

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

A.B.B 03/04

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

08
02



جامعة جيجل

كلية العلوم

فرع التحليل البيولوجية وبيوكيميائية

قسم: البيولوجيا

مذكرة التخرج لنيل شهادة الدراسات الجامعية التطبيقية

في التحليل البيولوجية والبيوكيميائية

الموضوع:

دراسة التمر من حيث المشرق من القترات الرصاص

على بعض المؤشرات البيوكيميائية

عدد القترات من سلاسل Wistar

الأستاذ المرشد:

وناصر محمد

لجنة التحكيم:

- بن قدامر لامية. رئيس.

- عنزاب إسمهان. ممتحنة.

من إعداد الطالبات:

✦ نزعباط الطاوس.

✦ بسرفلاح آمسال.

✦ عايب سميرة.



تاريخ: 2003/2004

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قال تعالى: ﴿يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا إِذَا قِيلَ لَكُمْ تَفَسَّحُوا فِي الْمَجَالِسِ فَأَفْسَحُوا يَفْسَحِ اللَّهُ لَكُمْ وَإِذَا قِيلَ انشُرُوا فَانشُرُوا يَفْعَ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنْكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ﴾

المجادلة: الآية 11

قال رسول الله صلى الله عليه وسلم:

"من سلك طريقنا إلى العلم يطلب فيه علما سهل الله له طريقا إلى الجنة، وأن الملائكة تخرج أجنتها لطالب العلم رضاء بما يصنع، وإن العلماء ورثة الأنبياء وإن الأنبياء لم يورثوا شيئا منها ولا دينارا وإنما ورثوا العلم فمن أخذه أخذ حظ وافق"

وعشاء

"اللهم إني استودعك علم ما علمتني إياه فرده إلي يا رب العالمين عند حاجتي يا من لا تضيع عنده الخواص ببركة وسر"

ففر بعلم وعش حيا لم أبدا

والناس موتى وأهل العلم أحياء

قدس كل امرئ ما كان تحسنته

والجاهلون لأهل العلم أعداء

تسكيات

قال تعالى: ﴿ الحمد لله فاطر السماوات والأرض جاعل

الملائكة رسلا أولي أجنحة مثنى وثلاث ورباع يزيد في الخلق

ما يشاء إن الله على كل شيء قدير ﴿

أولا نشكر الله عز وجل الذي أثار لنا الدرب وأعانا على إنجاز هذا العمل .

تقدم بالشكر الجزيل إلى الأستاذة المحترمة "وناس الهام" التي لم تبخل علينا بمساعدتها

وتوجيهها طيلة فترة العمل، فكانت لنا نعمة الموطر.

كما نشكر كل من الأستاذتين "بن قدوار لامية" و"غراب اسمهان" .

والتقنين بمخبر البيولوجيا ومخبر القطاع الصحي بيجبل، وعلى رأسهم الدكتور "معينة"

كما لا ننسى أن نشكر مسير قاعة الإنترنت بالإقامة الجامعية للبنات على مساعدته لنا .

سميسة، الطاوس، آمال

1..... المقدمة :

الفصل الأول: الرصاص

2..... I-تعريف الرصاص:

2..... II - استعمالات الرصاص:

3..... II - 1 المصادر الصناعية:

3..... II-2 المصادر البيئية:

3..... II-1-2 الغذاء:

3..... II-2-2 الماء :

3..... III- طرق دخول الرصاص إلى الجسم:

4..... III-1 عن طريق الهضم:

4..... III-2 عن طريق التنفس:

4..... IV- نقل الرصاص:

5..... V- توزيع الرصاص في العضوية:

5..... V-1 الأنسجة الرخوة :

5..... V-2 العظام:

5..... VI- خروج الرصاص من الجسم:

6..... VI-1 الطرح البرازي (المعوي):

6..... VI-2 الطرح البولي (الكلي):

6..... VII- آلية عمل الرصاص في الجسم:

8..... VII-1 تأثير الرصاص على مستوى الجهاز العصبي:

8..... VII-1-1 على مستوى الجهاز العصبي المركزي

8..... VII-1-2 على مستوى الجهاز العصبي المحيطي:

9..... VII-2 تأثير الرصاص على مستوى الكلى:

10..... VII-3 تأثيرات الرصاص على مستوى الجهاز الهضمي:

10..... VII-3-1 على مستوى الأنبوب الهضمي:

10..... VII-3-2 على مستوى الغدد الملحقة بالجهاز الهضمي:

11..... VII-4 تأثير الرصاص على الكريات الحمراء:

12..... VII-5 تأثير الرصاص على مستوى الغدد:

12..... VII-6 تأثير الرصاص على التكاثر (الجهاز التناسلي):

12..... VII-7 تأثيرات أخرى للرصاص:

13	VIII - التسمم بالرصاص:
13	VIII-1 التسمم الحاد (LA TOXICITE AIGUE):
14	VIII-2 التسمم شبه الحاد (TOXICITE SUBAIGUE):
14	VIII-3 التسمم المزمن (TOXICITE CHRONIQUE):
14	VIII-1-3 مرحلة ما قبل التسمم (Présaturisme):
14	VIII-2-3 مرحلة التسمم الواضح (Intoxication franche):
15	VIII-3-3 مرحلة التسمم المزمن: (Intoxication ancienne)

الفصل الثاني: المؤشرات البيوكيميائية.

