect of cadmium on CNS function and development in rat offspring: effect of vitamin E

A. A. Hassan, E. M. Abdul Alrasool and H. M. Jasem

Department of Physiology, College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Iraq

#### Abstract

The work was designed to study the effect of vitamin E ( 500 mg /kg diet ) on the central nervous system function and landmarks development in offspring of rats whoser mothers treated with cadmium (50mg/L of drinking water) during lactation. Cadmium chloride caused a significant increase in righting reflex , olfactory discrimination tests in pups (aged one week) and in the onset of movement test in weaned pups. The results indicated a significant reduction in motor activity in the open field, cliff avoidance, click response and weight in weaned pups. Cadmium chloride caused a significant increased in negative geotaxic in weaned pups. Cadmium chloride did not affect significantly on landmarks development ( opening of eyes and ears , appearance of teeth and hair) with the exception of a significant increase in descending time of testis and a significant decrease in appearance time of vaginal opening . Administration of vitamin E caused a significant increase in motor activity in the open field. and significant reduction in the onset of movement test, negative geotaxic and weight of weaned pups and in descending time of testis . It is concluded from this study that vitamin E caused positive effects on central nervous system and some landmarks development in pups whose their mothers treated with cadmium chloride.

استخدمت إناث الجرذان البيض Albino Female Rat التي تمت تربيتها وتكاثرها في بيت الحيوانات المختبرية لكلية الطب البيطري بجامعة الموصل تراوحت أعمارها بين (٣-٤) أشهر وأوزانها بين (١٥٠-٢٠٠) غم. وضعت هذه الحيوانات في أقفاص بلاستيكية، بدرجة حرارة (٢٣-٢٤°C) وفترة إضاءة طبيعية (١٢-١٣) ساعة/يوم، وأعطيت الماء والغذاء على نحو مستمر.

#### تصميم التجربة:

وضعت الإناث مع ذكور بالغة بنسبة ٣:١، ومن ثم عزلت الأمهات في اليوم الأول من الولادة مع صغارها كل في قفص خاص بها وأجريت عليها المعاملات وتضمنت هذه التجربة (٣) مجاميع:

- ١- السيطرة: أعطيت الأمهات الماء والعليقة الاعتيادية طوال فترة الرضاعة البالغة (٢١) يوماً.
- ٢- المجموعة المعاملة بكلوريد الكاديوم: عوملت الأمهات بكلوريد الكاديوم عن طريق ماء الشرب بجرعة ٥٠ ملغم/لتر.
- ٣- المجموعة المعاملة بكلوريد الكاديوم وفيتامين E: أعطيت الأمهات كلوريد الكاديوم بجرعة ٥٠ ملغم/لتر مع ماء الشرب وفيتامين E بجرعة ٥٠٠ ملغم/كغم عليقة طوال فترة الرضاعة (١١).

#### الفحوصات

١. الاختبارات السلوكية العصبية التي أجريت على صغار الجرذان بعمر أسبوع وتشمل:
  - أ- اختبار منعكس تصحيح وضع الجسم Righting reflex test .
  - ب- اختبار تجنب حافة المرتفع Cliff avoidance test .
  - ج- اختبار التمييز الشمي Olfactory discrimination test .
٢. اختبارات نشاط الجهاز العصبي المركزي في صغار الجرذان بعمر (٢١ يوم) وتشمل:
  - أ- اختبار البدء بالحركة Onset of movement test .
  - ب- النشاط الحركي-داخل الميدان المفتوح Open-field activity .
  - ج- اختبار الانتحاء الأرضي السالب Negative geotaxis test .
٣. اختبارات نشاط الجهاز العصبي الذاتي في صغار الجرذان بعمر (٢١ يوم) ويشمل:
  - أ- الاستجابة للاقتراب Approach response .

