الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة جيجل

كلية العلوم

قسم البيولوجيا

مذكرة تخرج لنيل شهادة الدراسات العليا *D.E.S*

في البيولوجيا

تخصص: كيمياء حيوية

الموضوع:

مساهمة في دراسة تأثير التعرض تحت المزمن لأسيتات الرصاص على بعض المؤشرات الدموية و إنزيم الفوسفاتاز القلوي عند الفئران من سلالة *Wistar* .

من إعداد الطالبات:

- بوشلوش إلهام.
- جمادة مفيدة.
- تيكودان سلوى.

تحت إشراف الأستاذة:

وناس إلهام

لجنة التحكيم:

- الرئيس: سقني ناريمان.
- المتحن: العايب السعيد.

دفعة: 2005

تشكرات

الحمد لله على ما من و أعطى، و الشكر له على تيسيره لنا هذا العمل و ما كنا لنهتدي لو لا هديه لنا.

نتقدم بالشكر الجزيل إلى الأساتذة و ناس إلهام التي كانت لنا نعم الموجهة و المؤطر.

كما نتقدم بالشكر إلى الأساتذة سفتي نادية التي شرفتنا برئاسة اللجنة و الأستاذ العايب السعيد على تفضله مناقشة هذا البحث.

إلى كل من ساعدنا على إنجاز هذا العمل و نخص بالذكر:

عمال مخبر معهد البيولوجيا، عمال المخبر الولائي بجيجل و عمال مخبر مستشفى الطاهير.

الدكتور بوحي أحسن

الدكتور شمشم عبد النور.

الدكتور لحول مصباح.

مفيدة، إلهام، سلوى

قائمة الأشكال

الشكل(01): مخطط يوضح تأثير الرصاص على عملية تخليق الهيم 7

الشكل 02: يوضح عملية سحب الدم من منطقة العين الهيم 15

شكل (03) : الوزن الكلي للجرذان (غ) عند المجاميع الثلاثة خلال ستة أسابيع من التجربة 20

شكل (04) : وزن الكبد (غ) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 22

شكل (05) : عدد الكريات الحمراء (مكل/10^6) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 24

شكل (06): تركيز الهيموغلوبين (غ/دسل) لدى المجاميع الثلاث بعد ستة أسابيع من التجربة 25

شكل (07) : نسبة الهيماتوكريت (%) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 27

شكل (08): عدد الكريات البيضاء (مكل/10^3) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 28

شكل (09) : عدد الخلايا اللمفاوية (مكل/ 10^3) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 30

شكل (10): متوسط حجم الكريات الحمراء (μm^3) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 32

شكل (11) : متوسط تركيز الهيموغلوبين في الكريات الحمراء CCMH (غ/دسل) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 34

شكل (12) : TCMH متوسط كمية الهيموغلوبين داخل الكرية الحمراء (بيكوغرام) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 36

شكل (13) : نشاط الفوسفاتاز القلوي (UI/L) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة 38

الفهـــــرس

المقـدمة:.....1

الجـــزء النظـــري

الفصـــل الأول: الرصـــاص

1- تعريف الرصاص:.....2
2-استعمالات الرصاص:.....2
3- طرق دخول الرصاص إلى الجسم:.....3
3-1- عبر الجهاز التنفسي:.....3
3-2- عبر الجهاز الهضمي:.....3
3-3- عبر الجلد:.....3
4- توزيع الرصاص في العضوية:.....3
4-1-الأنسجة الرخوة:.....3
4-2- العظام:.....4
5- طرق خروج الرصاص من الجسم:.....4
5-1- الطرح البولي(الكلوي) :.....4
5-2- الطرح البرازي(المعوي):.....4
5-3- الطرح عن طريق إفرازات الجسم:.....5
6- تأثير الرصاص على العضوية :.....5
6-1- على مستوى الجهاز العصبي :.....5
6-2- على مستوى الدم :.....5
6-3-على مستوى الكلية :.....8
6-4-على مستوى الأنبوب الهضمي :.....8
6-5- على مستوى الجهاز التناسلي :.....9
7- التسمم بالرصاص:.....9
7-1- التسمم الحاد :.....9
7-2-التسمم المزمن :.....10

الفصل الثاني: الدم

1- الهيموغلوبين.....11
1-1-تخليق الهيموغلوبين.....11
1-1-1-تخليق الهيم.....11
1-1-2- الغلوبين :.....11
1-2- وظائف الهيموغلوبين.....11
2- كريات الدم الحمراء.....12
3- الكريات البيضاء.....12
3-1-أنواع الكريات البيضاء.....12
4-الصفائح الدموية.....13

الجـــــزء العـــملي

الفصـــل الأول: المـــواد و الطـــرق.

1- المواد: 14
1-1- حيوانات التجربة 14
1-2- شروط التربية : 14
1-3- المعدن المستعمل: 14
2-الطرق: 14
2- 1- التجربة: 14
2- 2- الحصول على الدم : 15
2- 3-التشريح وأخذ الأعضاء : 16
2- 4- تقدير المؤشرات الدموية: 16
2- 5- تقدير الفوسفاتاز القلوي : 16
2- 6- الدراسة الإحصائية: 16

الفصـــل الثـــاني: النتـــائـــج

1- الوزن الكلي: 17
2. وزن الكبد : 21
3.المؤشرات الدموية: 23
4- الفوسفاتاز القلوي: 37

الفصل الثالث: المناقشة

المناقشة 39

الخـــاتمة: 41

الملخص

عربي 42
فرنسي 43
إنجليزي 44
المراجع

المقـــدمة:

أضحت مسائل تلوث البيئة من أهم المواضيع التي يرتكز عليها الاهتمام حاليا ومن أهم المشاكل التي يعاني منها العالم بأسره ، حيث لم يعد بإمكاننا أن ننكر الحجم الهائل من الملوثات الناتج من مخلفات المصانع و مساوئ التكنولوجيا الحديثة .

لقد أدى التطور التكنولوجي إلى تلوث البيئة نتيجة استعمال العديد من المصادر الصناعية كالطاقة النووية، الصناعة الكيماوية و المنجمية التي كان الإنسان المتسبب في ظهورها . إذ أن نواتج هذه النشاطات تنتشر في البيئة ويكون معظمها غير قابل للهدم كالمعادن الثقيلة ذات التأثير السمي مثل الرصاص، الزئبق، الكادميوم و التي ظهر أنها تؤثر على وظائف الكائنات الحية بصورة كبيرة (Barbera ***et al*** , 1993) .

و يعتبر التلوث بالمعادن الثقيلة من اخطر أنواع التلوث، حيث أنها تسبب أضرار كبيرة في الجسم نتيجة تراكمها في الأنسجة الحية و الأعضاء فتؤثر على نشاطها .

يمثل الرصاص أحد هذه المعادن الذي تعد إضافة مركباته إلى البنزين من أهم مصادر تلوث الهواء و بالتالي تأثيره السلبي على الكائنات الحية و على رأسها الإنسان (Viala, 1998) .

و في هذا السياق يندرج هذا البحث عله يعطي بعض الإضافات المتواضعة و يساهم في معرفة أضرار التسمم تحت المزمن بمعدن الرصاص على مجموعة من المؤشرات الدموية ، هذه الأخيرة التي تمتاز بتأديتها لوظائف كثيرة و هامة، التي تدل سلامتها على سلامة الجسم.

الجزء النظري

- مياه الشرب في البيوت التي تحتوي على أنابيب توزيع المياه مصنوعة من الرصاص .
- الأطعمة والمشروبات المخزنة في أواني مطلية بمواد حاوية على الرصاص .

3- طرق دخول الرصاص إلى الجسم:

يعتبر الرصاص ومشتقاته من المعادن الخطيرة حيث يدخل إلى الجسم عن طريق الجهاز التنفسي ، الهضمي والجلد،وتتعلق درجة امتصاصه بحجم الجزيئات:

3-1- عبر الجهاز التنفسي:

هو أهم طريق لدخول الرصاص الموجود في الغلاف الجوي على شكل أبخرة وغازات حيث وجد أن20% من امتصاص هذا المعدن يأتي من الهواء المستنشق. يتم استنشاق الغاز المحمل بـ Pb على شكل جزيئات والتي يمكنها الدخول إلى غاية القصبات الرئوية أين يتم احتباسها بنسبة 30-60 % حسب الحجم وذوبا نية مركباته. (Viala, 1998)

3-2- عبر الجهاز الهضمي:

هو الطريق الأساسي للتسمم بالرصاص ويتم ذلك عند استهلاك ما هو ملوث بهذا العنصر من أغذية أو ماء أو عند ابتلاعه مع المخاط الذي يحتوي على عنصر الرصاص.

تقدر نسبة الرصاص المتواجدة عن طريق الجهاز الهضمي بـ 10 % عند البالغين أما عند الأطفال فتقدر ب50 % مما يؤدي إلى اضطرابات عصبية نفسية دائمة ، حيث عرف أن نقص الكالسيوم والحديد يساعد على الامتصاص المعوي للرصاص.(Viala, 1998)

3-3- عبر الجلد:

تكون سرعة امتصاص الجلد للرصاص الغير عضوي أقل مقارنة بالرصاص العضوي القابل للذوبان في الدهون مثل الرصاص رباعي الميثيل ورباعي الإيثيل .(Viala, 1998)

4- توزيع الرصاص في العضوية:

مهما تكن طريقة دخول الرصاص إلى الجسم فإن وجهته هي الدم أين يتوزع بين البلازما(1-3%) و كريات الدم الحمراء (90 %) ثم ينتشر بعد ذلك في الأنسجة الرخوة والعظام.(Viala, 1998)

4-1-الأنسجة الرخوة:

يثبت الرصاص على مستوى الأنسجة الرخوة والتي تمثل الكبد والكلية خصوصا بنسبة تقدر بـ 0.3- 0.9 ملغ من الرصاص مع مدة متوسطة لحياته تدوم حوالي 40 يوما و يكون هذا التوزيع غير ثابت ويتغير حسب مقر الامتصاص.(Viala, 1998)

5-3- الطرح عن طريق إفرازات الجسم:

تخرج نسبة ضعيفة من الرصاص عن طريق العرق، اللعاب، المخاط، الحليب، الأظافر والسائل المنوي. (Viala ,1998)

6- تأثير الرصاص على العضوية : من تأثيراته ما يلي:

6-1- على مستوى الجهاز العصبي :

المرض الدماغي الناتج عن التسمم بالرصاص وهو ظاهرة حادة للتسمم المزمن ، يعرف خاصة عند الصغار التي تبتلع جزيئات الرصاص ، هذه الإصابة مرتبطة بظهور أورام دماغية ، خلل في الإحساس وتشنجات .