16	I - اليوريا:
16	I-1 تخليق اليوريا:
16	I-2 فزيولوجيا اليوريا:
17	II - الكرياتينين:
17	III - الفوسفاتاز القلوي:
18	I- المواد والطرق:
18	I-1 المواد:
18	I-1-1 حيوانات التجربة:
18	I-1-2 شروط التربية:
18	I-1-3 المعدن المستعمل:
18	I-2 الطرق:
18	I-2-1 التجربة:
19	I-2-2 الحصول على الدم و الأعضاء:
20	II - تقدير المؤشرات البيوكيميائية:
20	II-1 تقدير الكرياتينين و اليوري:
20	II-2 تقدير الفوسفاتاز القلوي:
22	III - النتائج:
22	III-1 الوزن الكلي:
26	III-2 وزن الأعضاء:
32	III-3 المؤشرات البيوكيميائية:
36	المناقشة:

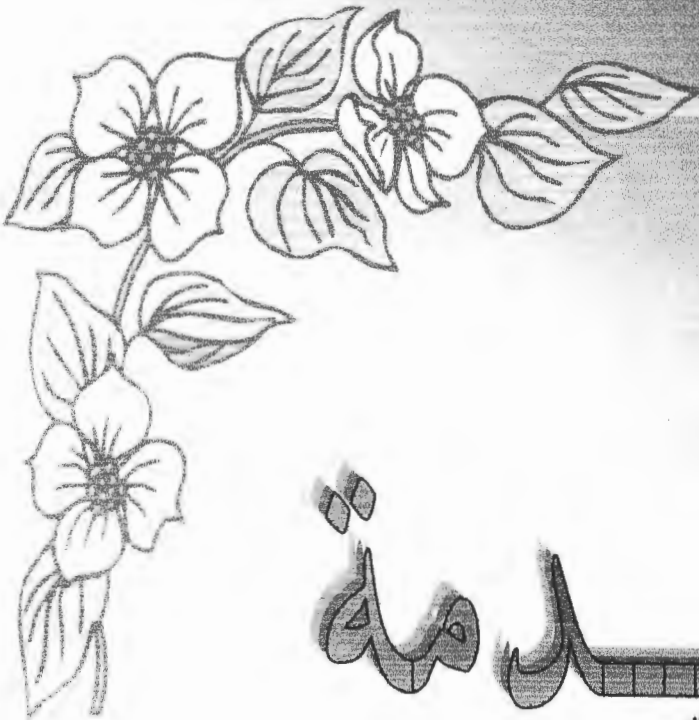
38 الخاتمة:
الملخص

39 عربي:

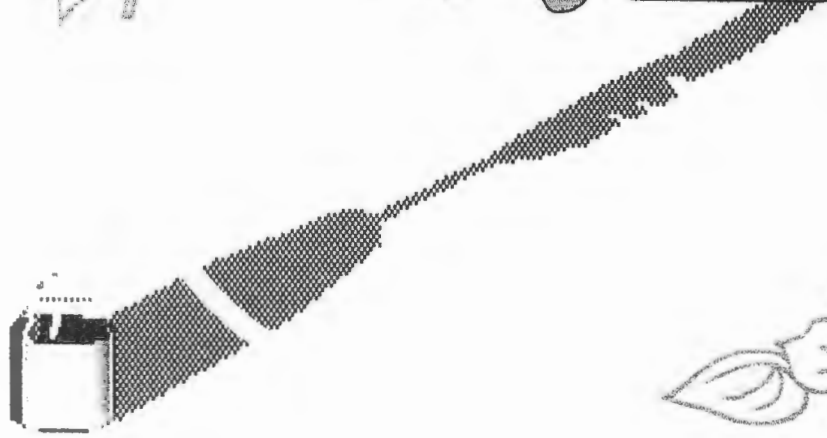
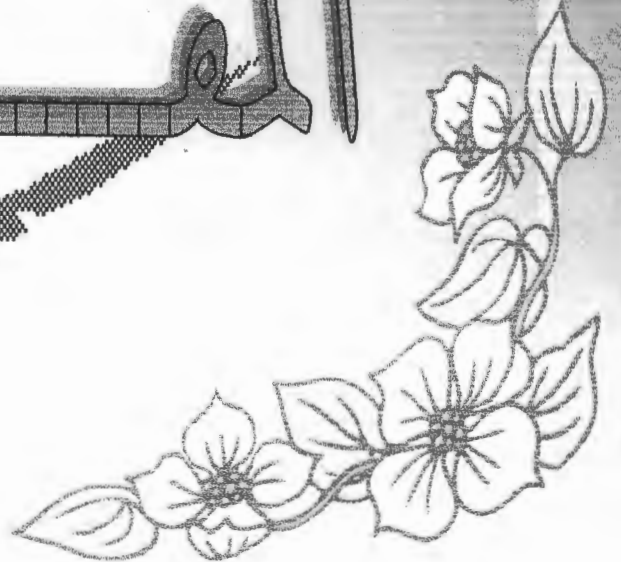
40 فرنسي:

41 إنجليزي:

المراجع



القلم



المقدمة :

أضحت مسائل تلوث البيئة من أهم المواضيع التي يركز 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 والمعامل ومساوئ التكنولوجيا الحديثة.

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

يكون تركيز هذه المعادن بنسب عالية في التربة مقارنة بالهواء حيث تختلف درجة تراكمها عبر هذه السلاسل اعتمادا على مدة التعرض، طبيعة وتركيز المعادن وعلى نوعية الأنسجة(بويسيل، 2002).

هذا و يعتبر التلوث بالمعادن الثقيلة من أخطر أنواع التلوث، حيث أنها تسبب أضرارا كبيرة في الجسم نتيجة تراكمها في الأنسجة الحية والأعضاء فتؤثر على نشاطها.

