التأثيرات في معطيات الدم لولادات الجرذان الناتجة من الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل

صباح ناصر العلوچي،* كوكب سليم القيسي، حسين عودة كريدي

قسم علوم الحياة، كلية العلوم، جامعة بغداد . بغداد– العراق.

* كلية الطب، جامعة النهرين . بغداد– العراق.

الخلاصة

إستهدف البحث ، التعرف على المتغايرات الناتجة في بعض معطيات الدم لولادات ناتجة من معاملة الأمهات بخلات اليورانيل.

تم إستخدام 12 جرذاً ابيضاً من الأناث البالغة، قسمت على مجموعتين ،اعتبرت الأولى مجموعة سيطرة وعوملت بالماء المقطر فقط .بينما عوملت المجموعة الثانية بخلات اليورانيل ، وجرعت فموياً بجرعة 75 ملغم / كغم من وزن الجسم يوميا" . إستمر العمل بالتجريع للمجموعات التجريبية منذ اليوم الأول للتزاوج ثم الحمل والأرضاع لحين بلوغ الولادات عمر أربعة أسابيع. قسمت الولادات في كل مجموعة رئيسة على مجموعتين فرعيتين . شملت المجموعة الأولى الولادات بعمر إسبوعين، بينما شملت الثانية الولادات بعمر أربعة أسابيع .وأظهرت نتائج الدراسة الحصول على مايأتي :

1 –حصل إرتفاع معنوي ($P< 0.05$) في معدل التعداد الكلي لخلايا الدم البيض في ولادات المجموعة الثانية من الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل وللمرحلتين العمرية قياساً بمجموعة بالسيطرة.

2 –كذلك حصل إرتفاع معنوي ($P< 0.05$) في معدل النسبة المئوية للتعداد التفاضلي لخلايا الدم البيض العدلة في المجموعة نفسها أعلاه بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع ، بينما حصل إنخفاض معنوي ($P<0.05$) في نسبة الخلايا اللمفية للمجموعة نفسها ، وللمرحلتين العمرية نفسها قياساً بمجموعة السيطرة.

THE EFFECTS OCCURRED IN BLOOD PARAMETERS FOR NEWBORNS MATERNAL ADMINISTRATION WITH URANYL ACETATE

Sabah N.Alwachi, Kawkab S. Alkaisy*,Hussein O. Kready.

Department of Biology, College of Science, University of Baghdad. Baghdad-Iraq.

* College of Medicine, University of Nehrain. Baghdad-Iraq.

Abstract

The aim of this research was to determine the effects in some blood parameters in the newborns after the maternal administration of Uranyl acetate.

12 mature females, Swiss Albino rats were used. Animals were divided in to two main groups. The first group received, distilled water only and used as control. While the second group received daily Uranyl acetate orally (75 mg / kg b.w).

The administration was done, from the first day of gestation, labor, lactation and then continuous fore four weeks'. The pops were subdivided in to two subgroups.

The first was killed at the age of two weeks and the second was killed at age of four weeks
The following results were obtained.
1 - A significant (P< 0.05) increase was found in the total WBC counts in the pops blood of the second group for two age stages.
2 - A significant (P< 0.05) increase was observed in the WBC differential count (i.e. neutrophils) in the second group for two old stages. Also significant (P<0.05) decreases were found in the WBC differential count (i.e. lymphocytes) in the same subgroup mentioned above.

المقدمة

أشارت العديد من الدراسات إلى التاثيرات الضارة لخلات اليورانيوم في الدم ، عند دخولها جسم الكائن الحي حيث تصبح طرفاً ضمن مجموعة من التفاعلات ينتج عنها معقدات ذائبة من الأوكسدات والبروتينات وتتوافر جميعها بتراكيز عالية في الجسم(1). كما ذكرت بعض الدراسات عدم حدوث تغايرات في معطيات الدم لجرذان أطعمت خلات اليورانيل, وأخرى إستنشقت أملاح اليورانيل (2و3و4). في حين أشارت تجارب ، إلى حدوث تغايرات في شكل وسايتوبلازم خلايا الدم البيض للجرذان والأرانب ،عند جرع من نترات اليورانيل تجاوزت 600 ملغم / لتر مذابه في مياه الشرب لمدة 91 يوما" (5 و6 و7) .أما تعريض مجموعة من الفئران لإشعاع الرادون radon المنبعث من مركبات اليورانيوم بجرع معينة، فقد أدى الى حصول تغايرات في عدد ونسبة الخلايا التائية T-cells وإنخفاض في نسبة الخلايا غير التائية (8). ولم تبين الدراسات حسب علمنا مايمكن أن يحصل للولادات عند تعرض الأمهات لخلات اليورانيل خلال الحمل والوضع والأرضاع وهو ماكان هدفاً لهذا البحث.