6-2- على مستوى الدم :

6-2-1- تأثير الرصاص على النسيج المولد للكريات الحمراء :

إن تركيز الرصاص في نخاع العظم يصل تقريبا إلى 50 مرة ضعف تركيزه في الدم ، لذلك فليس من الغريب أن يعرقل الرصاص نضج وتوليد كريات الدم الحمراء .(مشطر و خيضر ، 2000)

6-2-2- تأثير الرصاص على الكريات الحمراء :

- يحتوي غشاء الكريات الحمراء على لبيدات وبروتينات ، فالرصاص يؤثر على هذا الغشاء من خلال تثبيط إنزيم : Lécithine cholestérol Acryl transférase (LCAT) بشكل مباشر أو غير مباشر (التأثير على الكبد) مما يؤدي إلى ارتفاع نسبة الكولسترول الحر في الدم ، الذي يترسب على الغشاء الخلوي للكريات الحمراء .
- كما يؤدي الرصاص إلى تغيير تركيز الصوديوم والبوتاسيوم الخلوي ، حيث يغير الرصاص من نفاذية الغشاء للكاتيونات بسبب فقدان البوتاسيوم وتبعا لهذا فان الضغط الأسموزي للكريات ينخفض وترتفع مقاومتها الأسموزية.
- عند الأشخاص المصابين الذين لم يصلوا إلى درجة التسمم يسجل تثبيط نشاط إنزيم ATPase بواسطة الصوديوم و البوتاسيوم الموجودان في غشاء الكرية الحمراء.لكن هذا العامل وحده لا يكفي لتفسير فقر الدم.
- كما يثبط الرصاص إنزيم pyrimidine 5 nucléotidase هذا التثبيط يكون مسؤول عن خفض و تشويهARN الشبكة الاندوبلازمية أثناء النضج.

- يؤثر الرصاص على مدة حياة الكرية الحمراء حيث تؤدي زيادة نسبته في الدم إلى نقصان مدة حياتها فتصبح 101 يوم بدلا من 120 يوم و ذلك بسبب ترسيب الكولسترول بالجدار الخلوي فتقل انسيابية الكرية الحمراء فيحطمها الطحال.(مشطر و خيضر ، 2000)

6-2-3- تأثير الرصاص على الهيموغلوبين :

الرصاص كباقي المعادن له ملائمة عالية لمجموعة التيول(SH) thiol للبروتينات ،هذا التأثير يتم على مستوى بروتينات البنية الداخلية للخلية ، البروتينات الرابطة للرصاص (Pb binding protéine) التي توجد في العديد من الأنسجة ، على البروتينات الغشائية لكريات الدم الحمراء وعلىKératine البوارز الجلدية ،هذا ما يفسر الإمساك الكبير لPb داخل العضوية .

كما يؤثر الرصاص على البروتينات الإنزيمية المتدخلة في تخليق الهيم ،الميتابوليزم الطاقوي وميتابوليزم الوسائط الكيميائية للدماغ.

- تأثير الرصاص على تخليق الهيم يتم في النخاع العظمي أثناء نضج الكريات الحمراء الفتية انطلاقا من **Succinyl –SCOA** و **Glycocolle** التي تخضع إلى التحولات الموضحة في الشكل(01):

Cycle de Krebs

↓

Succinyl-coenzyme A + glycocolle

($HOOC-CH_2-CH_2-CO-SCoA$) ($HOOC-CH_2-NH_2$)

↓ $-CO_2$ *A.L.A.synthétase*

Acide δ aminolévulinique (A.L.A)

↓ Condensation de 2 molécules

A.L.A. deshydradase ⇦⇦ *Pb*

Porphoblinogène

↓ Condensation de 4 molécules

Uroporphyrinogène

↓ $-CO_2$

Coproporphyrinogène

↓ $-CO_2$ *Décarboxylase* ⇦⇦ *Pb*

Protoporphyrine + Fe^{++}

↓ *Hème synthétase ou Ferrochelatase* ⇦⇦ *Pb*

HÉME

الشكل(01): مخطط يوضح تأثير الرصاص على عملية تخليق الهيم (Aronson ,1972)

- يعمل الرصاص على تثبيط ثلاث إنزيمات هامة في تخليق الهيم هي:

* تثبيط إنزيم ***L' A.L .A. deshydratase***:

التثبيط يكون مبكر، شديد ومستمر عند الإنسان، ينتج عن هذا التثبيط تراكم (**δA.L.A.(acide δ aminolevulinique** في البلازما و زيادة إفرازه في البول.

* تثبيط إنزيم **Coproporphyrinogéne décarboxylase**:

يترجم بزيادة إطراح Coproporphyrines في البول وظهور حبيبات قاعدية في الكريات الحمراء هذه الأخيرة تعرف باسم كريات الدم الحمراء المحببة.

* تثبيط إنزيم **L'hème synthétase**:

L'hème synthétaseهو الإنزيم المسؤول عن تكوين جزئية الهيم بإدخال ذرة حديد على المركب Protoporphyrine IX ، تثبيطه يسبب ظهور Protoporphyrine في الدم الذي يرتبط معZinc مشكلا مركب يسمى Protoporphyrine Zinc ،في هذا التثبيط الحديد Fe^{++} لا يدمج مع Protoporphyrine إنما يستبدل بذرة Zinc .

تثبيط تخليق الهيم عندما يكون بشدة كافية يسبب أنيميا هذه الأخيرة نلاحظها غالبا عند الإنسان مقارنة بالحيوان وهي ناتجة عن عملية التحلل لضعف أغشية الكريات الحمراء وانخفاض تركيز الهيموغلوبين .
(Aronson ,1972)

6-3-على مستوى الكلية :

لقد وجد أن التسمم المزمن يسبب عيوبا على مستوى الأنابيب الكلوية حيث سجل خلل في طرحها تميز بزيادة الأحماض الآمنية ، الفوسفات والبروتينات في البول .

كما وضحت العديد من الدراسات أن التعرض المزمن للرصاص يحدث اضطرابات على مستوى الجهاز الكلوي حيث يظهر ما يسمى بالتشوه الكبي مع إصابة الأنبوب القريب في النيفرون وظهور انتفاخ وتشوه لأعراف الميتاكوندري للخلايا المحيطية. (Faber et Truhant,1971)

6-4-على مستوى الأنبوب الهضمي :

الفم: يتضح تأثير الرصاص على الفم من خلال التهابات فموية مرفقة بموت الخلايا وكذا أمراض الأسنان التي تتمثل في ظهور لون رمادي فاتح على مستوى سنخ الأسنان للقواطع والأنياب .
(Cezard et Haguenoer ,1992)

المعدة : تؤدي الزيادة الحادة للرصاص في المعدة إلى ظهور أعراض كثيرة كالغثيان الذي يتبع بآلام في العدة ،وكذلك نزيف هضمي حاد سببه تقرح المخاط المعدي على نطاق واسع (Cezard et Haguenoer,1992)

القولون : بينت العديد من الدراسات أن الرصاص بسبب ألما حادا على مستوى القولون هذا الألم يكون متبوعا بغثيان وتقيء، بعدها يبدو المصاب شاحب الوجه مع ارتفاع في ضغط الدم وانخفاض في ضربات القلب وتبين أن سبب هذه الإصابة هو تأثير مباشر للرصاص على الجهاز العصبي ومنه على أعصاب المعدة والقولون . (Cezard et Haguenoer, 1992)

6-5- على مستوى الجهاز التناسلي :

- **عند الرجل :**التعرض للرصاص يؤدي إلى نقص الخصوبة مع ظهور تشوهات للحيوانات المنوية تتعلق أساسا بنسبة الرصاص في الدم ، إضافة إلى هذا فالرصاص يؤثر على كمية إفرازرت البروستات والحويصلات المنوية ، كما لوحظ أيضا وجود تشوهات على مستوى الحيوانات المنوية من نوع Oligospermies وAzoospermies عند الأشخاص المعرضين لتسمم عالي من الرصاص. (Cullen *et al* ., 1984)

-**عند المرأة :** حدوث اضطرابات على مستوى الرحم مما يؤثر على عملية التكاثر، كما أن للرصاص تأثير على مستوى الخلايا الجنسية حيث يثبط عملية الانقسام الميوزي في مرحلة ما قبل الإباضة . (Friber *et al* .,1986)

7- التسمم بالرصاص:

على حسب كمية الرصاص المتناولة ومدة استهلاكها تنقسم التسممات بالرصاص إلى قسمين هامين :

7-1- التسمم الحاد : نسبيا غير منتشر ، ناتج عن طريق إدخال مركبات ذائبة في الأحماض أو استنشاق غبار الرصاص ويكون في الغالب لا إرادي (حوادث) أو إرادي (انتحار) إذ لا يصنف من ضمن التسممات المهنية ومن أعراضه مايلي : (Charles ,1992)

- يؤثر على مستوى الفم ويظهر ذلك بالعطش وذوق معدني .
- الانحباس الحاد للبول .
- التسممات الهضمية الشديدة كالغثيان ،التقيؤ ،الإسهال ... مع نقص معدل البوتاسيوم في الدم ، تحلل كريات الدم الحمراء والالتهاب الكبدي .
- الإسهال في الحالات الأقل خطرا يرافقه ارتفاع نسبة البوتاسيوم وانخفاض سريع في معامل تصفية الكرياتينين .

7-2-التسمم المزمن : تكون فيه كمية الرصاص ضعيفة نسبيا ومدة التعرض طويلة ، يحدث خصوصا للعمال الذين يعملون في مصانع يستخدم فيها الرصاص أو للسكان الذين يتناولون غذاءا ملوثا بالرصاص ويستنشقون الهواء الملوث بدخان السيارات ومن أهم أعراضه : (Charles , 1992)

- نقص في الوزن و فقدان الشهية .
- تدهور الحالة الصحية وشحوب عام للجسم .
- ارتفاع الضغط الدموي بصورة دائمة .
- آلام في البطن و العضلات و المفاصل.
- فقر الدم ناتج عن تحلل الكريات الحمراء بسبب خلل في وظيفة غشائها .
- التهاب كلوي مزمن.