ويمثل الرصاص أحد هذه المعادن التي تعد إضافة مركباته إلى البنزين من أهم مصادر تلوث الهواء وبالتالي تأثيره السلبي على الكائنات الحية وعلى رأسها الإنسان.

وفي هذا السياق يندرج هذا البحث عله يعطي بعض الإضافات المتواضعة و يساهم في معرفة أضرار التسمم تحت المزمين بمعدن الرصاص على واحدة من أهم المركبات البيولوجية في الجسم المتمثلة في اليوريا، الكرياتينين، الفوسفاتاز القلوي و التي تدل سلامتها على سلامة الجسم كما أن ظهور خلل عليها يترجم وجود حالة غير اعتيادية في وظائف الجسم خصوصا على مستوى كل من الكلية والكبد.

الفصل الأول: الرصاص

I- تعريف الرصاص:

الرصاص عبارة عن معدن ثقيل رمادي مزرق، لين القوام، قليل الذوبان في الماء والأحماض المخففة، لكنه يذوب في الأحماض المركزة كحمض الخليك، وحمض الكبريت (Hagvenoer et Cezard, 1992). رمزه الكيميائي Pb، رقمه الذري 82، كثافته 11,34، درجة انصهاره 327,43°م، أما درجة غليانه فتساوي 1740°م (Blifert et Porrand, 2003). في البرد أو الجو الجاف يغطي الرصاص بطبقة رقيقة من الأكسيد، التي تحميه من العوامل الخارجية و تجعل لونه عاتما بمجرد ملامسته الهواء (Ramad, 2002).

II- استعمالات الرصاص:

من المهم جدا معرفة مختلف مصادر التلوث بالرصاص و ذلك لإمكانية تعرض أي فرد له على الصعيد المهني و البيئي. و لكل مصدر للتعرض خطر خاص به، مرتبط إما بالحالة الفيزيائية التي يوجد عليها الرصاص (بخار، حبيبات، غبار....)، وإما بخصوصية المعدن لأن الأملاح المختلفة لها نسب تسمم متفاوتة. و هناك مصدران للتلوث بالرصاص (OMS, 1978).

II-1 المصادر الصناعية:

يتعلق التعرض المهني للرصاص بتحضيره، تحضير مركباته و استعماله في صناعة الأدوات. الأشخاص المعنيين بالتعرض للرصاص، هم العاملون بمؤسسات الإستخراج المنجمي، صناعة المكثفات الإلكترونية، تحضير أو كشط الأصبغة التي تحتوي على أملاح الرصاص، صناعة السيراميك، التلحيم، سبائك الرصاص، تجميع و إصلاح السيارات. و كذلك بمؤسسات تنقية الذهب و الفضة (OMS, 1978).

II-2 المصادر البيئية:

يتواجد الرصاص في الغذاء، الماء، الهواء و التربة:

II-2-1 الغذاء:

تحتوي التربة على بعض الرصاص الطبيعي، و لربما تزداد مستوياته بالترسيب على سطح التربة المعرضة للهواء و الغبار الملوث و هذا ما يؤدي إلى تلوث المحاصيل الغذائية. كما تحتوي

الأطعمة المعلبة على نسبة مهمة من الرصاص نتيجة استعمال سبيكة الرصاص في تثبيت علب الحفظ (عصمت، 1996).

II-2-2 الماء:

يكون التعرض البشري للرصاص بواسطة الماء عموماً ضعيفاً إذا ما تعلق الأمر بالحياة السطحية أو الباطنية، حيث وجد أن تركيز الرصاص في المياه السطحية يكون في حدود 0,07 مكغ/كغ و تنخفض هذه النسبة إلى 0,04 مكغ/كغ في المياه العميقة. و تلوث هذه المياه بالرصاص يعود إلى المصانع البتروكيميائية و ذلك عن طريق رمي فضلاتها في المياه والموانئ. و قد وجد أن الرصاص الجوي يترسب على سطح الأرض و بما أن 78% من سطح الأرض عبارة عن مسطحات مائية فإن كميات معتبرة من الرصاص تترسب في المحيطات، البحار، البحيرات و الأنهار مما يسبب تلوثها بهذا العنصر. هناك مصدر آخر ذا أهمية بالغة و هو نظام نقل المياه في قنوات رصاصية، و كذا حفظ مياه الشرب في مخازن ملبسة بالرصاص و التي تؤدي إلى انحلال جزيئات الرصاص في الماء (Viala, 1998).

III- طرق دخول الرصاص إلى الجسم:

تكمّن سمية الرصاص في طريقة دخوله إلى الجسم حيث يوجد طريقتين:

III-1 عن طريق الهضم:

وهو الطريق الرئيسي للتسمم بالرصاص، و يتم ذلك عند استهلاك ما هو ملوث بهذا العنصر من أغذية أو ماء، أو عند ابتلاع الغبار المستنشق الذي يحتوي على عنصر الرصاص. تقدر نسبة الرصاص المتواجدة في الجسم عن طريق الجهاز الهضمي ب 10% عند البالغين. أما عند الأطفال فتقدر بـ 50% مما يؤدي إلى حدوث اضطرابات عصبية نفسية دائمة. إن نقص الحديد و الكالسيوم في الجسم يساعد على الامتصاص المعوي للرصاص (Viala, 1998).