يعد الكاديوم من المعادن الثقيلة الملوثة للبيئة (١) يتواجد الكاديوم في الهواء والتربة والماء والغذاء وسكانتر التدخين إذ انه لايمكن تجنب التعرض لهذا المعدن ويرتبط الكاديوم مع عناصر ضرورية مثل الزنك والنحاس والحديد (٢). ويمتص على نحو بطيء من القناة الهضمية وان ما يقارب ٥% فقط من الكاديوم المأخوذ عن طريق الفم يمتص في الانسان البالغ . لم تكن هناك دراسات متوفرة حول كمية او نسبة امتصاص الكاديوم من القناة الهضمية في الصغار لكن (٣) في دراسة له أكد أن نسبة امتصاص الكاديوم في الصغار اعلى بـ ٣٧% من البالغين وهذا يعود إلى الاختلاف في فلسجة القناة الهضمية في الصغار عنه في البالغين، كما ان ظهارة الامعاء غير متطورة على نحو كامل فضلا عن ان فعالية انزيمات القناة الهضمية تكون اقل بكثير في الصغار عما هي عليه في البالغين(٣). تتأثر عملية امتصاص الكاديوم في الحيوانات بعوامل عديدة منها نوع وجنس الحيوان وجرعة الكاديوم ونوع الغذاء والعمر(٤) فضلا عن ذلك فان وجود الكالسيوم والحديد في الغذاء يغير من عمليات الامتصاص في المعدة والامعاء(٥، ٦) . عرف القليل عن التأثيرات الضارة للكاديوم عند تعرض الصغار له لكن الدراسات اثبتت ان الصغار هم الاكثر خطورة للتعرض إذ ان المصدر الرئيس للتعرض الى مثل هذه المواد السامة لدى الصغار هو الحليب وان هذه الفترة من العمر تتميز بنمو وتطور سريع في الجهاز العصبي إذ أن الميكانيكية الحركية لهذه المواد السامة في الصغار تختلف عن البالغين مما يجعل الصغار في خطر كبير (٧). إن فترة تكوين انسجة الدماغ عادة ماتدعى النمو الفجائي للدماغ brain growth spurt تحدث هذه خلال آخر مرحلة من مراحل الحمل وتستمر لمدة (١٨ شهراً) بعد الولادة في الانسان ، وفي الجرذان تبدأ فترة النمو الفجائي للدماغ مباشرة بعد الولادة وتصل الى ذروتها في اليوم العاشر من العمر وتتميز هذه الفترة بتكوين الاتصال الشبكي وتخليق النخاعين(٨). وان كل مرحلة من مراحل تطور الدماغ تصبح مرحلة حرجة لتطور المرحلة التي تليها ، فضلا عن ان الحاجز الدموي للدماغ يحد من مرور المواد السامة الى الدماغ في البالغين ولكنه يكون اكثر نضوحية في الصغار(٩).

يؤدي فيتامين E كمضاد للاكسدة دورا مهما في عكس التأثيرات السلبية لكلوريد الكاديوم في بعض المظاهر الفسلجية في صغار الجرذان بعمر الفطام (١٠) . لذا كان الهدف من الدراسة هو تأثير المعاملة بفيتامين E عن طريق العليقة للأمهات المعاملة بكلوريد الكاديوم في اثناء فترة الرضاعة على وظيفة الجهاز العصبي المركزي وعلامات النضج لدى صغار الجرذان الرضع.

يسجل فرقا معنويا في اختبار تجنب حافة المرتفع مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة . لم تؤد المعاملة بفيتامين E اختلافا معنويا في اختباري منعكس وضع الجسم والتمييز الشمي في صغار الجرذان بعمر اسبوع باستثناء حدوث زيادة معنوية في زمن اختبار تجنب حافة المرتفع مقارنة مع مجموعتي كلوريد الكاديوم والسيطرة.

أظهرت النتائج المدونة في الجدول (٣) ان اعطاء كلوريد الكاديوم للامهات سبب انخفاض معنوي ( $P \leq 0,05$ ) في الاستجابة التحفيزية للاقتراب وللصوت او الطقطقة في صغار الجرذان بعمر (٢١) يوما مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة ولم يسبب اختلافا معنويا في كل من الاستجابة التحفيزية للمس والاستجابة التحفيزية لقرص الذيل مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة وان اعطاء فيتامين E للامهات اثناء فترة الرضاعة ادى الى رجوع كل من الاستجابة التحفيزية للاقتراب وللصوت او الطقطقة الى قيم السيطرة . بينت النتائج المدونة في الجدول (٤) ان معاملة الامهات بكلوريد الكاديوم اثناء فترة الرضاعة لم يسبب اختلافا معنويا في زمن ظهور فتحة الاذن ،الشعر، الانياب وفتحة العيون في صغار الجرذان لكنه سبب ارتفاعا معنويا في فترة نزول الخصى وانخفاضا معنويا في ظهور فتحة المهبل مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة .وأدت المعاملة بفيتامين E للامهات اثناء فترة الرضاعة الى انخفاض معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في فترة نزول الخصى مقارنة مع صغار المجموعة المعاملة بكلوريد الكاديوم والرجوع الى قيم السيطرة لكنه لم يسبب اختلافا معنويا في ظهور فتحة المهبل مقارنة مع صغار المجموعة المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم ومجموعة السيطرة.