الفصل الثاني: الدم

1- الهيموغلوبين :

هو المركب الأساسي لكريات الدم الحمراء ، مسؤول عن نقل الأوكسجين،وزنه الجزيئي 64500 دالتن، يحتوي الدم عادة على 15-16 غ من الهيموغلوبين في 100 ملل. (Zittoun ,1993)

الهيموغلوبين بروتين غير متجانس ، جزئه البروتيني يسمى الغلوبين يتكون من أربعة سلاسل متعددة الببتيد بينما الجزء الغير بروتيني هو الهيم يتكون من ذرة حديد ونواة رباعي البيرول . كل جزيئة هيموغلوبين تتكون من أربعة جزيئات هيم.(Borel *et al* ., 1984)

1-1-تخليق الهيموغلوبين :

1-1-1-تخليق الهيم :

يدخل الهيم في تركيب الهيموغلوبين بنسبة 5% من الوزن الكلي ، يتم تخليقه في ميتوكندري كرية الدم الحمراء الفتية التي تحتوي على جميع الإنزيمات الضرورية ،انطلاقا من الغليسين GLYCINE وحمض SUCCINIQUE. (Bachir *et al* ., 1987)

1-1-2- الغلوبين :

يدخل الغلوبين في تركيب الهيموغلوبين بنسبة 95% من الوزن الكلي ، تخليقه يشبه تخليق البروتينات عموما انطلاقا من ADNالجنيني الذي يستنسخ منهARN الرسول ثم ترجم إلى أحاض آمنية لتعطي الغلوبين . (Bachir *et al* ., 1987)

1-2- وظائف الهيموغلوبين : الهموغلوبين صبغة تنفسية يمكن مقارنتها بجزيئة رئوية حقيقية تضمن عدة وظائف أهمها :

- وظيفة أساسية هي نقلO_2 من الرئتين إلى الأنسجة أين يتم استهلاكه، كل جزيئة هيموغلوبين تثبت جزيئةO_2 على ذرة حديد .إذن أربعة جزيئات O_2 والتي تعطي الهيموغلوبين المؤكسج OXYHEMOGLOBINE.
- وظيفة نقلCO_2 من الأنسجة إلى الرئتين، جزء فقط منCO_2 ينتقل على هذا الشكل(40 %) ،
- الهيموغلوبين لا يثبت CO_2 على الحديد مثلO_2 لكن يثبت على الوظائف الآمنية الجانبية للغلوبين من اجل تكوينCARBOHEMOGLOBINE .
- يعمل كصمام من اجل المحافظة على pH المعتدل :البروتوناتH^+ تمسك على مستوى العديد من المواقع الخاصة بالبروتين .(Bachir *et al* ., 1987)

2- كريات الدم الحمراء:

هي خلايا عديمة النواة تملك شكل دائري منتظم، قطرها7,5 ميكرون في الحالة الطبيعية، جميع كريات الدم الحمراء لها نفس الشكل ،الحجم واللون.وظيفتها الأساسية نقلO2 من الرئتين إلى الأنسجة، وذلك بفضل الهيموغلوبين ، الدم يحتوي على25000 من الكريات الحمراء أي 4- 5 مليون/مليمتر مكعب تقدر مدة حياتها ب 120 يوم حيث تهدم نسبة ثابتة في كل يوم بواسطة التحلل الطبيعي ، و تعوض بعدد من الكريات الحمراء الفتية انطلاقا من خلايا النخاع العظمي .

توجد عدة عوامل تؤثر على الكريات الحمراء : السن ، الجنس ،النشاط الفيزيائي، التغيرات الفيزيائية للمحيط،عوامل الإفراز (الغدد الصماء) و العوامل النفسية. (Bachir ***et al*** ., 1987)

3- الكريات البيضاء:

تعتبر من الخلايا الكاملة ،فهي تحتوي على نواة وكذلك على معظم عضيات الخلية الأخرى و التي تفتقرها كريات الدم الحمراء ، كما أن كريات الدم البيضاء تعتبر من الخلايا الأميبية ومن الوحدات المتحركة لجهاز الدفاع و المناعة في الجسم ، فهي تدافع عن أنسجة الجسم ضد أي مخلوقات غريبة أو مواد كيميائية تغزوه ، كما تخلص الجسم من بقايا الخلايا الميتة ، نقص الكريات البيضاء في الدم يؤدي إلى ما يسمى بـ LEUCOPENIE وزيادتها تعطي LEUCOCYTOSE ، عددها 7000 لكل مليمتر مكعب (زايد وخوجلي ، 1995)

3-1-أنواع الكريات البيضاء: تنقسم إلى ثلاثة أنواع أساسية :

3-1-1-الخلايا المحببة Granulocytes:

تسمى أيضا بالخلايا المفصصة النوى ، تحتوي على حبيبات ظاهرة في الهيولى ، والتي تعتبر أساس تصنيفها إلى ثلاثة أنواع : المعتدلة NEUTROPHILES (40-75%) ، القاعدية BASOPHILES (0-1%) و الحامضية EOSINOPHILES (1-6%) . هذه الخلايا تنتج في نقى العظم (زايد و خوجلي، 1995) .

3-1-2 - الخلايا الوحيدة monocytes:

تعتبر من الخلايا الكبيرة وتتميز بقلة أعدادها تمثل (2-5 %) من مجموع الكريات البيضاء. تتكون هذه الخلايا في الجهاز الشبكي الداخلي ، تحتوي على نواة واحدة وهي من الخلايا المتحركة التي تبدي خواص بلعمية، حيث تهاجر إلى مكان الإصابة خارج الدورة الدموية وتدافع عن الجسم لاحتوائها على العديد من الإنزيمات النوعية. في الفراغات النسيجية تتحول هذه الخلايا نتيجة إتحاد بعضها بالبعض الآخر إلى خلايا بلعمية كبيرةMACROPHAGES تكون قادرة على بلعمة الأجسام الكبيرة التي تهاجم الجسم. (زايد و خوجلي ، 1995)

3-1-3- الخلايا اللمفاوية:

تعتبر من الخلايا التي توجد بأعداد كبيرة قد تصل إلى75 % من مجموع الكريات البيضاء. ويوجد عدد قليل من هذه الخلايا داخل الدورة الدموية بينما يوجد العدد الأكبر منها في الأنسجة اللمفاوية مثل العقد اللمفاوية ، الطحال ، اللوزتين والغدة التيموسية حيث يتم تصنيعها، وهي نوعان رئيسيان : الخلايا B تفرز الأجسام المضادة وهي نوع من بروتينات المناعة والخلايا T التي تتخصص في المناعة الخلوية . (زايد و خوجلي، 1995)

4-الصفائح الدموية :

عبارة عن خلايا صغيرة مقارنة بالعناصر الأخرى للدم ، تشبه البنيات الخلوية ، بدون نواة ، قطرها 2-4 ميكرومتر ، وجد وافرة مقارنة بالكريات البيضاء 250000-400000 في الميليمتر المكعب . غالبا ما تتجمع في شكل كتل تنتج بالتبرعم عن خلايا كبيرة في نخاع العظم ، ويمكن تلخيص وظائفها في: (Hermann , 1976)

- إغلاق الجروح والقروح في جدار الأوعية.
- التخثر وذلك بالتراكم والالتصاق مع بعضها البعض ومع غيرها .
- إفراز مواد تؤثر في الصفيحات المجاورة.

المواد والطرق

الفصل الأول: المواد و الطرق.

1- المواد:

1-1- حيوانات التجربة : أنجزت هذه الدراسة على تسعة جرذان بيضاء من جنس إناث، من سلالة **wistar** من نوع *Ratus ratus* ، تم الحصول عليها من معهد باستور بالجزائر العاصمة ، كان عمرها حوالي شهرين وأوزانها تتراوح من 120-176 غ .

1-2- شروط التربية : تم توزيع الجرذان على ثلاثة أقفاص كل قفص مزود بغطاء معدني على هيئة شباك به مكان لوضع الغذاء والرضاعات التي تحتوي على الماء، أرضية القفص مفروشة بنشارة الخشب التي يتم تغييرها يوما عن يوم.

تركت الجرذان في غرفة الحيوانات لمدة أسبوع قبل بداية التجربة وذلك لتكيفها مع ظروف الوسط ، والذي يتميز بحرارة ، رطوبة ، إضاءة و تهوية ثابتة منذ بداية التجربة وحتى نهايتها ، مع تعليم الأقفاص لتمييز كل مجموعة عن الأخرى ،تم تغذية الجرذان على غذاء متوازن مصنع بالديوان الوطني لتغذية الأنعام على شكل قضامة croquette يتكون من مسحوق الذرة ،الشعير، فيتامينات وأملاح معدنية ، يقدم الماء والغذاء للجرذان يوميا بانتظام على الساعة العاشرة صباحا .

1-3- المعدن المستعمل:

استخدم في هذه التجربة أسيتات الرصاص صيغته الكيميائية : $Pb(COOCH_3)$ بإضافته في ماء الشرب بجرعتين مختلفتين هما على التوالي : 200 ملغ/ل و500 ملغ/ل وكلاهما عبارة عن جرعة تحت مميتة.

2-الطرق:

2-1-التجربة:

تخضع هذه الجرذان إلى معالجة تدوم ستة أسابيع بجرعتين مختلفتين من أسيتات الرصاص وهذا ما يعرف بالتسمم تحت المزمن وتكون المعالجة كما يلي :

- المجموعة الأولى: كشاهد (n=3) .
- المجموعة الثانية: تعامل بالجرعة 200 ملغ/ل (n=3).
- المجموعة الثالثة: تعامل بالجرعة 500 ملغ/ل (n=3).