III-2 عن طريق التنفس:

يعتبر الجهاز التنفسي طريقاً لدخول الرصاص إلى أنسجة الجسم، حيث يلعب هذا الطريق دوراً هاماً في المواقع الصناعية أين يستعمل الرصاص بكثرة، لقد وجد أن 20% من امتصاص هذا المعدن يأتي من الهواء المستنشق، و عرف من جهة أخرى أن من 30% إلى 50% من الرصاص المستنشق

تصل مباشرة عن طريق الرئتين مسببة التسمم حيث يتغير الحجز الرئوي لجزيئات الغبار و الدخان من 30% إلى 60% حسب حجم هذه الجزيئات و درجة انحلال مركباتها (Ibels et Pollok, 1986).

IV- نقل الرصاص:

ينقل الرصاص الممتص عبر الدم، حيث أن أكثر من 90% من نسبته في الدم تثبت على الكريات الحمراء بشكل غير منتشر. أما في البلازما فنسبة الرصاص تكون أقل من 10% و ترتبط بالألبومين و يتم نقلها إلى باقي الأنسجة و الأعضاء حيث أن الرصاص المتواجد على مستوى الأوعية و الأنسجة سهل التبادل بينما المتواجد على مستوى العظم قليل الحركة. كما ينقل الرصاص أيضا عبر المشيمة مما يشكل خطرا على الجنين (Prost et al., 1980).

V- توزيع الرصاص في العضوية:

V-1 الأنسجة الرخوة :

تحتوي الأنسجة الرخوة على 0,3 ملغ - 0,9 ملغ من الرصاص و قدر المدة المتوسطة لحياته في هذه الأنسجة ب: 40 يوما.
يكون توزيع نسبة الرصاص في الجسم متغيرا حسب مقر الإمتصاص، حيث أن نسبة الرصاص في حالة الإمتصاص الهضمي تكون أكثر أهمية في الكبد و الأمعاء (Viala, 1998).

V-2 العظام:

إن أكبر جزء من الرصاص المخزن في الجسم يوجد على مستوى العظام و الذي يتراوح ما بين 80%-90% و تزداد نسبته بزيادة السن و مدى الإصابة عند الأشخاص، يوجد ارتباط وثيق بين أيض الكالسيوم و أيض الرصاص، حيث كل تثبيبات الكالسيوم على مستوى العظام تؤدي إلى تثبيت لاحق للرصاص، و على العكس كل تحرير للكالسيوم يحث على وجود الرصاص في الدورة الدموية. و تنتقل أيونات الكالسيوم التي تخترق حشوة العظم عن طريق ظاهرة الانتشار، ويكون انتقالها بطيئا و هذا ما يفسر الأوقات الطويلة لحجز الرصاص في العظام حيث تقدر مدة حياة الرصاص في العظم بحوالي 20 سنة (Flood et al., 1988).

VI- خروج الرصاص من الجسم:

يتضح أن الطريقة الأساسية للتخلص من الرصاص الممتص تتم عن طريق البول و الكمية الباقية تطرح عن طريق العصارة الصفراوية و الإفرازات المعدية و المعوية، والعرق و اللعاب و الزوائد الجلدية (الشعر و الأظافر). و لكن في حالة التلوث العالي بمركبات الرصاص فإن الكمية الممتصة تفوق الكمية المطروحة و الباقي يتراكم في الجسم إلى أن يصل إلى نسبة سامة (Doing et al, 1962)

VI-1 الطرح البرازي (المعوي):

تبلغ نسبة الرصاص المطروح عبر البراز عند الأشخاص غير المعرضين له مهنيًا حوالي 95% من الكمية الممتصة، كما تقدر كميته المطروحة يوميًا في البراز عند الحقن الوريدي بمادة كلوريد الرصاص بحوالي 0,5% من الكمية المعطاة. يتبع الرصاص المطروح في البراز عدة مسارات من بينها الصفراء التي تعتبر ممرًا هامًا للإفراز اتجاه الأمعاء. يدخل الرصاص الممتص في الدم و يصل إلى العظام و الأنسجة الليفية منها الكبد. ويفرز تدريجيًا من الصفراء نحو الأمعاء، ثم يطرح في البراز، المعدن الموجود في الصفراء يمكن إعادة إمتصاصه، خاصة على مستوى اللفائفي، و بالتالي يصبح مهينًا لإطراح ثان في الصفراء، و خلال عملية إعادة إمتصاصه يتبع الدورة المعوية الكبدية. تكون العصارة البنكرياسية أيضًا، مسارا هامًا لطرح الرصاص حيث تبلغ الكمية المفرزة 0,216 ميكرو مول - 0,288 ميكرو مول في اليوم لدى الأشخاص غير المعرضين بصفة خاصة لهذا المعدن. هناك مصدر آخر للرصاص المطروح في البراز و هي خلايا مخاطية الأمعاء الحاوية على هذا المعدن و التي تتلف و تتجدد باستمرار (Cambel et Mergard, 1972).

