

دراسة نسجية لتأثير ثنائي كرومات البوتاسيوم على الاعضاء التناسلية في الجرذان البالغة

فراس عباس حسين السعدي

فرع التشريخ والانسجة ، كلية الطب البيطري ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

المخلص

صممت الدراسة الحالية لمعرفة تاثير المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم بجرعة (24 ملغم/كغم عن طريق الفم لمدة 60 يوم) في ذكور واناث الجرذان البالغة. اذ اوضحت نتائج معاملة ذكور الجرذان البالغة بثنائي كرومات البوتاسيوم حدوث انخفاضاً في معدل سمك ظهارة النبيبات المنوية و معدل اعداد خلايا المرحلة السابعة من دورة الظهارة المنوية (سليقات النطف، الخلايا النطفية، طلائع النطف) ومن جهة اخرى فان معاملة اناث الجرذان البالغة بثنائي كرومات البوتاسيوم سببت زيادة في معدل اقطار الجريبات المبيضية في الفئات (101-200)، (201-300) والفئة (>400). يستنتج من ذلك ان لثنائي كرومات البوتاسيوم تاثيرات ضارة على الانسجة الحية ومنها الانسجة الموجودة في الاعضاء التناسلية في كلا الجنسين.

الكلمات المفتاحية: ثنائي كرومات البوتاسيوم، الجرذان البالغة

المقدمة

الكيسية blastocyst وتحلل الجسم الاصفر و استمراريته خلال الحمل [4].

الكروم Chromium

يتواجد الكروم بعدة حالات تاكسدية منها الكروم ثلاثي التكافؤ Cr^{+3} ، سداسي التكافؤ Cr^{+6} ، والرباعي التكافؤ Cr^{+4} لكن الثلاثي والسداسي التكافؤ هما الاكثر اهمية من الناحية الحيوية. لا يتواجد الكروم Cr^{+6} بصورة طبيعية ولكن يمكن صناعته و يعد اكثر سمية من الكروم ثلاثي التكافؤ Cr^{+3} [5] وعند دخول الكروم سداسي التكافؤ الى الخلية يختزل الى كروم ثلاثي التكافؤ بواسطة الكلوثاتايون Glutathione ومضادات الاكسدة الاخرى، خلال عملية اختزال الكروم هذه تتكون كميات من اصناف الاوكسجين الفعالة والتي يتصدى لها الجسم عن طريق منظومة الجسم الدفاعية المعروفة بمضادات الاكسدة التي تحمي الخلايا من الكرب التأكسدي [6].

أشار الباحث [7] إلى ارتفاع مستوى الكروم في دم و بول العمال المعرضين للتلوث مهنيًا وأن الطور الأخير طلائع النطف spermatids من عملية تكوين النطف هو الطور الأكثر تأثراً من بين الخلايا الجرثومية في الحيوانات المعاملة بالكروم سداسي التكافؤ، وان التغييرات الملاحظة في اشكال النطف ربما نتجت عن خلل في الوظيفة الطبيعية للخصية والذي يؤدي الى اعاقه في التكاثر بعد التعرض لمركبات الكروم [8]. وسجل تغير في نوعية السائل المنوي semen quality مع تشوه في النطف وعقم في عمال لحيم المعادن [9] وتعد الخصى الهدف الرئيسي لتأثيرات الكثير من المعادن السامة التي تسبب تلف الانسجة وذلك لاحتواء الخصى على كمية كبيرة من الدهون المتعددة غير المشبعة في الاغشية الخلوية [10]. وقد لوحظ تركيز للكروم في خصى الفئران المحقونة ب Cr^{+6} بالخلب مؤدياً إلى حدوث تاثيرا ضارا في بطانة النبيبات المنوية والذي يعد عامل اذى كبير للخصى النامية [11] ويسبب الكروم ضمور الخصى وقلة في عدد النطف وحركتها في الجرذان البالغة [12].