المواد وطرائق العمل

تم في هذه الدراسة إجراء عدد من فحوصات الدم تضمنت الحسابات الآتية :

1- حساب العدد الكلي لخلايا الدم البيض

تم هذا الحساب بإستعمال الماصة الصفرية micropipette ،حيث خفف الدم المسحوب الى 1: 20 ، بأضافة 20 مايكرولترا" من الدم الى 0.38 مايكرولتر من محلول التخفيف ومزجت بهدوء لدقيقة، وبوساطة ماصة باستور Pasteur pipette ملئت حجرة النيوبر neubauer countering chamber، وفحصت بالعدسة تحت قوة التكبير ×40. وحسب العدد الكلي لخلايا الدم البيض بإستعمال المعادلة الاتية (9) :

Total number = N×50×106

حيث (N) تمثل عدد خلايا الدم البيض في المربعات الأربعة .

2- حساب العد التفاضلي لخلايا الدم البيض

أستخدم لهذا الحساب الطريقة اليدوية على وفق تقنية ويدج Wedge technique (10). وبإستعمال ملونة رايت ، ثم فحصت أفلام الدم بالمجهر الضوئي المركب ، وبإستعمال العدسة الزيتية، وعداد يدوي لحساب نسبة العد التفاضلي لخلايا الدم البيض(11) .

3- تحديد معدل حجم خلايا الدم المضغوطة

وقد تم تحديد هذا المعدل بإستعمال أنابيب شعرية دقيقة capillary tubes طولها 75مليمتراً ، وقطرها الداخلي 1 مليمتر ، ملىء ثلثي الأنبوبة الشعرية بالدم بوساطة الخاصية الشعرية ، ثم ختم أحد طرفيها بالطين الأصطناعي ، أو عبر إستعمال مصباح بنزن . بعد ذلك وضعت الأنبوبة الشعرية في جهاز الطرد المركزي الدقيق Micro centrifuge وبسرعة دوران 10000 دورة / الدقيقة ، ولمدة خمسة دقائق، وقيس الحد الفاصل بين البلازما والدم بوساطة مسطرة خاصة (12) . و تم حساب قيمة خضاب الدم, على وفق الصيغة الاتية(13) :-

$$Hb = \frac{Pcv-1}{3} \text{ g /100L}$$

النتائج والمناقشة

تظهر النتائج : التغايرات الحاصلة في معطيات الدم، في الولادات الجديدة للجرذان المعاملة قياسا" بالولادات الجديدة في مجموعات السيطرة ، وبعمر إسبوعين (جدول رقم 1) وأربعة أسابيع (جدول رقم 2) . وتشير نتائج معدل التعداد الكلي لخلايا الدم البيض في ولادات الجرذان المعاملة بخلات اليورانيل إلى حصول إرتفاع معنوي ($p<0.05$) والذي بلغ (134.12± 7990خلية/مليلتر مكعب من الدم) و (29585 ± 137.26 خلية/ مليلتر مكعب من الدم) بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع على التوالي، قياسا" بولادات مجموعة السيطرة ، التي بلغت

(1965 ± 21.15 خلية/ مليلتر مكعب من الدم) و (109.02 2905 ± خلية / مليلتر مكعب من الدم) بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع على التوالي .

ويمكن تفسير هذه النتائج الى مايمكن ان تسببه آثار التسمم عند التعرض لمركبات اليورانيوم ، وحدوث إلتهابات حادة تحفز نقي العظم في الأم لأنتاج أعداد إضافية من خلايا الدم البيض بوصفه نوع من الإستجابة المناعية ، ومن ثم إنتقال هذا التأثير في الأجيال الناتجة التي تكون ضعيفة النمو أصلاً، وتحمل آثار التسمّم . كما إن إستمرار الرضاعة يعني مزيداً من خلات اليورانيل ، حيث تسمم مضاف في الأجيال، الذي يحّفز نقي العظم فيها لأنتاج أعداد أكثر من هذه الخلايا . وهذا ماتم ملاحظته عند عمر أربعة أسابيع حيث حصول زيادة مفرطة في أعداد هذه الخلايا . وتدعم هذه النتائج ما وجده بعض الباحثين من تأثيرات لخلات اليورانيل في تحفيز نقي العظم لأنتاج اعداد أكثر من خلايا الدم البيض بوصفه إجراءاً وقائياً (3 و14).

أما عند مقارنة المتغايرات الحاصلة في نسبة العد التفاضلي لخلايا الدم البيض العدلة عند الولادات الجديدة للأمهات المعاملة بعمر إسبوعين. وأربعة أسابيع ، قياسا" بمثيلاتها من ولادات حيوانات السيطرة، فقد أظهرت نتائج البحث حصول إرتفاع معنوي ($p<0.05$) في معدل العد التفاضلي لخلايا العدلة عند الولادات الجديدة في الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل ، قياسا" بولادات مجموعة السيطرة التي كان معدل النسبة المئوية لخلايا العدلة (68.4 ± 0.70) و (± 0.66 70.2) بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع على التوالي، قياسا" بنسبة خلايا العدلة في ولادات الأمهات لمجموعة السيطرة (± 0.56 42) و (40.9 ± 0.74) في الفئة العمرية نفسها على التوالي.