VI-2 الطرح البولي (الكلوي):

إن الطريقة الأساسية للتخلص من الرصاص الممتص تتم عن طريق البول وتقدر بـ 75% حيث يطرح الرصاص عن طريق التصفية الكلوية عندما تكون نسبته في الدم عادية، و هي الحالة التي يكون فيها الرصاص في البول على شكل أيونات حرة. أما عند تجاوز نسبته القيمة العادية، فإن نسبة الرصاص المرتبط بمركبات عضوية موجودة في البول ترتفع، و هذه النسبة ليست مرتبطة مباشرة مع نسبة الرصاص في الدم و مدة التعرض للرصاص، لكنها

تتغير حسب الكمية الكلية للرصاص البولي. إعادة امتصاص الرصاص على مستوى الأنابيب البولية تتوقف على الـ pH البولي، حيث تزيد هذه العملية عندما يكون الـ pH حامضيا. و قد بينت العديد من الأبحاث أن الأشخاص الذين تظهر لديهم نسبة من الرصاص في البول اقل من 50 مكغ/ل؛ فان الرصاص المتأين الحر الموجود في البلازما يصفى و يتم التخلص منه، في حين أن الرصاص المرتبط بالمركبات العضوية ذات الوزن المولي الضعيف تصفى ثم يعاد امتصاصها بكميات كبيرة (Cambel et Bergard, 1972).

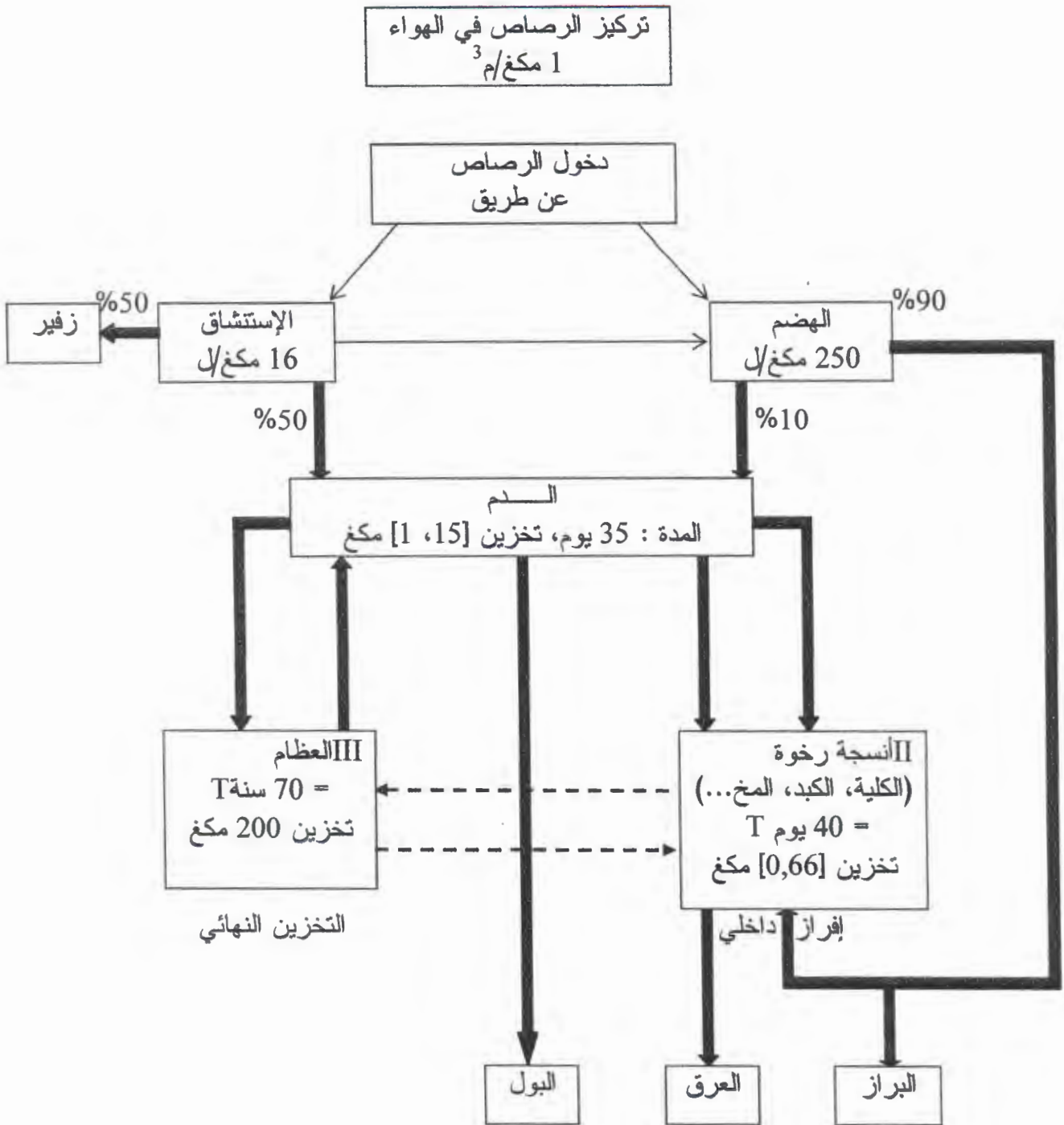
VII - آلية عمل الرصاص في الجسم:

يخضع الرصاص بعد دخوله لجسم الإنسان إلى مفعول حمض Chlorhydrique لمخاطبة المعدة و مفعول الإفرازات الحويصلية، و يتمثل هذا المفعول في الإزالة الجزئية لهذا المعدن لأن امتصاص الرصاص المعدني يتطلب تحوله إلى ملح ذائب. الجزء الباقي من الرصاص غير الذائب يطرح في صورته المعدنية.

يخترق الرصاص الذائب الغشاء المعوي ليصل إلى الكبد. إذا كان هذا الأخير في حالة وظيفية جيدة و كانت الكمية الممتصة ضعيفة، فإن الرصاص في هذه الحالة يكون غير سام و يطرح، أما إذا كانت كمية الرصاص الممتصة مرتفعة (تسمم حاد) أو ضعيفة ولكن متكررة (تسمم مزمن) فإن نزع التسمم يكون جزئيا مما يؤدي إلى مرور جزء من الرصاص في الدورة الدموية و منه إلى الأعضاء. مهما اختلفت طرق دخول الرصاص إلى الجسم فإنه يتواجد دائما على مستوى الدم، حيث تكون نسبته في الكريات الحمراء أكبر منها في البلازما.