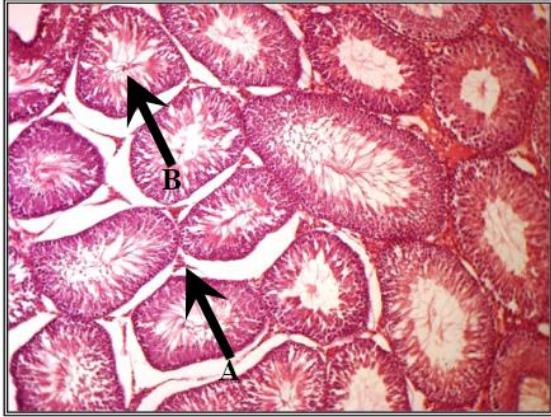
يعد التلوث البيئي باختلاف مصادره من المشاكل الموجودة في عصرنا الحالي ومن اكثر هذه الملوثات خطورة على صحة الانسان هي الملوثات الصناعية التي تنتج كنتاج عرضي للاعمال الصناعية [1] لذا صار لزاما ان نولي اهتماما خاصا لكيفية التخلص من الملوثات البيئية حفاظا على الانسان وصحته فنجد ان الباحثين اصبحوا اكثر اهتماما بالملوثات الكيميائية كالمبيدات الحشرية والمعادن السامة وتأثيراتها السلبية على الصحة لانها تعتبر عاملا اساسيا في حدوث الامراض كالسرطان وغيره وان الاعتلال المزمن اما ان يكون على شكل تغيرات وظيفية عكوسية reversible وتمتد الى تغيرات مرضية أشد خطورة في الجهاز القلبي الوعائي والتنفسي والجهاز العصبي او يكون لها تأثيرات سلبية على التكاثر والمناعة والتطور [2].

كما ان الملوثات البيئية تؤثر سلبا على الكفاءة التناسلية للذكور كما ذكره [3] بعدة طرق منها:

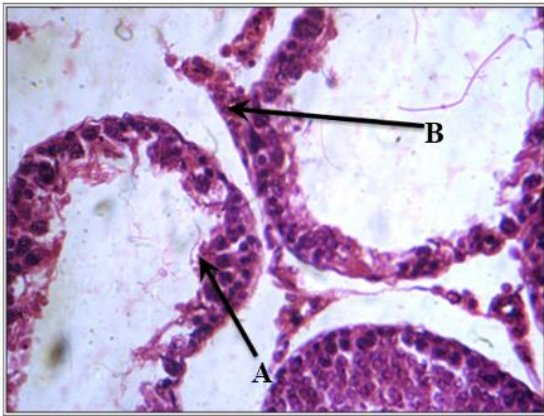
- فعل مشابه للهرمونات أو مضادات الهرمونات و التي تتداخل مع وظيفة الغدد الصم.
- تدمير الخلايا مثل الخلايا الجرثومية germ cells وخلايا سرتولي sertoli cells وخلايا ليديك leydig cells.
- إحداث طفرات في الخلايا الجرثومية والتي تؤدي الى انتاج نطف غير قادرة على الاخصاب او تؤدي الى التشوهات او الامراض الجينية للمواليد.
- تأثيرات سامة على الجهاز العصبي مودية الى اضطراب في الوظيفة السوية للانتصاب erection و الولوج intromission و القذف ejaculation.

اما في الاناث فان الاجهاد التاكسدي الناتج من التعرض للملوثات البيئية بصورة عامة فانه يؤثر في الجهاز التناسلي والقابلية التناسلية للاناث خلال وبعد فترة التكاثر وايضا على العمليات الوظيفية المتعددة بدءاً من نضج خلية البيضة Oocyte وتكوين السيترويدات في المبيض الى الاباضة و الغرس implantation وتكوين الارومة

خلايا ليديك Leydig cells بين النيبات المنوية واحتواء تجويف النيبات على النطف. اما المجموعة المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم فقد اظهر فحص شرائح خصى هذه المجموعة وجود تغييرات مرضية شديدة في النيبات المنوية تمثلت بتكس degeneration لبعض الخلايا الساندة (خلايا سرتولي) مع توقف بعض سليلات النطف عن الانقسام فضلاً عن توسع في تجويف النيب المنوي وخلوه من النطف في بعض النيبات المنوية كما موضح في الصورة (2).