يوضح الجدول (٥) حدوث انخفاض معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في أوزان الصغار بعمر ٢١ يوما عند اعطاء امهاتها كلوريد الكاديوم اثناء فترة الرضاعة مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة. وسبب اعطاء فيتامين E للامهات الى حدوث ارتفاع معنوي في اوزان الصغار مقارنة مع اوزان صغار المجموعة المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم.

ب- الاستجابة للمس Touch response.

ج- الاستجابة للصوت أو الطقطقة Click response.

د- الاستجابة لقرص الذيل Tail pinch response.

وأجريت اختبارات علامات النضج المتضمنة (فتح الاذن وظهور الشعر وظهور الناب وفتح العيون ونزول الخصى وظهور فتحة المهبل) مع تسجيل أوزان صغار الجرذان بعمر يوم و ٢١ يوما.

التحليل الإحصائي:

حللت البيانات باستخدام one-way analysis of variance (ANOVA) وتم تحديد الاختلافات ما بين المجموع باستخدام اختبار دنكن Duncan Test (١٢) وحللت البيانات الخاصة بالاستجابات التحفيزية الحسية والحركية في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوما باستخدام اختبار مان وتسي (Mann-Whitney-U-Test) على البيانات التي كانت بشكل مراتب رقمية Scores وكان مستوى التمييز الإحصائي المقبول هو اقل أو يساوي ٥%.

#### النتائج

يبين من الجدول (١) حدوث ارتفاع معنوي ( $P \leq 0,05$ ) في اختبار البدء بالحركة في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوما عند معاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم في اثناء فترة الرضاعة مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة .وأدى اعطاء فيتامين E انخفاض معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في اختبار البدء بالحركة مقارنة مع صغار المجموعة المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم والرجوع الى قيم السيطرة . كما ويوضح الجدول انخفاض معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح والمتضمن عدد المربعات المقطوعة خلال (٣) دقائق وعدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية خلال (٣) دقائق لصغار الجرذان بعمر ٢١ يوما عند اعطاء امهاتها كلوريد الكاديوم في اثناء فترة الرضاعة مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة . وسبب اعطاء فيتامين E ارتفاعا معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح والرجوع الى قيم السيطرة ويشير الجدول (١) ان زمن الانتحاء الارضي السالب قد ارتفع معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في صغار الجرذان بعمر ٢١ يوما المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة واحداث فيتامين E انخفاض معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في زمن الانتحاء الارضي السالب مقارنة مع صغار المجموعة المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم والرجوع الى قيم السيطرة. يوضح الجدول (٢) ارتفاعا معنويا ( $P \leq 0,05$ ) في اختباري منعكس تصحيح وضع الجسم والتمييز الشمي في صغار الجرذان بعمر اسبوع لامهات معاملة بكلوريد الكاديوم اثناء فترة الرضاعة مقارنة مع صغار مجموعة السيطرة ولم

جدول (١) تأثير فيتامين E على القياسات السلوكية العصبية لصغار الجرذان بعمر ٢١ يوما المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم أثناء فترة الرضاعة.

المعاملات	اختبار البدء بالحركة (ثا)	عدد المربعات المقطوعة خلال (٣) دقائق	عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية خلال (٣) دقائق	اختبار الانتحاء الارضي السالب (ثا)
السيطرة	٠,٢٣±٢,٣٧	٣,٦٠±٦٤,٥٦	٠,٧٧±١٠,٧٥	٠,٣٧±٥,٤٣
كلوريد الكاديوم (٥٠ ملغم/لتر)	٠,٣٥±٤,١٨	١,٨±٢٦,٤٣	٠,٤٣±٥,٢٥	٠,٩±١٢,٣٧
كلوريد الكاديوم (٥٠ ملغم/لتر) وفيتامين E (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة)	٢±صفر	٢,٢٧±٥٩,٤٣	٠,٤١±٩,٩٣	٠,٣٥±٦,٣١

- القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

- عدد الحيوانات لكل مجموعة: ١٦

- الحروف المختلفة عموديا تعني وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية اقل من أو يساوي ٠,٠٥ بينما الحروف المتشابهة تدل على عدم وجود اختلاف معنوي.