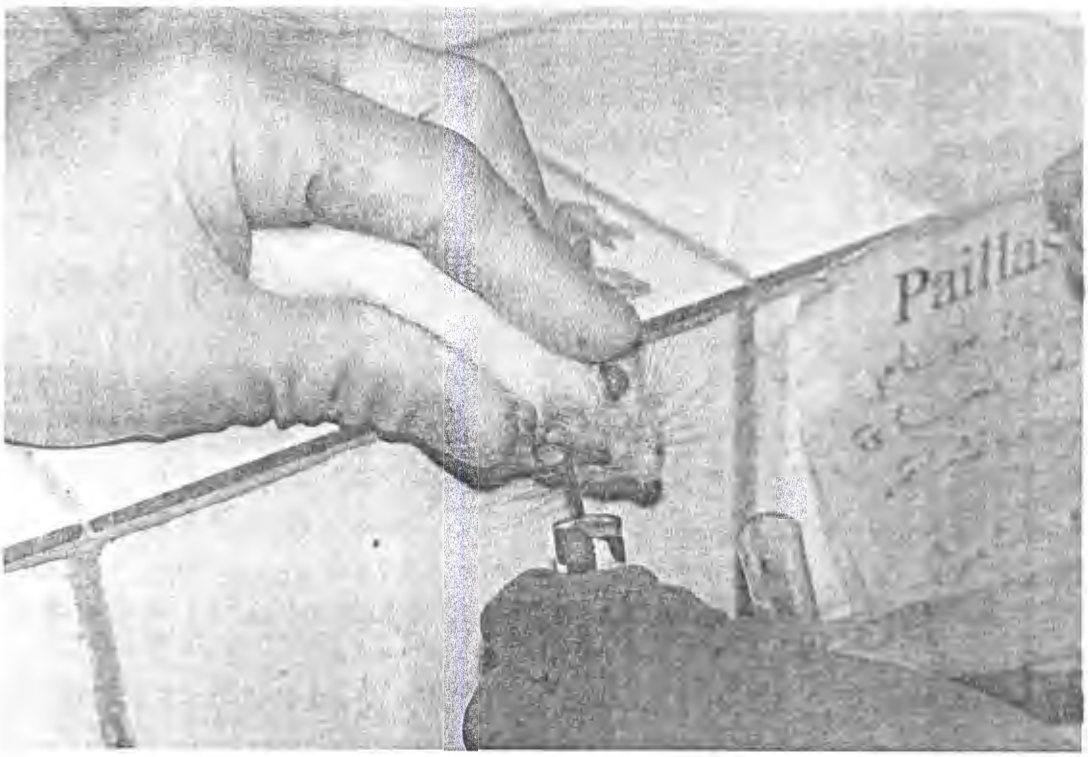
بالإضافة إلى مراقبة الوزن الكلي للجرذان في نهاية كل أسبوع .

2-2- الحصول على الدم :

يتم سحب الدم من الجرذان على مستوى العين في منطقة تدعى :sinus rétro orbital بواسطة أنابيب شعرية خاصة بالهيماتوكريت (الشكل 02) ليوضع في أنابيب شعرية خاصة تحتوي على EDTA(مضاد

التجلط) تستعمل لقياس المؤشرات الدموية . تنقل بعدها العينات مباشرة من المخبر لتجرى عليها التحاليل اللازمة.

أما من أجل التحليل البيوكميائي والذي يخص الفوسفاتاز القلوي يؤخذ الدم في أنابيب جافة ثم يتبع بعملية الطرد المركزي 1500 دورة/ دقيقة لمدة 15 دقيقة وذالك من أجل فصل المصل عن باقي مكونات الدم . لتنقل بعدها العينات مباشرة من المخبر لتجرى عليها التحاليل اللازمة.



الشكل 02: يوضح عملية سحب الدم من منطقة العين

2- 3-التشريح وأخذ الأعضاء :

بعد تخدير الحيوان بواسطة الايثر لقتله يتم تثبيته على لوحة التشريح ، ثم يفتح التجويف البطني وتؤخذ الكبد ليتم وزنها .

2 - 4- تقدير المؤشرات الدموية:

تمت باستعمال جهاز يسمى(automate(twincelle يعتمد على العد الإلكتروني والآلي للخلايا وهو قادر على إعطاء 16 مؤشرا من مكونات الدم.

2- 5- تقدير الفوسفاتاز القلوي :

- **المبدأ :** يعتمد تقدير الفوسفاتاز القلوي على التفاعل الإنزيمي التالي: (Haussament , 1977)

$$\text{P.nitrophenyl-phosphate} \xrightarrow[\text{Alcaline.}]{\text{Phosphatase}} \text{p.netrophenol} + \text{phosphate.}$$

- **الكواشف:**

Diethanol amine pH10,4 ⟶ 1mmol/ L

Magnésium chlorure ⟶ 0,5 mol/L

P.nitrophenyl-phosphate ⟶ 10mmol/L

- **طريقة العمل:**

الكاشف	1 مل
العينة	20 مكل

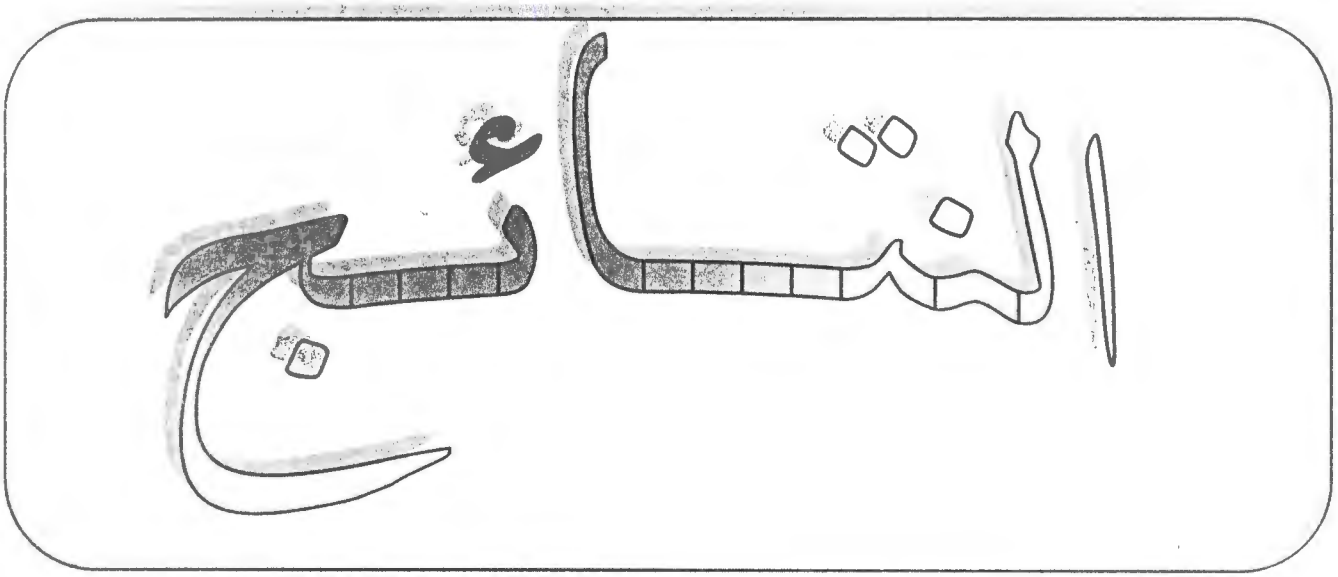
- يرج الأنبوب جيدا ثم يترك لمدة دقيقة عند درجة حرارة 37 م°
- تقاس شدة الامتصاص كل دقيقة لمدة ثلاثة دقائق بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند طول الموجة 405 نانومتر.

- **الحساب:**

النشاط (U/L) = 3600 × Δ Abs/ دقيقة.

2- 6- الدراسة الإحصائية:

استعمل في هذه التجربة لاختبار Test « t » de Student للمقارنة بين معدلين.


النتائج

الفصل الثاني: النتائج

بعد متابعة المجموعات الثلاث للجرذان خلال ستة أسابيع من التجربة تحصلنا على النتائج التالية:

1. الوزن الكلي:

جدول (01): الوزن الكلي للجرذان (غ) عند المجموعة الشاهدة خلال ستة أسابيع من التجربة

الأسبوع / العينة	0	1	2	3	4	5	6
1	145	168	183	204	208	222	231
2	143	167	176	193	200	207	228
3	142	170	177	190	198	218	210
$\bar{X} \pm SD$	±143.33	±168.33	±178.67	±195.67	±202	±215.67	±223
	1.52	1.52	3.78	7.37	5.29	7.76	11.35
	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

NS: لا يوجد فرق معنوي.

جدول (02): الوزن الكلي للجرذان (غ) عند المجموعة المعاملة بالجرعة (200 ملغ / ل) خلال ستة أسابيع من التجربة

الأسبوع / العينة	0	1	2	3	4	5	6
1	176	200	202	208	214	223	227
2	120	151	196	235	235	237.5	248
3	152	179	195	198	200	213	224
$\bar{X} \pm SD$	±149.33 28.09 NS	±176.67 24.58 NS	±197.67 3.78 a**	213.67 19.13± NS	216.33 17.61± NS	±224.5 12.31 NS	±233 13.07 NS

a : مقارنة المجموعة الشاهدة مع المجموعة المعاملة بالجرعة 200 ملغ / ل.

**: $p < 0.01$.

NS: لا يوجد فرق معنوي.