كما أظهرت نتائج هذه الدراسة حصول إنخفاض معنوي ($p<0.05$) في معدل النسبة المئوية للخلايا اللمفيّة , في المجموعة المعاملة بخلات اليورانيل حيث كان معدل نسبتها المئوية (25.9 ±0.72) و (23.2 ±0.71) بعمر إسبوعين وأربعة أسابيع على التوالي ، قياسا" بمثيلاتها في ولادات مجموعة السيطرة (52.4 ± 0.69) و (53.1 ± 0. 80) عند نفس الفئة العمرية على التوالي.ولم نلاحظ اي تغايرات نوعية في معطيات الخلايا وحيدات النواة والحمضة والقعدة ، في ولادات المجموعة المعاملة بخلات اليورانيل وبعمر إسبوعين وأربعة أسابيع ، عند القياس بولادات مجموعة السيطرة المماثلة ، إذ بقيت نسبها مقاربة أو مماثلة لقريناتها في ولادات مجموعة السيطرة. أما نتائج العد التفاضلي لخلايا العدلة في أثناء معاملة الأمهات بخلات اليورانيل ، فتعكس مدى الضرر الواضح في الخلايا الجذعية المتعددة القدرات pluripotential haemopoietic stem cells المكونة للدم في نقي عظم الأمهات ، ويشير إلى أنها ربما أدت الى تحفيز إنتاج الخلايا العدلة لغرض إلتهام المواد الغريبة بوصفه إجراءاً دفاعياً ناتج من وجود إلتهاب في أنسجة الجسم ومن ضمنها أنسجة الأجنة النامية داخل رحم الأم المعاملة بخلات اليورانيل . وقد إنعكس ذلك عن طريق ظهور الألتهابات في الولادات الناتجة وللمرحلتين العمرية ، عند القياس بمجموعة السيطرة المماثلة عمرياً. وتدعم هذه النتائج دراسات أخرى سبق أن أكدت حصول زيادة في العدد النسبي لخلايا الدم العدلة عند التعرض للألتهاب الحاد أو المزمن (15و16). ومن ملاحظة العدد النسبي لهذه الخلايا بعمر أربعة أسابيع ظهر حصول زيادة كبيرة في نسبتها ، عند القياس بالمرحلة السابقة ، والذي يعكس ربما مدى تفاقم الضرر (17و18).

أما ماتم ملاحظته في حصول إنخفاض معنوي في نسبة الخلايا اللمفية وما رافقه من زيادة نسبة الخلايا العدلة التي تعد الخط الدفاعي الأول (12) . فيشير الى أن إنخفاض الخلايا اللمفيّة ، ربم بسبب إرتشاحها وهجرتها لمواقع الألتهاب أو بسبب تنكسها (19). ومن المعروف ان الخلايا وحيدات النواة والخلايا العدلة والخلايا اللمفيّة تعد الأذرع الثلاث الأساسية للمناعة الخلوية داخل الجسم(16). ومن متابعة نسبة الخلايا اللمفيّة بعمر أربعة أسابيع يظهر إستمرار الأنخفاض في نسبة هذه الخلايا . وهذا يعكس إستمرار هجرة هذه الخلايا الى الأنسجة وإستمرار تنكسها نتيجة لتواصل الفعل السّمي لخلات اليورانيل .وأخيراً لم تعكس النتائج المستحصلة حصول متغايرات في نسبة خلايا الدم المضغوطة و نسبة خضاب الدم ، إذ يكون السبب قلة الفترة الزمنية للتعرض لخلات اليورانيل حيث لم تكن كافية لحدوث ضرر ظاهر في خضاب الدم وحجم خلايا الدم المضغوطة.