الصورة (1) مقطع نسجي في خصية جرد بالغ من مجموعة السيطرة يوضح التركيب السوي للنسيج مع وضوح النيبات المنوية واحتواء تجاويها على النطف، وانتظام الخلايا المنوية والخلايا الساندة (B) في تجويف النيبات ووضوح خلايا ليديك (A) في النسيج الخلالي للخصية. H&E, 10 X.



الصورة (2) مقطع نسجي في خصية جرد بالغ معاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم يوضح وجود تغيرات شديدة في النيبات المنوية تمثلت بتكس الخلايا الساندة والخلايا المنوية (A) بالإضافة الى توسع تجويف النيبات و خلوها من النطف مع عدم انتظام الغشاء القاعدي للنيبات المنوية (B). H&E, 40 X.

فيما اظهرت مقاطع اخرى عدم الانتظام في بعض حدود النيبات المنوية و نخر necrosis وتوسف sloughing في بعض الخلايا الساندة وسليلات النطف مع وجود عدد قليل من النطف داخل النيب كما لوحظ وجود الخرب odema بين النيبات المنوية، و وجود خلايا ليديك في النسيج الخلالي للخصية، كما اظهرت بعض النيبات الاخرى

المواد وطرائق العمل

تضمنت الدراسة (18) جرد بالغ وقسمت الحيوانات الى 3 مجاميع تكونت المجموعة الاولى من (6) ذكور والمجموعة الثانية من (6) اناث بالغة اما المجموعة الثالثة فتكونت من (3) ذكور و (3) اناث) عدت كمجموعة سيطرة وكلها بعمر (100 يوم) يوم وياوزان تراوحت بين (240-270غم) ثم عوملت الحيوانات يوميا ولمدة 60 يوما عن طريق الفم بوساطة التغذية الانبوبية Gavage needle. بعدها تم قتل الحيوانات واخذ الاعضاء التناسلية منها وحفظها في محلول الفورمالين 10 % لغرض تقطيعها نسيجيا ولمعرفة التغيرات الحاصلة عليها .

تحضير العينات النسجية وفحصها:

1- تحضير المقاطع النسجية لمبايض لاناث ودراستها. تم اخذ المبايض الموضوعة في المحلول المثبت لغرض ترميرها في سلسلة من الكحولات المتصاعدة التركيز (70,95,100)% لازالة الماء منها ثم الزايلول لغرض التوضيح. وطمرت بعد ذلك في البارافين تمهيدا لقطعها بوساطة جهاز المشراح (Microtome) على نحو متسلسل serial sections وصبغت بطريقة التصبغ المزدوج باستخدام صبغة الهيماتوكسلين- الايوسين H&E.

درست المقاطع النسجية المتسلسلة لكل مبيض حيث تم قياس قطرين متعامدين لكل جريب ظهر فيه التجويف antrum من بدء ظهوره حتى الوصول الى اكبر قطرين وهكذا لكل الجريبات التي تظهر في كل مقطع باستعمال المايكروميتر العيني Ocular micrometer.

2- تحضير المقاطع النسجية لخصى للذكور ودراستها.

تم حفظ الخصية اليمنى لكل حيوان بمحلول الفورمالين لمدة (10) دقائق، بعد ذلك في محلول دارى الفورمالين المتعادل لغرض اعدادهما للفحص النسجي، تم اخذ الخصى ومن ثم مررت في سلسلة من الكحولات المتصاعدة التركيز (70,95,100) % لازالة الماء منها، ثم الزايلول لغرض التوضيح، وطمرت بعد ذلك في البارافين تمهيدا لتقطيعها وصبغت بطريقة التصبغ المزدوج باستخدام صبغة الهيماتوكسلين - الايوسين H&E.