الجدول (03): الوزن الكلي للجرذان (غ) عند المجموعة المعاملة بالجرعة 500(ملغ / ل) خلال ستة أسابيع من التجربة

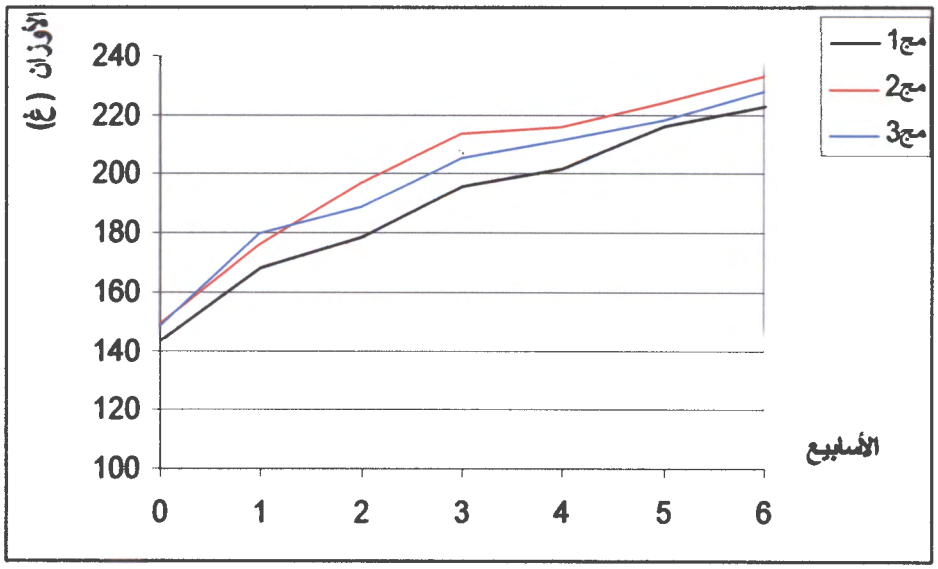
الأسبوع / العينة	0	1	2	3	4	5	6
1	152	182	197	200	216	220	232
2	149	180	190	216	211	217	221
3	146	178	180	200	207	217	231
$\overline{X} \pm SD$	3 ± 149	2 ± 181	±189	±05.33	±11.33	±218	± 228
			8.54	9.23	4.50	1.73	6.08
	NS	b**	NS	NS	NS	NS	NS

b: مقارنة المجموعة الشاهدة مع المجموعة المعاملة بالجرعة 500 ملغ / ل.

**: $p < 0.01$.

NS: لا يوجد فرق معنوي.

لوحظ وجود زيادة طبيعية في الوزن عند المجموعات الثلاث والتي تراوحت بين 143 غ -223 غ عند المجموعة الأولى (الشاهد) وبين 149 غ – 233 غ عند المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200 ملغ / ل ومن 194 -228 غ عند المجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500 ملغ /ل.



الشكل (03) : الوزن الكلي للجرذان (غ) عند المجاميع الثلاثة خلال ستة أسابيع من التجربة

2. وزن الكبد :

جدول (04) : وزن الكبد (غ) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	9.3	9.7	7.8
2	8.9	9.35	7.85
3	9.7	9	7.9
$SD \pm \bar{X}$	**0.4 ± 9.3**	**0.35 ± 9.35** NS	**0.05 ± 7.85** b**, c**

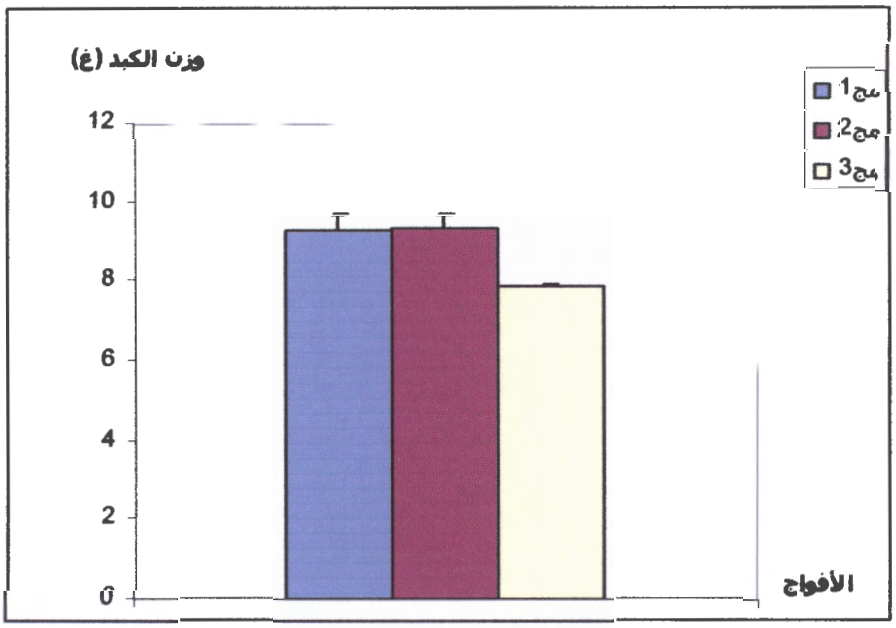
b: مقارنة مج1 مع مج3.

c: مقارنة مج2 مع مج3 .

**: $p < 0.01$.

NS: لا يوجد فرق معنوي .

سجل انخفاض في وزن الكبد عند المجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500 ملغ/ل مقارنة بالمجموعة الأولى الشاهدة مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.01$ عند مقارنة المجموعة الأولى الشاهدة بالمجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500 ملغ/ل و عند مقارنة المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200 ملغ/ل بالمجموعة الثالثة.



شكل (04) : وزن الكبد (غ) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

3.المؤشرات الدموية:

جدول(05) : عدد الكريات الحمراء(مكل /10^6) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	5.34	4.11	2.75
2	5.13	4.97	2.84
3	5.55	3.56	2.66
$SD \pm \overline{X}$	0.21±5.34 NS	0.71±4.21	0.09±2.75 b***, c*

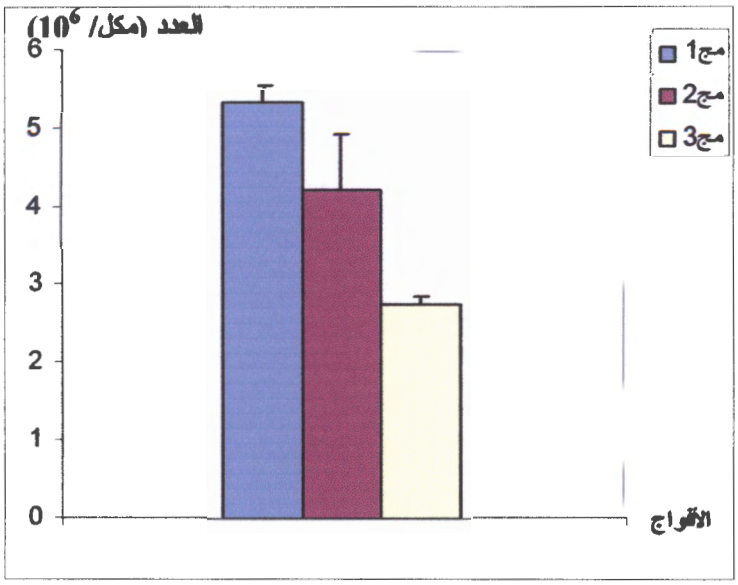
b: مقارنة مج1 مع مج2.

C: مقارنة مج2 مع مج3.

*: $p < 0.05$.

***: $p < 0.001$.

سجل نقصان في عدد الكريات الحمراء لدى المجموعتين المعاملتين بالجرعتين 200 ملغ/ل، 500ملغ/ل على التوالي، مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.05$ عند مقارنة المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200 ملغ/ل مع المجموعة الثالثة المعاملة بـ 500 ملغ/ل، وعند $p < 0.001$ عند مقارنة المجموعة الأولى الشاهدة بالمجموعة الثالثة .



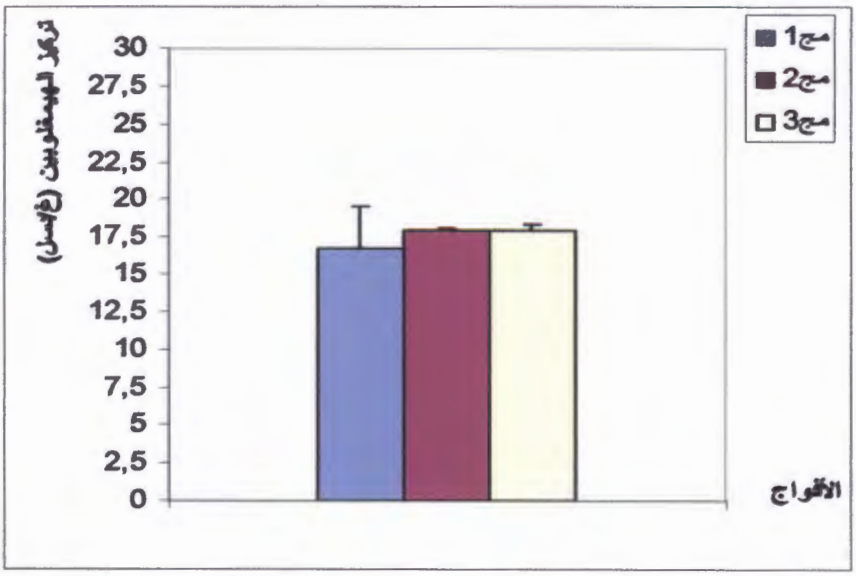
شكل (05) : عدد الكريات الحمراء (مكل/10^6) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (06): تركيز الهيموغلوبين (غ/دسل) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	13.4	18	18.1
2	17.6	17.9	18.1
3	19	17.8	17.4
$\bar{X} \pm SD$	2.91 ±16.66 NS	0.10±17.9 NS	0.40±17.86 NS

NS: لا يوجد فرق معنوي.

سجل ارتفاع طفيف في تركيز الهيموغلوبين لدى المجموعتين المعاملتين بالجرعتين 200ملغ/ل و 500ملغ/ل مقارنة بالشاهد مع عدم تسجيل أي فرق معنوي.



شكل (06): تركيز الهيموغلوبين (غ/دسل) لدى المجاميع الثلاث بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (07) : نسبة الهيماتوكريت (%) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	36.00	28.1	20.05
2	37.00	32.8	20.7
3	35.00	30.45	19.4
$SD \pm \overline{X}$	1 ± 36	2.35 ± 30.45 a^{*}	0.65 ±20.05 b^{***}, c^{*}

a: مقارنة مج1 مع مج2

b: مقارنة مج1 مع مج3.