معطيات الدم لولادات الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل بعمر إسبوعين. قياساً بولادات مجموعة السيطرة

السيطرة	معطيات الدم
21.15 ± 1965	**WBC count (cell / ml)** SE ± M

جدول 2 : التغايرات الحاصلة في معطيات الدم لولادات الأمهات المعاملة بخلات اليورانيل بعمر أربعة أسابيع قياساً بولادات مجموعة السيطرة

معطيات الدم	السيطرة	خلات اليورانيل
WBC count (cell / ml) SE ± M	**21.15 ± 1965**	**134.12 ± 7990***
Neutrophil SE ± M	**0.56 ± 42**	**0.70 ± 68.4 ***
Lymphocyte SE ± M	**0.69 ± 52.4**	**0.72 ± 25.9***
Monocyte SE ± M	**0.20 ± 3.6**	**0.29 ± 3.8**
Eosinophil SE ± M	**0.13 ± 1.8**	**0.15 ± 1.7**
Basophi SE ± M	**0.13 ± 0.2**	**0.13 ± 0.2**
PCV SE ± M	**0.40±32.3**	**0.23±32.1**

* فرق معنوي (P< 0.05)

تمثل الأرقام : المعدل ± الخطأ القياسي(SE± M)

References

1. Maynard, E and Hodge, H. **1949,** *Studies of the toxicity of various uranium compounds when fed to experimental animal's*. Pharmacology and toxicology of uranium compounds. Vol 1; New York: McGraw-Hill: 309-376.
2. Dygert, H. P; LaBelle. C.W.; Laskin. S.; Pozzani .U.C.; Roberts. E. & Rothermal. E. **1949.** "*Uranium. Toxicity following inhalation".* *eds.C.Voegtlin and H.C.Hodge*Vol.1, pp.423-700.New York: McGraw-Hill .
3. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). **1999.**"*Toxicological profile for uranium (update)";* Atlanta, G.A: Public Health Service.
4. AL-Kaisy, K.S; AL-Habib M.F& Hassum. F. **2005.** *"Effect of uranyl acetate on the phagocytes activity of neutrophils in albino rats (in vitro)*". J. Basic Med; 5(2):14-17.
5. Gilman, A. P; Villineuve D. C.; Secours. D .C. & Yagminas. V. E. **1998b.***"Uranyl nitrate: 91-day toxicity studies in the New Zealand white .rabit.Fundam.App".* Toxicol; 41:129-137.
6. Gilman, A.P; Moss. A. M.; Villeneuve. D.C. & Secours. V. E. **1998c.** *" Uranyl nitrate: 91- day exposure and recovery studies in the male New Zealand white rabbit.Fundam".*App . Toxicol ; 41 :138-151.
7. Gilman, A.P; Villenuve. C.D.; Secours. E. V. & Tracy. A.P. **1998a**. *"Uranyl nitrate:*

*28-day and 91-day toxicity studies in the Sprague- Dawley rat***.** fundam.AppToxicol; 41:117-128. University M.Sc.thesis.

8. Nagarkatti, M; Nagarkatt. PS. I & Brooks. *A.* **1996."** *Effect of the radon on the immune system: alternation in the cell ularity and functions of T-cells in lymphoid organs of mous**..J.Toxicol-Environ-Health";* 19; 47(6):535-537
9. Daci, J. V & Lewis. S. M. **1995.** *"Practical haematology. 8th. Ed Churchill Livingstone Edinburgh",* Hong Kong, London, Madrid, Melbourne, New York & Tokyo: 57-62.
10. Rodak , D . F & ; Claspha J. *Diagnostic . haematology* **. 1995 .** *W . B . Saunders Company*Philadelphia .p 22, 106.
11. Atlas, R. M. P; Pank. L. C. & Brown. A. E. **1995.***"Laboratory manual of experimental microbiology"* . Mosbyyear book, Inc. USA: 231-450
12. Highleyman, L. **2003.***"Monitoring Tests for people with HIV'***.** Email address:Liza@Blackrose.c.om pp: : 3 -4, 16.
13. Theml, H. 1986.*Pocket atlas of hematology*. **2003.** George theme verl Stutgart.New York: 11-24.
14. Dash, P.K & Joshi. HC. **1989.***"Clinic biochemical studies on acute toxic nephropathy in goats due to uranyl nitrate"***.** Vet-HumToxicol; 31(1):5-9.
15. Zaire, R; Notte. M.R.; W.Riedle& Thiel. E. **1997.** "*Unexpected rates of chromosomal instabilities and alterations of hormone levels in Namibian uranium miners'***.** Radiat –Res; 147(5):579-84.
16. McDiarmid; Melissa A.; Squibb. MPH. & Oliver. RN. **2001.** **"** *Surveillance of depleted uranium exposed Gulf Ware veterans: Health effects observed in an Enlarged Friendly fire cohort"***.** J. occupl & Environl Med; 43(12); 991-1000.
17. Domingo, J.L; Patermain J.L. & Corbella. J. **1989a.** *"The development toxicity of uranium in mice"* **.** Toxicology; 55(12)143-152.
18. Bosque, MA; Domingo. JL.; Liobet JM. & Corbella. J. **1993.** "*Embriotoxicity and teratogenicity of uranium in mice following subcutaneous administration of uranyl acetate"*. Biol Trace Elem Res; 36:109-118. (Medline). BC.
19. Junqueira, L. C; Carencro. J. & Kelley. R. O. **1998**. "*Basic histology"***.** *9th Ed .Along medical book*..308-3