احتواء الدم على الرصاص يعني وجوده في باقي الأعضاء و منها: الكبد، الكلى، الطحال و نخاع الشوكي، مما يؤثر سلبيا على وظائفها (Viala, 1998).

يثبط الرصاص النظام الإنزيمي عن طريق تثبيته على المجموعة (SH) أو عن طريق احتلال مواقع المعادن الأخرى المتواجدة على مستوى مختلف الأعضاء أين يبدأ ظهور التأثيرات السلبية للرصاص. التعرض المزمن للرصاص يؤدي إلى اختلال في عملية تخليق الهيموغلوبين (تثبيط تخليق الهيم) كما يؤثر على الجهاز العصبي و كذلك على الضغط الدموي (Prost et al., 1980).



شكل 01: ميثابوليزم الرصاص في الجسم (Tsalev, 1985)

VII-1 تأثير الرصاص على مستوى الجهاز العصبي:

تظهر المؤشرات الأولى للتسمم بالرصاص على مستوى الجهاز العصبي المركزي قبل ظهورها على مستوى الجهاز العصبي المحيطي.

VII-1-1 على مستوى الجهاز العصبي المركزي:

تؤدي الزيادة لمادة الرصاص على مستوى الجهاز العصبي المركزي إلى ظهور مرض دماغي حاد أو مزمن يتطور هذا المرض تبعا للتغير في العمر، الحالة الفزيولوجية للفرد، سعة الامتصاص الإدمان على الكحول و العدوى المتلازمة. و تتركز الأعراض الظاهرة لهذا المرض على اضطرابات نفسية و اضطرابات في الذاكرة، نقص في قدرة التركيز، سرعة الانفعال متبوعة تدريجيا بظهور العلامات الإكلينيكية الدالة على الإصابة بالانتفاخ الدماغي (œdème cérébral) و تتمثل هذه العلامات في التقيؤ، التعرق والغيبوبة التي تكون متبوعة باضطرابات و تحولات عصبية قد تؤدي إلى موت الفرد. عرف أن الانتفاخ الدماغي ينتج عن ارتفاع في القابلية الوعائية، و أن التحولات الأكثر حدوثا نتيجة هذه الإصابة تكون على مستوى القشرة الدماغية و النسيج الدماغي، حيث أن عملية التشريح لشخص متوفى بسبب التسمم الدماغي بالرصاص يثبت وجود راسب هذا المعدن على الجدران الوعائية للنسيج الدماغي مع نقص في تشكيل المادة البيضاء (Lorton et Anderson, 1986).

VII-1-2 على مستوى الجهاز العصبي المحيطي:

يسبب التعرض الحاد للرصاص أعراضا على مستوى الجهاز العصبي المحيطي، تتمثل في شلل جزئي يصيب الأفراد الذين تبلغ نسبة الرصاص في الدم لديهم 120 ملغ/100 مل من الدم الكلي. شلل العصب الكعبري عبارة عن إتهاب عصبي يؤثر على الجانب الحركي، حيث لوحظ انقباض في اليد سببه ضعف العضلات المسؤولة و كذا عجز في تمديد الأصابع مع إصابة على مستوى عضلات مفصل الكتف.

يمكن تفسير مفعول الرصاص على الجهاز العصبي المحيطي من خلال تأثيره على العصبونات حيث لوحظ تحطيم جزئي لغمد النخاعين مع إصابة خلايا القرن الأمامي للنخاع الشوكي و الجذور الأمامية للأعصاب المحيطية (Lorton et Anderson, 1986).

VII-2 تأثير الرصاص على مستوى الكلى:

لقد وجد أن التسمم الحاد بالرصاص يسبب عيوباً على مستوى الأنابيب الكلوية حيث لوحظ خلال في طرحها تميز بزيادة نسبة الأحماض الأمينية، الفوسفات و البروتينات في البول. لقد أجريت العديد من التجارب التي أوضحت أن التعرض المزمن للرصاص يحدث اضطرابات على مستوى الجهاز الكلوي، حيث لوحظ انتفاخ و تشوه العضيات السيتوبلازمية لخلايا الكبة كما أشير أيضاً إلى وجود راسب الغلوبولين المناعي في هذا الجزء من النيفرون و ظهور ما يعرف بالتشوه الكبي Atrophie glomérulaire مما يؤدي إلى ظهور الأعراض التي تمت ملاحظتها أيضاً عند التعرض المزمن للرصاص و هي إصابة على مستوى الأنبوب القريب للنيفرون مع ظهور انتفاخ و تشوه أعراف الميتوكوندري للخلايا المحيطة.

من جهة أخرى أمكن إثبات تأثير الرصاص على الشبكة السيتوبلازمية حيث تبدو هذه الأخيرة منتفخة و أكثر نمواً في بعض الخلايا.

يؤثر التعرض المزمن للرصاص أيضاً على الليوزومات، حيث يزيد من عددها في بعض الخلايا و يفقدها تحذب حوافها، كما وجد أنها تحتوي على أجسام كثيفة بأطوال مختلفة مع ظهور راسب الغلوبين المناعي بها.