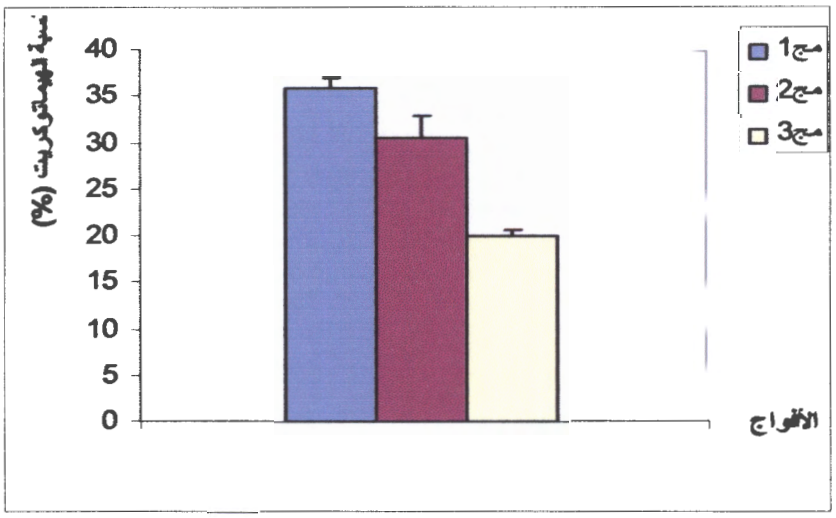
C: مقارنة مج2 مع مج3.

*: $p < 0.05$.

**: $p < 0.01$.

***: $p < 0.001$.

سجل انخفاض في نسبة الهيماتوكريت لدى المجموعتين المعاملتين مقارنة بالشاهد مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.05$ عند مقارنة المجموعة الأولى (الشاهدة) بالمجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200ملغ/ل وعند $p < 0.001$ عند مقارنة المجموعة الأولى (الشاهدة) بالمجموعة الثالثة وعند $p<0,01$ عند مقارنة المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200ملغ/ل بالمجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500ملغ/ل.



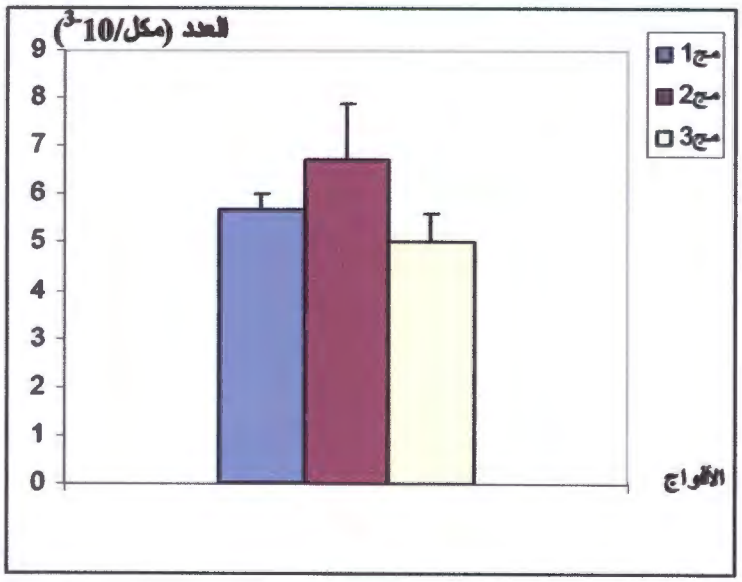
شكل (07) : نسبة الهيماتوكريت (%) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (08): عدد الكريات البيضاء (مكل / 10^{3-}) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	5.7	5.5	4.4
2	6.0	6.7	5.3
3	5.4	7.9	5.4
$SD \pm \overline{X}$	0.3±5.7 NS	1.2±6.7 NS	0.55±5.03 NS

NS: لا يوجد فرق معنوي.

سجل ارتفاع طفيف في عدد الكريات البيضاء عند المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200 ملغ/ل، بينما انخفض عددها عند المجموعة الثالثة، مع عدم تسجيل فرق معنوي عند مقارنة المجموعات الثلاث.



شكل (08): عدد الكريات البيضاء (مكل/10^{3-}) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (09) : عدد الخلايا اللمفاوية (مكل / 10^{-3}) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	1.05	1.4	2.7
2	1.3	1.3	3.1
3	0.8	1.5	3.5
$\bar{X} \pm SD$	0.25±1.05 NS	0.1±1.4	0.4±3.1 b**, c**

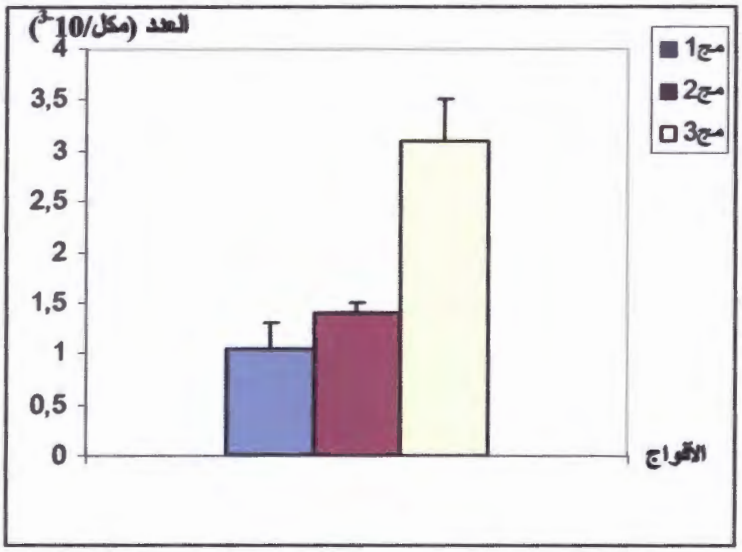
b: مقارنة مج1 مع مج3.

c: مقارنة مج2 مع مج3.

**: $p < 0.01$

NS: لا يوجد فرق معنوي.

سجل ارتفاع في عدد الخلايا اللمفاوية لدى المجموعتين المعاملتين بالجرعتين 200 ملغ/ل، 500ملغ /ل على التوالي، مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.01$ عند مقارنة المجموعة الأولى (الشاهدة) بالمجموعة الثالثة المعاملة بـ 500 ملغ/ل، وعند مقارنة المجموعة الثانية المعالجة بالجرعة200ملغ/ل بالمجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500ملغ/ل.



شكل (09) : عدد الخلايا اللمفاوية (مكل/ 10^{-3}) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (10): متوسط حجم الكريات الحمراء VGM (μm^3) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة.

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	63.8	65.4	69.10
2	68.2	68.3	73.00
3	66.7	66.00	73.00
$SD \pm \bar{X}$	2.23 ±66.23 NS	1.53 ± 66.65	2.25 ± 71.7 b*, c*

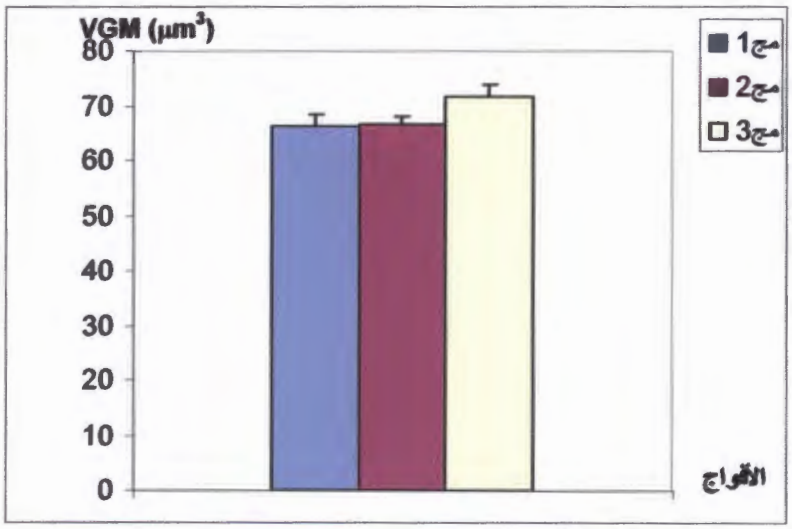
b: مقارنة مج1 مع مج3.

c: مقارنة مج2 مع مج3.

*: $p < 0.05$.

NS: لا يوجد فرق معنوي.

سجل ارتفاع في متوسط حجم الكريات الحمراء (VGM) لدى المجموعتين المعاملتين مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.05$ عند مقارنة المجموعة الأولى الشاهدة بالمجموعة الثالثة المعاملة بـ 500 ملغ/ل، و عند مقارنة المجموعة الثانية المعاملة بـ 200 ملغ/ل بالمجموعة الثالثة.



شكل (10): متوسط حجم الكريات الحمراء (μm^3) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

جدول (11) : متوسط تركيز الهيموغلوبين في الكريات الحمراء CCMH (غ/لـسل) عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة.

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	49.4	76.4	88.55
2	48.5	64.1	87.4
3	47.6	70.25	89.7
$\bar{X} \pm SD$	**0.9 ±48.5**	**6.15 ± 70.25** a**	**1.15 ± 88.55** b***, c**

a: مقارنة مج1 مع مج2.

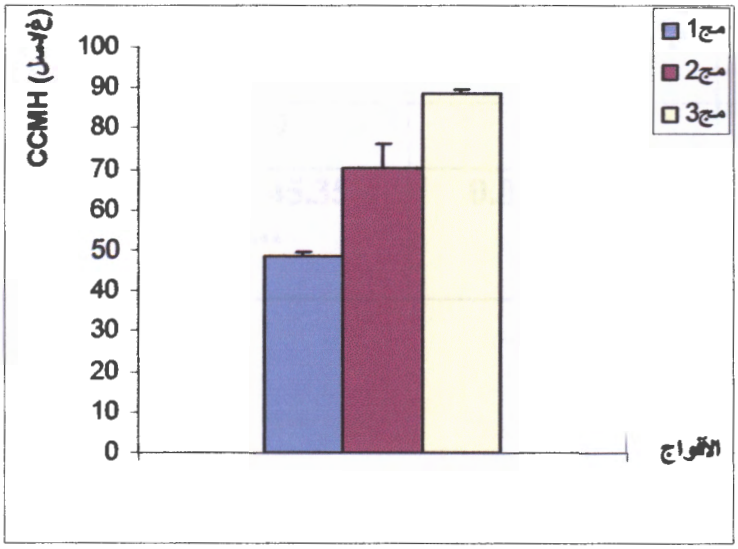
b: مقارنة مج1 مع مج3.

c: مقارنة مج2 مع مج3.