جدول (٢) تأثير فيتامين E على القياسات السلوكية العصبية في صغار الجرذان بعمر اسبوع المعاملة امهاتها بكلوريد الكاديوم أثناء فترة الرضاعة

المعاملات	اختبار منعكس تصحيح وضع الجسم (ثا)	اختبار تجنب حافة المرتفع (ثا)	اختبار التمييز الشمي (ثا)
السيطرة	٠,١٥±٢,٥	٠,٣١±١٠,٤٣	٠,٧٥±١٤,٣١
كلوريد الكاديوم (٥٠ ملغم/لتر)	٠,٧٤±٧,٠٦	٠,٩٤±١١	٣,١٧±٣١,٩٣
كلوريد الكاديوم (٥٠ ملغم/لتر) وفيتامين E (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة)	٠,٥٣±٦,٦٨	١,٢٣±١٣,٦٨	٤,٥±٣٢,١٢

- القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي

- عدد الحيوانات لكل مجموعة : ١٦

- الحروف المختلفة عموديا تعني وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية اقل من أو يساوي ٠,٠٥ والحروف المتشابهة يعني عدم وجود اختلاف معنوي.

جدول (٣) تأثير فيتامين E على الاستجابات التحفيزية الحسية والحركية في صغار الجرذان بعمر (٢١ يوماً) المعاملة امهاتها بكلوريد الكادميوم اثناء فترة الرضاعة

المعاملات	الاستجابة التحفيزية للاقتراب /مرتبة	الاستجابة التحفيزية للمس/ مرتبة	الاستجابة التحفيزية للصوت او الطقطة/مرتبة	الاستجابة التحفيزية للذيل /مرتبة
السيطرة	٢ ± صفر	٢ ± صفر	٣ ± صفر	٠,٢٥ ± ٢,٠٦
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر)	٠,٥١ ± ١,٥٦ *	٢ ± صفر	٠,٦ ± ٢,٦٨ *	٢ ± صفر
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر) وفيتامين E (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة)	٢ ± صفر	٢ ± صفر	٣ ± صفر	٢ ± صفر

- القيم تمثل المعدل ± الانحراف القياسي. \* تعني وجود اختلاف معنوي مقارنة مع مجموعة السيطرة
- عدد الحيوانات لكل مجموعة: ١٦

جدول (٤) تأثير فيتامين E على علامات النضج في صغار الجرذان المعاملة امهاتها بكلوريد الكادميوم اثناء فترة الرضاعة

المعاملات	ظهور فتحة الالذن (يوم)	ظهور الشعر (يوم)	ظهور الانياب (يوم)	ظهور فتحة العيون (يوم)	نزول الخصى (يوم)	ظهور فتحة المهبل (يوم)
السيطرة	٠,١١ ± ٢,٧٥	٠,١٢ ± ٨,٤٣	٠,١٢ ± ٩,٥٦	١٨ ± صفر	٠,٤٢ ± ٣٥,٩٣	٠,٢٩ ± ٥٢,٧٥
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر)	٠,١٢ ± ٢,٦٢	٨ ± صفر	٠,١٢ ± ٩,٥٥	١٨ ± صفر	٠,١٨ ± ٤١	٠,٢٨ ± ٤٨,٧٥
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر) وفيتامين E (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة)	٠,١١ ± ٢,٦٨	٨ ± صفر	٠,١٢ ± ٩,٥	١٨ ± صفر	٠,١٢ ± ٣٦,٥	٠,٣٢ ± ٤٨,٠٦

- القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي
- عدد الحيوانات لكل مجموعة : ١٦

- الحروف المختلفة عموديا تعني وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية اقل من أو يساوي ٠,٠٥، والحروف المتشابهة تدل على عدم وجود اختلافاً معنوياً.