النتائج

التغيرات المرضية النسجية

التجربة الاولى

اظهر الفحص النسجي شرائح خصى مجموعة السيطرة تركيبها الطبيعي حيث كانت الخصى محاطة بمحفظة رقيقة مكونة من نسيج ضام كما ظهرت النيبات المنوية محاطة بغشاء قاعدي واحتوت تجاويها على خلايا ساندة (خلايا سرتولي Sertoli cells) والخلايا النطفية بأطوارها المختلفة (سليلات النطف، الخلايا النطفية، طلائع النطف)، كما لوحظ ايضا وجود النطف داخل تجاوي النيبات المنوية بين خلايا سرتولي الساندة و بصورة عامة لم تظهر هذه المجموعة أي تغييرات نسجية حيث توضح الصورة (1) الانقسام المنتظم لسليلات النطف spermatogonium مع وضوح وجود

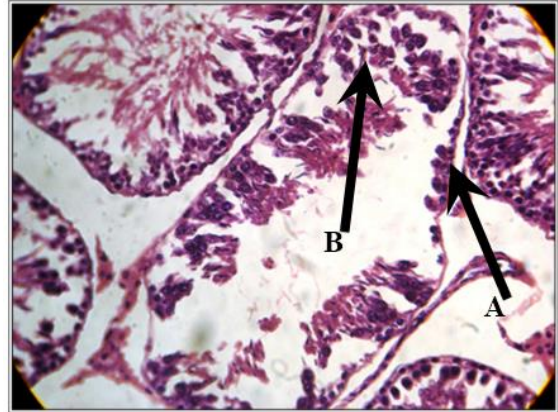


الصورة (5) مقطع نسجي في مبيض جرد من المجموعة المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم توضح وجود الجريبات المبيضية المرتوقة (A) مع وجود نزف في منطقة النخاع (B). H&E .X100.

المناقشة

تبين من خلال هذه الدراسة ان المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم ادى الى انخفاض في معدل سمك ظهارة النبيبات المنوية واتفتت هذه النتيجة مع الباحث [13] الذي سجل حدوث قلة في عدد طبقات الظهارة المنوية في الجرذان المعرضة تجريبياً لالتواء الخصية testicular torsion. و حدوث انخفاض معنوي في أعداد خلايا المرحلة السابعة من دورة الظهارة المنوية (سليفات النطف، الخلايا النطفية، طلائع النطف) في نفس المعاملة وجاءت هذه النتائج متفقة مع الباحثة [14] التي أشارت إلى أن معاملة الجرذان بالصوديوم ارسنيت sodium arsenite أدى إلى انخفاض معنوي في أعداد خلايا المرحلة السابعة من دورة الظهارة المنوية و ربما يعزى سبب التغيرات الحاصلة في اقطار وسمك ظهارة النبيبات المنوية بفعل ثنائي كرومات البوتاسيوم الى التغيرات التنكسية وتجمع الخلايا المتوسفة المبطننة للنبيبات وعند دراسة المقاطع النسجية للخصى اوضحت وجود تغيرات شديدة في النبيبات المنوية تمثلت بتنكس الخلايا الساندة والخلايا المنوية فضلاً عن توسع تجويف النبيبات و خلوها من النطف مع عدم انتظام الغشاء القاعدي للنبيبات المنوية و وجود الوذمة بين النبيبات المنوية للخصية. كما اتفتت النتائج مع [15] الذي بين وجود انخفاض في معدل اقطار النبيبات المنوية مع وجود تشوهات في الخلايا النطفية في القروم المعرضة للكروم سداسي التكافؤ بجرع مختلفة (100,200,400 ملغم/لتر) ولمدة (6) اشهر مع حدوث زيادة في بيروكسيد الهيدروجين وجذر الهيدروكسيل السالب وبين [16] ان الخلايا النطفية تمتاز عن غيرها من الخلايا بانها خلايا متشابهه التركيب والوظيفة وتكون حساسة للتخطيم بواسطة اصناف الاوكسجين الفعالة التي تزداد في حالة المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم باعتباره مسببا للاجهاد التاكسدي وسجل [17] انخفاضاً في النسبة المنوية للفتحة المهبلية في اناث الجرذان المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم وهذا ما وجدناه في دراستنا الحالية والذي يدل على التأخير في البلوغ الجنسي للاناث وانخفاض في اعداد الجريبات الابتدائية، الاولى و