**: $p < 0.01$.

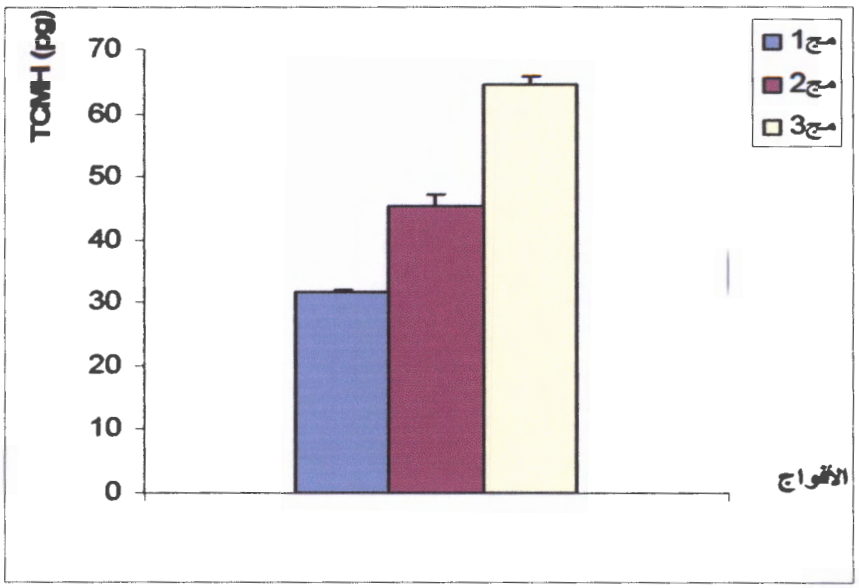
***: $p < 0.001$.

سجلت زيادة في متوسط تركيز الهيموغلوبين في الكريات الحمراء عند المجموعتين المعاملتين مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.01$ عند مقارنة المجموعة الشاهدة بالمجموعة الثانية المعاملة بالجرعة200ملغ /ل و عند مقارنة المجموعة الثانية المعاملة بالجرعة 200 ملغ / ل بالمجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500 ملغ/ل، و عند $p < 0.001$ عند مقارنة المجموعة الأولى (الشاهدة) بالمجموعة الثالثة المعاملة بالجرعة 500 ملغ/ل.



شكل (11) : متوسط تركيز الهيموغلوبين في الكريات الحمراء CCMH (غ/دسل) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

سجل ارتفاع في متوسط كمية الهيموغلبين داخل الكرية الحمراء عند المجموعتين المعاملتين بالجرعتين 200ملغ/ل و 500 ملغ/ل مع تسجيل فرق معنوي عند $p < 0.001$ عند المقارنة بين المجموعات الثلاث .



شكل (12) : TCMH متوسط كمية الهيموغلوبين داخل الكرية الحمراء (بيكوغرام) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

4- الفوسفاتاز القلوي:

جدول (13) : نشاط الفوسفاتاز القلوي (UI/L)عند المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة

المجموعات / رقم العينة	مج1(الشاهد)	مج2 (0.2 غ/ل)	مج3 (0.5 غ/ل)
1	168	179.5	201
2	153	176.00	229.5
3	183	177.75	258
$SD \pm \overline{X}$	**15 ± 168**	**1.75 ± 177.75** NS	**28.5 ± 229.5** b*, c*

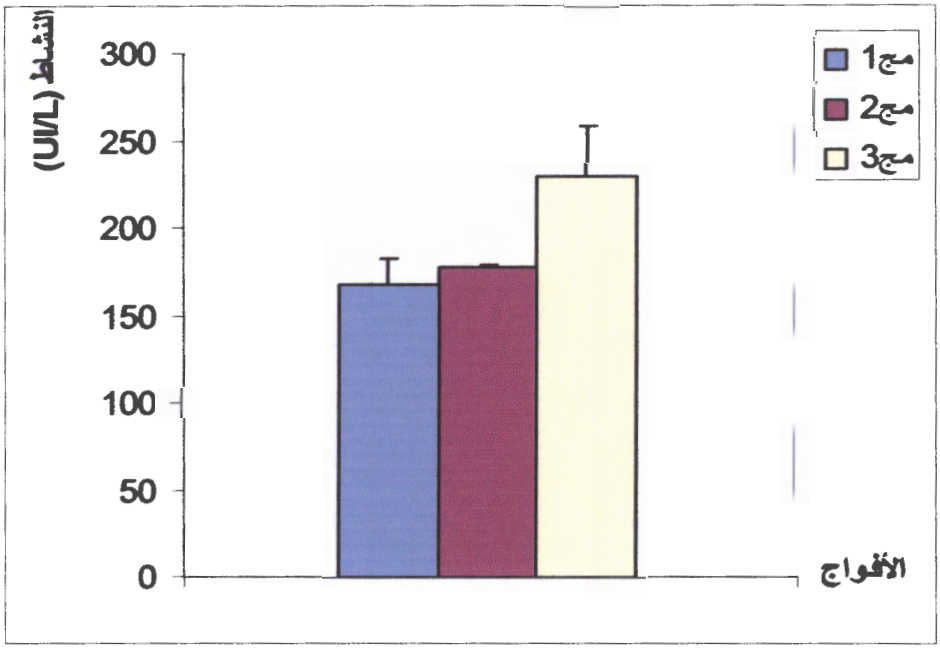
b: مقارنة مج1 مع مج3.

c: مقارنة مج2 مع مج3 .

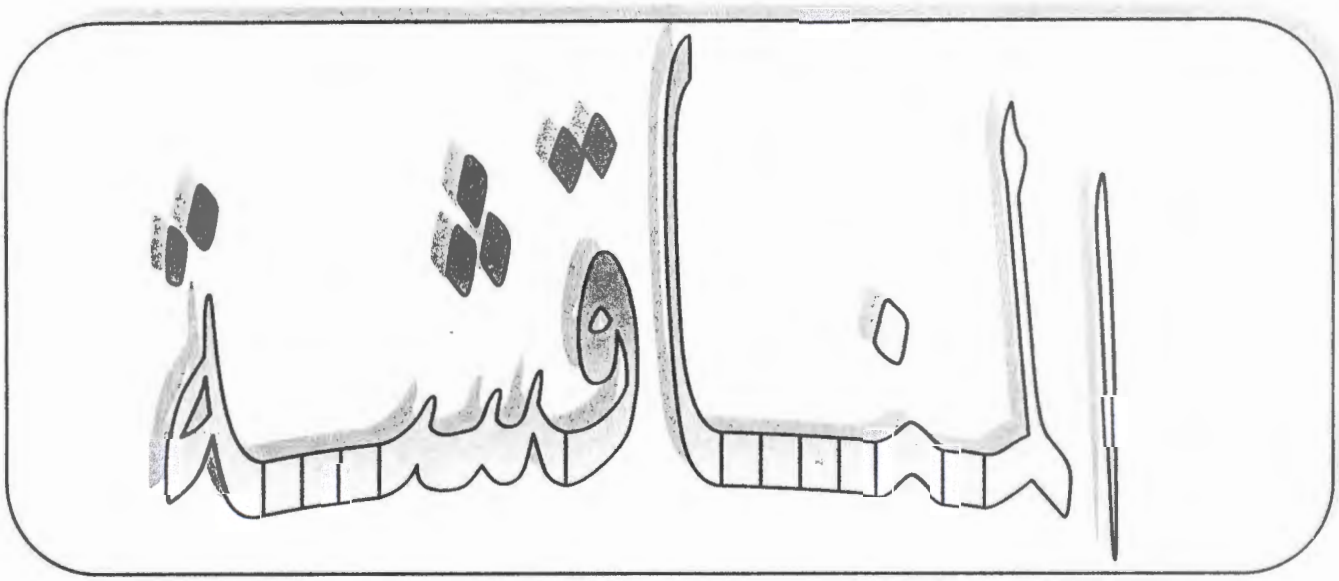
*: $p < 0.05$.

NS: لا يوجد فرق معنوي .

سجل ارتفاع في نشاط الفوسفاتاز القلوي عند المجموعتين المعاملتين بالجرعتين 200 ملغ/ل و 500ملغ/ل مع تسجيل فرق معنوي عند $p<0,05$ عند مقارنة المجموعة الأولى الشاهدة بالمجموعة الثالثة ، و عند مقارنة المجموعة الثانية المعالجة بالجرعة 200 ملغ/ل بالمجموعة الثالثة المعالجة بالجرعة 500 ملغ/ل.



شكل (13) : نشاط الفوسفاتاز القلوي (UI/L) لدى المجاميع الثلاثة بعد ستة أسابيع من التجربة


المناقشة

الفصل الثالث: المناقشة

إن معدن الرصاص يعتبر من أكثر المعادن الثقيلة استعمالا وأكبرها سمية إذ أنه يسبب أضرارا كثيرة في الجسم نتيجة تراكمه على مستوى الأعضاء وحتى العضيات الخلوية ، ومن بين تأثيراته السمية نذكر تأثيره على المستوى الدموي إذ يهدف هذا العمل إلى المساهمة في دراسة التأثير السمي لمعدن الرصاص على بعض المؤشرات الدموية والتي نذكر منها : الكريات الحمراء والبيضاء ، الهيموغلوبين والهيماتوكريت.

لقد أظهرت النتائج المتحصل عليها زيادة في الوزن الكلي للفئران عند المجاميع الثلاث وخلال ستة أسابيع من التجربة، والذي قد يدل على توفر ظروف تجريبية طبيعية وملائمة لنمو الفئران التي تعتبر في مرحلة النمو نتيجة لأعمارها التي تقدر بحوالي شهرين، كما أن تركيز الرصاص داخل الجسم وتراكمه لم يصل إلى حد التأثير على الوزن الكلي . ولقد تبين من خلال دراسات أخرى أجريت على العمال المعرضين للتسمم المزمن لمعن الرصاص انخفاض في الوزن الكلي مع ظهور اضطرابات أخرى على معظم أجهزة الجسم.