جدول (٥) تأثير فيتامين E في أوزان الصغار المعاملة امهاتها بكلوريد الكادميوم في أثناء فترة الرضاعة

المعاملات	الصغار بعمر يوم واحد (غم)	الصغار بعمر ٢١ يوم (غم)
السيطرة	٠,٠٥ ± ٥,٤٦	٠,٦١ ± ٣٠,٣١
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر)	٠,٠٧ ± ٥,٥١	٠,٢٨ ± ١٨,٦٦
كلوريد الكادميوم (٥٠ ملغم/لتر) وفيتامين E (٥٠٠ ملغم/كغم عليقة)	٠,٠٩ ± ٥,٥٥	٠,٣٢ ± ٢١,٠٣

القيم تمثل المعدل ± الخطأ القياسي. عدد الحيوانات لكل مجموعة : ١٦. الحروف المختلفة عموديا تعني وجود اختلاف معنوي عند مستوى احتمالية اقل من أو يساوي ٠,٠٥، والمتشابهة تعني عدم وجود اختلافاً معنوياً .

## المناقشة

بعمر اسبوع بسبب دخوله الجهاز العصبي المركزي بسهولة نسبية بسبب عدم تكامل الحاجز الدموي للدماغ (٢٥). وظهرت الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في ظهور فتحة المهبل مما لم يتفق مع دراسة سابقة أدى فيها إعطاء الكادميوم لأمهات أثناء فترة الحمل تاخر في ظهور فتحة المهبل في صغار الجرذان (٢٦). وقد يكون السبب هو تأثير الكادميوم على الهرمونات الانثوية. كما أن طريقة ومدة فترة الإعطاء والعمر لها الأثر الكبير في حدوث مثل تلك التغيرات (٤) لاسيما وأن الإعطاء في هذه الدراسة هو عن طريق الحليب. وأن حصول زيادة معنوية في فترة نزول الخصى في الدراسة الحالية قد يكون بسبب تأثيرات الكادميوم حيث سجل أنه يسبب تنكساً في الخلايا الجرثومية germ cell وإعاقة لتكوين الستيرويدات في الخصية مع انخفاض معنوي في مستوى هرمون التستوستيرون في مصل الدم (٢٧). بينت الدراسة الحالية أن فيتامين E دوراً إيجابياً في وظيفة الجهاز العصبي المركزي وبعض علامات النضج ويؤدي هذا الفيتامين دوراً مهماً في منع التحطم التأكسدي لصغار الجرذان حديثي الولادة. تتعرض الصغار في الإنسان بعد الولادة إلى مستويات عالية من الأوكسجين قياساً إلى ما هو عليه في داخل الرحم قبل الولادة (٢٨) ويسهم الألفاتوكوفيرول في العديد من العمليات الحيوية من خلال حماية الأنسجة من التحطم الكربي وهو مهم جداً في المراحل المبكرة من الحياة وينتقل بصورة كافية إلى الصغار في فترة الرضاعة والحمل (٢٩). وهو ضروري للمحافظة على تراكيب ووظيفة الجهاز العصبي ويؤدي دوراً مهماً في حماية التراكيب الغنية بالدهون مثل الدماغ من أذى الجذور الحرة. وذكر (١٠) أن إعطاء فيتامين E أثناء فترة الرضاعة سبب زيادة معنوية في مستوى الكلونثايبون وانخفاض معنوي في مستوى المالوندايديهايد في أمغة الجرذان بعمر (٢١ يوماً). كما أوضح (٣٠) أن فيتامين E يمنع الكرب التأكسدي ويؤدي دوراً حيوياً في إنتاج الستيرويدات في خصى الجرذان المعرضة للكادميوم.

## شكر وتقدير

تم دعم البحث من قبل كلية الطب البيطري، جامعة الموصل

## المصادر

- 1- Ikediobi C O, Badisa V L, Ayuk\_Takem L T, Latinow L M. Response of antioxidant enzyme and redox metabolites to cadmium induced oxidative stress in CRL-1439 normal rat liver cells. Int J Mod Med 2004; 14: 87-92.
- 2- Ohta H, Ichikawa, Seki Y. Effect of cadmium intake on bone metabolism of mothers during pregnancy and lactation tohoku. J Exp Med 2002, 196(1): 33-42.