بين التشريح الكلوي ظهور كميات غير طبيعية من الأنسجة الليفية شبه الأنبوبية لدى أفراد تعرضوا للرصاص لمدة قصيرة قدرت من ستة أسابيع إلى ثمانية أشهر هذه الأجسام تختلف عن النويات و مميزاتها فوق البنيوية واضحة جداً تسمح بتفريقها عن أجسام داخل نووية أخرى مثل ما تحتويه من الكروماتين النووي.

لقد أوضح العديد من الباحثين أن تلك المحتويات النووية ذات تركيب معقد يتمثل في: بروتين- رصاصي هذا البروتين يشبه بروتين النوية و يكون غنياً بجذور ال: SH، كما أشير إلى احتواء هذه المتضمنات النووية على الحديد، الكالسيوم، الجليكوز، الفوسفور و نادراً جداً النحاس (Fribert et Truhaut, 1971).

VII-3 تأثيرات الرصاص على مستوى الجهاز الهضمي:

توصلت العديد من الدراسات إلى كشف مختلف الاضطرابات التي يمكن ملاحظتها على مستوى الجهاز الهضمي لدى أفراد تعرضوا للرصاص، وقد تمثلت في الإحساس بنوع غريب في الفم، فقدان الشهية، الشعور بالدوران و الرغبة في التقيؤ، فقدان في وزن الجسم و آلام على مستوى الأمعاء الغليظة (Hagvenoer et Cezard, 1992).

VII-3-1 على مستوى الأنبوب الهضمي:

- الفم: يتضح تأثير الرصاص على الفم من خلال التهابات فموية مرفقة بموت الخلايا و كذا أمراض الأسنان التي تتمثل في ظهور لون رمادي فاتح على مستوى سنخ السن للقواطع و الأنياب (Hagvenoer et Cezard, 1992).

- المعدة: تؤدي الزيادة الحادة للرصاص في المعدة إلى ظهور أعراض كثيرة كالغثيان الذي يتبع بآلام في المعدة، و كذلك نزيف هضمي حاد.

من خلال تشريح جثة فرد مصاب بتسمم حاد بالرصاص، يمكن ملاحظة تقرح المخاط المعدي على نطاق واسع و تواجد ما يعرف بالوذم النازف خاصة على مستوى بوابة المعدة و الجهة الخلفية.

كشفت دراسة علم الأوبئة عن ظهور أعراض القرحة المعدية لمرات عديدة لدى الأشخاص المعرضين للمركبات غير العضوية للرصاص أكثر منه عند الأفراد غير المعرضين له (Hagvenoer et Cezard, 1992).

- القولون: بينت العديد من الأبحاث أن الرصاص يسبب ألما حادا على مستوى القولون هذا الألم يكون متبوعا بغثيان و تقيؤ، بعدها يبدو المصاب شاحب الوجه مع ارتفاع في ضغط الدم و انخفاض في ضربات القلب و تبين أن سبب هذه الإصابة هو تأثير مباشر للرصاص على الجهاز العصبي و منه على أعصاب المعدة (Hagvenoer et Cezard, 1992).

VII-3-2 على مستوى الغدد الملحقة بالجهاز الهضمي:

- غدة البنكرياس: لوحظت اضطرابات على مستوى البنكرياس لدى أفراد يعانون من زيادة في نسبة الرصاص الدموي. تميزت هذه الاضطرابات بزيادة نسبة الأميلاز في الدم والبول، و الليباز في الدم، و كذلك ظهور أعراض الالتهاب البنكرياسي.

- غدة الكبد: يسبب الرصاص أعراضا سريرية خطيرة على مستوى الكبد، تتمثل في داء اليرقان و انتفاخ الكبد *hépatomégalie*، كما لوحظ عبر المجهر البصري وجود ارتفاع في المسالك الكبدية، و اختفاء تام لغشاء الخلايا الكبدية و ظهورها بهيئة غير طبيعية (Cullen *et al.*, 1984)