(Weber *et al* ., 1985)

كما سجلت بعض التأثيرات على مستوى المؤشرات الدموية حيث انخفض عدد الكريات الحمراء انخفاضا معنويا عند المجموعتين المعاملتين مقارنة بالشاهد والذي قد يعود إلى تأثير الرصاص على غشاء الكريات الحمراء حيث أنه من المعروف أن حوالي95 %من الرصاص الداخل إلى الجسم يرتبط بغشاء الكريات الحمراء مما يزيد من نفاذيته و يؤدي إلى تحللها ، ولقد أثبتت الدراسات أن لمعدن الرصاص تأثير على الكريات الحمراء مدة حياتها حيث تتناقص هذه الأخيرة إلى أقل من 120يوم (Sugawara *et al*., 1991) وبالتالي فإن الفئران المعاملة تعاني من حالة أنيميا تسمى Anémie hémolytique (Narbone ,1996) كما أن تأثير الرصاص متعلق بالجرعة المستعملة فكلما زادت الجرعة زاد التأثير على مستوى الكريات الحمراء. (Cezard et Haguenoer , 1992)

كما سجل ارتفاع طفيف في متوسط حجم الكريات الحمراءVGM ومتوسط تركيز الهيموغلوبينCCMH وكذالك كمية الهيموغلوبين داخل الكرية الحمراءTCMH .

كما سجل ارتفاع طفيف في تركيز الهيموغلوبين عند الفوجين المعاملين والذي أرجعناه إلى خروج الهيموغلوبين أثناء تحلل الكريات الحمراء بسبب تأثرها بمعدن الرصاص في حين أثبتت الدراسات انخفاض تركيز الهيموغلوبين(Fucikova *et al* ،1995) كما أن التأثير على تخليق الهيموغلوبين يظهر بعد التعرض المزمن لعدة أشهر وحتى يصل تركيز الرصاص في الدم إلى حوالي 50 مكغ/دسل.

(Narbone, 1996)

كما أن هذا الانخفاض يكون بسبب تأثير الرصاص وتثبيطه للإنزيمات الخاصة بتخليق الهيم (Goodman et Gilman , 1998) كما أظهرت دراسات أخرى ارتفاع الهيموغلوبين عند الفئران المعاملة بالكادميوم وتناسبه طردا مع الجرعة المستعملة(Guilhermino ***et al*** ,1998) أما فيما يخص نسبة الهيماتوكريت فقد سجل انخفاض طفيف عند المجموعتين المعاملتين وهي نتائج تسير في نفس اتجاه الكريات الحمراء والذي يثبت حالة الأنيميا .

كما ظهرمن خلال هذه الدراسة زيادة طفيفة في عدد الكريات البيضاء وكذلك الخلايا اللمفاوية عند المجموعتين المعاملتين مقارنة بالشاهد وبما أن هذا النوع من الكريات له وظيفة دفاعية بحتة فإن ارتفاع عددها يدل على أن الجسم له القدرة على تخليق أعداد طبيعية من الكريات البيضاء مما يجعل للحيوان القدرة على المقاومة (زايد ود. خوجلي ، 1995).

كما سجلت زيادة معتبرة في نشاط الفوسفاتاز القلوي لدى الفوجين المعاملين حيث أنه من المعروف أن نشاط هذا الإنزيم يظهر واضحا عندما يزداد معدل الميتابوليزم في الجسم كما أن سبب ارتفاعه قد يعود إلى وجود خلل على مستوى الوظيفة الكبدية (Franck , 1992)

الخـــاتمة:

عرفت المعادن الثقيلة كمواد سامة و ملوثة منذ القدم و يعد الرصاص أحد هذه المعادن الملوثة للطبيعة و الذي ظهر نتيجة للتصنيع ، حيث لوحظ أن خطورة هذا المعدن زادت مع التقدم الصناعي الذي يؤدى تراكمه إلى تأثيرات سمية على مستوى مختلف أنسجة و أعضاء الجسم .

و قد تبين من خلال دراستنا أن للرصاص تأثير كبير على الحالة الصحية العامة للجسم إذ يؤدي إلى ظهور اضطرابات على مستوى بعض المؤشرات الدموية خاصة الكريات الحمراء .

لذلك يجب علينا تجنب الاحتكاك بهذا المعدن وذلك بالابتعاد عن المركبات والمستحضرات والمواد التي تحتوي على الرصاص أو أملاحه أو مشتقاته كذلك حماية الأطفال باعتبارهم أكثر عرضة للتسمم بهذا المعدن .

الاقتراحات:

- زيادة فترة المعاملة بهدف التوصل إلى إظهار تأثير التعرض المزمن للرصاص خاصة على الوزن الكلي للجسم ووظائف الأعضاء المستهدفة مثل الكلية والكبد.
- تقدير نشاط الإنزيمات الداخلة في تخليق الهيموغلوبين .
- قياس بعض المؤشرات التي تعكس الوظيفة الكبدية والكلوية مثل : اليوريا ،TGO، TGP ، الالبومين.

الملخص:

يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير التعرض تحت المزمن لأسيتات الرصاص على الفئران من سلالة Wistar على بعض المؤشرات الدموية و إنزيم الفوسفاتاز القلوي.

عوملت مجموعة من الفئران بجرعتين مختلفتين من أسيتات الرصاص هما على التوالي : 200 ملغ/ ل و 500 ملغ/ ل في ماء الشرب لمدة ستة أسابيع و المجموعة الثالثة استعملت كشاهد .

قدر الوزن الكلي أسبوعيا بالإضافة إلى تقدير المؤشرات الدموية في نهاية التجربة .

بينت النتائج المتحصل عليها زيادة طبيعية في الوزن الكلي للمجاميع الثلاث كما دلت نتائج التحاليل الدموية على تأثير المعدن على مكونات الدم و ذلك بتسجيل انخفاض معنوي في عدد الكريات الحمراء و كذلك نسبة الهيماتوكريت و ارتفاع في عدد الكريات البيضاء والخلايا اللمفاوية مع زيادة نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوي لدى المجموعتين المعاملتين مقارنة بالشاهد .

Résumé

Ce travail consiste à étudier l'effet de l'intoxication sub-chronique par le plomb sur le rat Wistar, et particulièrement sur certains paramètres hématologiques et paramètres liés à la fonction hépatique.

Deux groupes de rats ont été traités par deux doses différentes d'acétate de plomb : 200 mg/l et 500 mg/l , dans l'eau potable pour une période de 6 semaines, le troisième a été utilisé comme témoins.

Le poids corporel a été évalué chaque semaine, ainsi que le poids du foie à la fin de l'expérience. Ainsi que les paramètres hématologiques et la phosphatase alcaline.

Les résultats obtenus montrent une augmentation du poids corporal des 3 groupes, notons qu'il y a une augmentation non significative dans le poids du foie qui montre effet du plomb sur la fonction de ce dernier.

Pour les paramètres hématologiques, on remarque une diminution du nombre de globules rouges, le pourcentage d'hématocrite et une augmentation du nombre de globules blancs et de lymphocytes ainsi que l'activité de la phosphatase alcaline des deux groupes traités en comparaison avec le témoin.

- **Friber GL; Nordderg F et VB Vovq** (1986) .Hand booq on the toxicology of metals, 2eme édition. *ELservier lubel. Amesterdam.*

- **Fucikova A ; Slamova A ; Szakova J ; Cilbulka J et J Heger** (1995).The influence of dietary ,cadmium on haematology parameters and phagocytic activity of leucocytes in rats *.Zivocinavy roba* **40**:15-18

- **Goodman et Gilman** (1998) .Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments, 9eme édition françaises. *Mc Graw. Hill international.* pp: 1630-1634

- **GuilherminoL; Soares A M; Carvalo AP et MC Lopes** (1998). Effects of cadmium and parathion Exposure on haematology and Blood Biochemistry of Adult Males Rats. *Environ. Contam. Toxicol* **60 :** 52 -59

- **Hachet JC** (1992) .Dictionnaire de toxicologie clinique. *Masson. Paris.* pp: 276-281

- **Haussament TH et Y Cols** (1977) *.Clin .chim .Acter* **35** :271-273.

- **Hermann H et JF Cier** (1976). Précis de physiologie. *4eme édition Masson. Paris.* pp : 96

- **Narbone M** (1996) .Plomb, cadmium et mercure dans l'alimentation : évolution et gestion du risque *.Tec et Doc.* pp : 73 -77

- **Sugawara E; Nakamura K; Mikaye T; Fukumura A et Y Seki** (1991).Lipid peroxidation and concentration of glutathione in erythrocytes from workers exposed to lead. *Ind .Med* **48**:239 -242
- **Viala A** (1998).Elément de toxicologie. *Tec et Doc.* pp 290 – 298

- **Weber JP ; Lilis R ; Valcuva JA et J Malkin (1985)** .Effet of low level lead and arsenic exposure on copper smelter workers *.Arch . Environ. hyealth* **40**: 38 – 47

- **Zittoun R ; Samama M et JP Marie** (1992). Manuel d'hématologie. *4eme édition. Ed- Maloine. Paris.* pp : 7- 83

"مساهمة في دراسة تأثير التعرض تحت المزمن لأسيتات الرصاص على بعض المؤشرات الدموية و أنزيم الفوسفاتاز القلوي عند الفئران من سلالة Wistar."

الملخـــص:

يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير التعرض تحت المزمن لأسيتات الرصاص على الفئران من سلالة Wistar على بعض المؤشرات الدموية و إنزيم الفوسفاتاز القلوي.

عوملت مجموعة من الفئران بجرعتين مختلفتين من أسيتات الرصاص هما على التوالي : 200 ملغ/ل و 500 ملغ/ل في ماء الشرب لمدة ستة أسابيع و المجموعة الثالثة استعملت كشاهد .

قدر الوزن الكلي أسبوعيا بالإضافة إلى تقدير المؤشرات الدموية في نهاية التجربة .

بينت النتائج المتحصل عليها زيادة طبيعية في الوزن الكلي للمجاميع الثلاث كما دلت نتائج التحاليل الدموية على تأثير المعدن على مكونات الدم و ذلك بتسجيل انخفاض معنوي في عدد الكريات الحمراء و كذلك نسبة الهيماتوكريت و ارتفاع في عدد الكريات البيضاء والخلايا اللمفاوية مع زيادة نشاط إنزيم الفوسفاتاز القلوي لدى المجموعتين المعاملتين مقارنة بالشاهد .

الكلمات المفتاح: معدن ثقيل، رصاص، تسمم مزمن، المؤشرات الدموية.