أظهرت الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً في اختبار البدء بالحركة وزمن الانتحاء الأرضي السالب وانخفاضاً معنوياً في اختبار النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح في صغار الجرذان بعمر (٢١ يوماً) لأمهات معاملة بكلوريد الكادميوم أثناء فترة الرضاعة وقد يكون سبب ذلك تأثير الكادميوم على النواقل العصبية والكيميائية والجهاز سيروتونيني الفعل serotonergic system في الصغار الرضع (١٣، ١٤، ١٥). فضلاً عن دور الكادميوم في أحداث أمراض التنكس العصبي neurodegenerative disease في مناطق محددة من الدماغ (١٦) أو من خلال تأثيره في أحداث الكرب التأكسدي في الدماغ وهذا ما أكدته (١٧) حيث أن الكادميوم يحدث الكرب التأكسدي في الدماغ من خلال تحويرات في اليات الدماغ الكولينيرجية وحدث التهاب العصبي وتثبيط انزيم الاستيل كولين استيريز في ادمغة الجرذان وقد يكون هذا السبب المعول عليه في هذه الدراسة، تؤدي النواقل العصبية دوراً مهماً في السلوك والوظيفة العصبية للجهاز العصبي المركزي وهي تتداخل مع بعضها البعض بشكل معقد فيؤدي الاستيل كولين دوراً مهماً في التعلم والذاكرة (١٨) وأن التعرض لجرع عالية من الكادميوم ينتج عنه زيادة في النشاط الحركي وهو عكس ما ظهر في هذه الدراسة (١٩) وكذلك تعرض صغار الجرذان للكادميوم يغير من السلوكية العصبية ومن النشاط الحركي ويؤدي إلى تاخر التطور الحركي الاتساق motor coordination والتقليل من التعلم في صغار الجرذان المعاملة أمهاتها بالكادميوم (٢٠). ويؤدي تداخل السيروتونين مع الدوبامين دوراً مهماً في النشاط الحركي (٢١) ولوحظ في دراسة أجريت على الحيوانات التجريبية أن الجهاز السيروتونيني الفعل يشارك في الاستجابة للقلق (٢٢). وبينت الدراسة الحالية انخفاضاً معنوياً في الاستجابة التحفيزية للاقتراب والصوت أو الطقطة في صغار الجرذان بعمر (٢١ يوماً) ارتفاعاً معنوياً في اختباري منعكس تصحيح وضع الجسم والتميز الشمي في صغار الجرذان بعمر اسبوع عند معاملة أمهاتها بكلوريد الكادميوم أثناء فترة الرضاعة. يحدث الكادميوم تغيرات في ايض النواقل العصبية في الجهاز العصبي المركزي وأظهرت معاملة الجرذان البالغة بجرع عالية من الكادميوم انخفاضاً في مستوى السيروتونين 5-hydroxytryptamine (5-HT) ومؤيــــــــضاته 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA) والاستيل كولين (ACh) (٢٣). كما ويقلل الكادميوم من السلوك الاستكشافي exploratory behavior ويغير من الوظائف الفسلجية الكهربائية electrophysiological function في صغار الجرذان (٢٤). وربما أحدث الكادميوم تأثيراً لصغار الجرذان