وجود انقسام منتظم لسليفات النطف واحتواء تجويف النبيبات على النطف كما مبين في الصورة (3).



الصورة (3) مقطع نسجي في خصية جرد بالغ معاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم يوضح عدم انتظام الخلايا الساندة والمنوية (A) مع توقف الخلايا المنوية عن الانقسام و توسف الخلايا الساندة في تجويف النبيبات H&E . (B) 20 X.

التجربة الثانية

اظهر الفحص النسجي لمبايض مجموعة حيوانات السيطرة وضوح مراحل تطور الجريبات المبيضية حيث اظهر الفحص وجود الجريبات الاولى والثانوية و الجريبات الناضجة الصورة (4).



الصورة (4) صورة نسجية لمقطع في مبيض جرد من مجموعة السيطرة توضح وجود الجريبات المبيضية الاولى (A) و الثانوية (B) و جريب كراف (C). H&E ، X100.

فيما اظهر الفحص النسجي لمبايض مجموعة الحيوانات المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم وجود تغيرات نسجية تمثلت بعدم وضوح تطور الجريبات الاولى الى جريبات ثانوية و جريبات ناضجة في منطقة قشرة المبيض فضلاً عن وجود العديد من الجريبات المرتوقة atretic follicle مع وجود نزف في منطقة النخاع و نخر في الخلايا الخلالية كما يظهر في الصورة (5).

الحالية وجود تغيرات نسجية تمثلت بعدم وضوح تطور الجريبات الاولية الى جريبات ثانوية و جريبات ناضجة في منطقة قشرة المبيض فضلاً عن وجود العديد من الجريبات المرترقة atretic follicle مع وجود نزف في منطقة النخاع و نخر في الخلايا الغدية الخالية.

الثانوية ولم يلاحظ وجود جريبات ناضجة في اناث الجرذان المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم واستنتج من دراسته ان تعرض الاناث للكروم سداسي التكافؤ من خلال الحليب ادى الى انخفاض عدد الجريبات المبيضية، قابلية تخليق الهرمونات الجنسية، تأخير فترة البلوغ و إطالة الفترة بين شبق وآخر، واطهر الفحص النسجي لمبايض مجموعة الحيوانات المعاملة بثنائي كرومات البوتاسيوم في الدراسة