- 17- Carageorgiou H, Tzotzes V, Pantos C, Mourouzis C, Zarros A, Tsakiris S. *In vivo* and *in vitro* effects of cadmium on adult rat brain total antioxidant status, acetylcholinesterase (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) – ATPase and Mg<sup>++</sup> ATPase activities : Protection by L-cysteine . Basic Clin Pharmacol Toxicol 2004, 94: 112-118 .
- 18- Decker M W, Mc Gaugh J L. The role of interaction between the cholinergic system and other neuromodulatory system in learning and memory. Synapse. 1991, 7: 151-168.
- 19- Smith M J, Pihl R O, Garber B. Postnatal cadmium exposure and longterm behavioral changes in the rat. Neurobehavioral Toxicology and Teratology. 1982, 4: 283-287 .
- 20- Ali M M, Murthy R C, Chandra S V. Developmental and longterm neurobehavioral toxicity of low-level in utero Cd exposure in rats . Neurobehavioral Toxicology and Teratology. 1986, 8: 463-468.
- 21- Oberlander C, Blaquiere B, Pujol J F. Distinct function for dopamine and serotonin in locomotor behavior: evidence using the S-HT 1 agonist RU 969 in globus pallidus\_lesioned rats. Neuroscience Letters 1986, 67: 113-118.
- 22- File S R, Kenny PJ, Cheeta S. The role of dorsal hippocampal serotonergic and cholinergic systems in the modulation of anxiety .Pharmacology Biochemistry and Behaviour. 2000, 66: 65-72.
- 23- Das K P, Das P C, Dasgupta S, Dey C D. Serotonergic\_ cholinergic neurotransmitter function in brain during cadmium exposure in protein restricted rat. Biological Trace Element Research. 1993, 36: 119-127 .
- 24- Desi I, Nagymajtenyi L, Schultz H. Behavioural and neurotoxicological changes caused by cadmium treatment of rats during development. Journal of Applied Toxicology. 1998, 18: 63-70 .
- 25- Gulati S, Gill K, Nath R. Effect of cadmium on lipid metabolism of brain: In vivo in incorporation of labelled acetate into lipids. Pharmacol Toxicol 1987, 60: 117-119.
- 26- Salvatori F, Talassi C B, Salzgeber S A, Sipinosa H S, Bernardi M M. Embryotoxic and long-term effects of cadmium exposure during embryogenesis in rats. 2004, 26: 673-680 .
- 27- Gupta R, Kim J, Gomes C, Park J, Seong J Y, Kwon H B, Stohs J. Effect of ascorbic acid supplementation on testicular steroidogenesis and germ cell death in cadmium-treated male rats. Mol. Cell. Endocrinol. 2004, 30: 221(1-2): 57-66.
- 28- Zheng M C, Zhou L S, Zhang G F. Alpha tocopherol content of breast milk in china. J Nutr Sci Vitaminol 1993, 39(5): 517-520.
- 29- Debier C, Larondelle Y. Vitamin A and E: metabolism, roles and transfer to offspring. Br J Nutr 2005, 93(2): 153-174.
- 30- Gupta R, Gupta E, Dhakal B K , Thakur A R, Ahnn J. Vitamin C and vitamin E protect the rat testes from cadmium-induced reactive oxygen species. Mol Cells 2004, 17(1): 132-139.
- 3- Crews H M, Owen L M, Langford N, Fairweather Tait S T, Fox T E, Hubbard L ,Phillips D .Use of the stable Isotop Cd for studying dietary cadmium absorption in humans. Toxicology Letters 2000, 112: 201 -207.
- 4- Lehman LD, Klaassen CD. Dosage-dependent disposition of cadmium administered orally to rats. Toxicol Appl Pharmacol 1986, 84: 159-167.
- 5- Barany E, Bergdahi I A, Bratteby L E, Lundh T, Samuelson G, Skerfving S, Oskarsson A. Iron status influences trace element level in human blood and serum. Environ Res 2005, 98: 215-223.
- 6- Saric M M, Blanusa M, Piasek M, Varnai V M, Juresa D ,Kostial K. Effect of dietary cadmium on cadmium absorption and retention in suckling rats. Biometals 2002, 15: 175-182.
- 7- Rice D, Barone Jr S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system evidence from human and animal model. Environmental Health perspective 108. Supplement. 2000, 3: 511-533.
- 8- Innis s. Essential fatty acids in growth and development. Progress in Lipid Research. 1991, 30: 103.
- 9- Saunders N R, Habgood M D, Dziegielewsk K M. Barrier mechanism in the brain, Immature brain.Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology. 1999, 26: 85-91.
- 10- Hassan A A. Effect of antioxidants on certain physiological aspects in female rats treated with cadmium during lactation. Doctor's dissertation. College of Veterinary Medicine, University of Mosul 2006 (in Arabic).
- 11- AlKattan M. Effect of using some antioxidants on production performance and some physiological characters in laying hens. Doctor's dissertation. College of Agriculture and forestry, University of Mosul 2006. (in Arabic).
- 12- Bruning JL, Kintz BL. Computational Handbook of Statistics. Sott, Foresman and Co., Glenview, Illinois, 18.
- 13- Andersson H, Petersson G K, Lindqvist E, Luthman J, Oskarsson A, Olson L. Low\_level cadmium exposure of lactating rats causes alteration in brain serotonin level in offspring. Neurotoxicol Tetratol 1997, 105-115.
- 14- Antonio M T, Benito M J, Leret M L, Corpas I. Gestation administration of cadmium alters the neurotransmitter levels in newborn rat brains. J Appl Toxicol 1998, 18: 83-88.
- 15- Petersson G K .Lactational transfer of cadmium in rodents CNS effects in the offspring. Doctor's dissertation Swedish University of Agricultural Sciences, Sweden. 2003.
- 16- Watjen W, Beyersman D. Cadmium-induced apoptosis in C6 glioma cells: influence of oxidative stress. Biometal 2004, 17: 65-78.