المصادر

- 1- Greenberg, M.I. (2003). Occupational, Industrial and Environmental Toxicology. 2nd ed. Mosby an affiliate of Elsevier science. pp.135-139.
- 2- Harrison, R.M. (1996).Pollution .Causes ,Effects and Control. 3rd ed .The Royal Society of chemistry. pp.418-419.
- 3- Bonde, J.P. (2002).Occupational risk to male reproduction. G Ital Lav Erg. 112-117.
- 4- Agarwal, A. and Gupta, S. and Sharma, R.K. (2005). Role of oxidative stress in female reproduction. *Reprod. Biol. Endocrinol.* 3:3-28.
- 5- Sugiyama, M. (1992).Role of physiological antioxidant in Cr (v1) induced cellular injury. *Free Rad. Biol. Med.* 12:397-407.
- 6- Valko, M.; Rhodes, C.J.; Moncol, J.; Izakovic, M. and Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chem. Biol. Interact.* 160:1–40. Cited by (Banu, S.K; Samuel, J.B; Arosh, J.A; Burghardt, R.C and Aruldas, M.M. (2008). Lactational exposure to hexavalent chromium delays puberty by impairing ovarian development, steroid genesis and pituitary synthesis in developing Wister rats. *Toxic. Appl. Pharm.* 232:180-189.
- 7- Kumar,S.; Sathwara, N.G.; Gautam, A.K.; Agarwal, K.; Shah, B.; Kul Karmi, P.K.; Patel., K.; Patel, A.; Dave, L.M.; Parikh, D.J. and Saiyed, H.N.(2005).Semen quality of industrial workers occupationally exposed to chromium .J. *Occup. Health.* 47:424-430.
- 8- Shmitova, L.A. (1990). Contents of hexavalent chromium in biological substrates of pregnant and puerperant women working in production of chromium compounds. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 2:33-35.
- 9- Bonde, J.P. (1993).The risk of male sub fecundity attributable to welding Studies of: Childhood malignancy, pregnancy outcome, semen quality and adverse infertility. *Int. J. Androl.* 16: 22-29.
- 10-Acharya, U.R.; Mishra, M.; Mishra, I. and Tripathy, R.R.(2004).Potential role of vitamins in chromium induced spermatogenesis in swiss mice. *Environ. Toxicol. Pharmacol.* 15:53-59.
- 11-Saxena, D.K.; Murthy, R.G.; Lal, B.; Srivastava, R.S. and Chandra, S. (1990). Effect of hexavalent chromium on testicular maturation in the rat. *Reprod. Toxicol.* 4:223-228.
- 12-Ernst, E. and Bond, J.P. (1991). Sex hormones and epididymal sperm parameters in rats following subchronic treatment with hexavalent chromium. *Ltum. Exp. Toxicol.* 11:255-258.
- 13-Wei, S.M.; Yan, Z.Z. and Zhou, J. (2008). Curcumin attenuates ischemia –reperfusion injury in rat testes. *Fertil. Steril, Amer. Soc. Rep. Med.*
- 14- Jana, K.; Jana, S. and Samanta, P.K. (2006). Effect of chronic exposure to sodium arsenate on hypothalamo-pituitary-testicular activities in adult rats: possible estrogenic mode of action. *Rep. Bio. And Endo.*9:1-13.
- 15-Aruldhas, M.M.; Subramanian, S.; Sekar, P.; Vengatesh, G.; Chandrahasan, G.; Govindarajulu, P.and Akbarsha, M.A. (2005). Chronic chromium exposure induced changes in testicular histoarchitecture are associated with oxidative stress. Study in a non-human primate (*Macaca radiata* Geoffroy). *Hum.Reprod.* 20 : 2801– 2813.
- 16-Sikka, S.C. (1996). Oxidative stress and role of antioxidants in normal and abnormal sperm function . *Front . Biosic .* 1:78-86 .
- 17- Banu, S.K; Samuel, J.B; Arosh, J.A; Burghardt, R.C and Aruldas, M.M.(2008).Lactational exposure to hexavalent chromium delays puberty by impairing ovarian development, steroid genesis and pituitary synthesis in developing Wister rats. *Toxicology and Applied Pharmacology.* 232:180-189.

Histological study to the effect of Potassium Dichromate on the reproductive organs in mature rats

Firas Abbas Hussain Al-saadi

Department of anatomy and histology , College of Veterinary Medicine , University of Tikrit , Tikrit , Iraq
firasabbas161@gmail.com

Abstract

This study was designed to show the effect of potassium dichromate (24 mg/kg orally for 60 day) in mature male and female. The results of experiment in male rats showed decrease in seminiferous epithelia thickness and number of stage VII cells (spermatogonium, spermatocytes, spermatids) at the same time the experiment of immature female rats treated with potassium dichromate showed increase in the diameter of ovarian follicles in the categories (101-200), (201-300) and (<400) .It was concluded that potassium dichromate has detrimental effects on living tissue and in some sexual parts in both sexes (male and female) .

Key words : **Potassium Dichromate , mature rats**