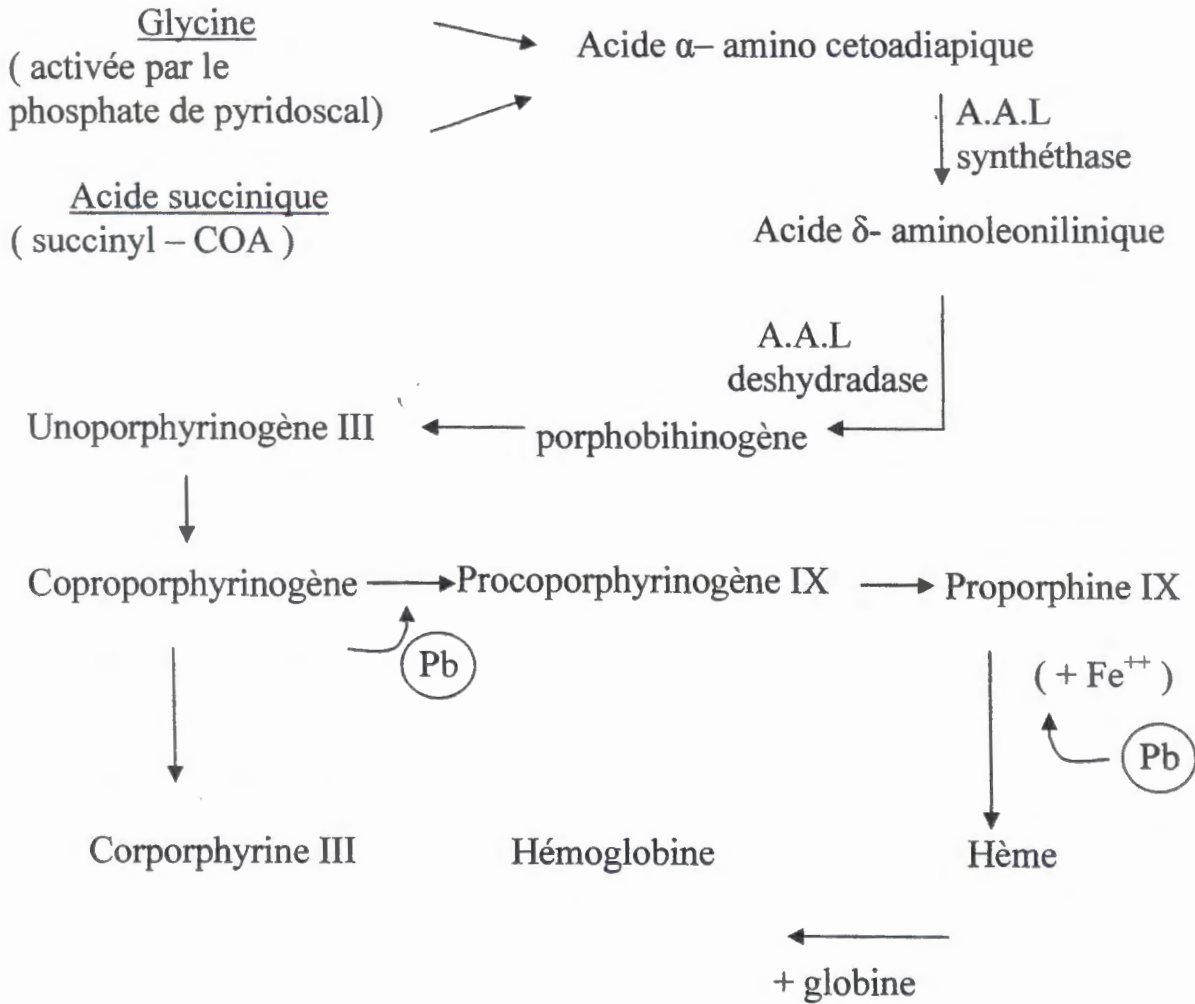
VII-4 تأثير الرصاص على الكريات الحمراء:

من جملة تأثيرات الرصاص على كريات الدم الحمراء يمكن تمييز ما يلي:

أ- التأثيرات على غشاء الكرية الحمراء: غشاء الكرية الحمراء يحتوي على الليبيدات و البروتينات فالرصاص يؤثر على غشاء الكرية الحمراء من خلال تثبيط نشاط

Lecithine Cholestérol Transférase (LCAT) تأثيرا مباشرا أو غير مباشر (التأثير على النسيج الكبدي) مما يؤدي إلى ارتفاع نسبة الكولسترول على الغشاء الخلوي في الكرية الحمراء.

ب- تأثير الرصاص على الهيموغلوبين: يؤثر الرصاص على تخليق الهيموغلوبين وذلك بتثبيط بعض الإنزيمات المحفزة لتشكل الهيم كما هو موضح في الشكل:



شكل 02: تأثير الرصاص على تشكيل الهيموغلوبين (Viala, 1998)

VII-5 تأثير الرصاص على مستوى الغدد:

- الغدة الدرقية: لوحظ تغير في مخاط الغدة الدرقية، و قدرتها على استحواذ اليود مع ارتفاع ملموس في نسبة هرمون T4. إلا أن نسبة هرمون T3 بدت طبيعية عند مقارنتها بالكمية الموجودة عند الأفراد المعرضين للتلوث بالرصاص، و عرف أن هذه التأثيرات تعود إلى تغير في نشاط إنزيم Deiodinase - 5 (Cullen *et al.*, 1984).

- الغدة الكظرية: تؤدي زيادة نسبة الرصاص في الدم إلى اضطرابات في وظيفة الغدة الكظرية تمثلت في انخفاض نسبة 17-hydroxy.corticosteroides مع استجابات ضعيفة للكورتيزول البلازمي. (Cullen *et al.*, 1984).

- الغدة النخامية: لوحظ انخفاض في نسبة هرموني LH و FSH في البلازما (Cullen *et al.*, 1984)

VII-6 تأثير الرصاص على التكاثر (الجهاز التناسلي):

- عند الرجل: التعرض للرصاص يؤدي إلى نقص الخصوبة مع ظهور تشوهات للحيوانات المنوية تتعلق أساسا بنسبة الرصاص في الدم، و التي إذا كانت محصورة بين 23 مكغ / Pb و 100 مل و 73 مكغ / Pb و 100 مل من الدم الكلي فإنها تؤدي إلى ظهور عيوب على مستوى الجهاز التناسلي لا علاقة لها بالجانب الوراثي (Langrajan *et al.*, 1975).

إضافة إلى هذا فالرصاص يؤثر على كمية إفرازات البروستات و الحويصلات المنوية. كما نلاحظ أيضا وجود تشوهات على مستوى الحيوانات المنوية من نوع oligospermies و azoospermies عند الأشخاص المعرضين لتسمم عالي من الرصاص (73 مكغ / Pb و 100 مل) (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).

الأم بطنية و معوية، التهابات معدية، متاعب هضمية تؤدي إلى التقيؤ، إصابات كلوية، إصابات كبدية في بعض الأحيان، مغص شديد و إسهال و كذلك تشنجات و اضطرابات و قد تؤدي كلها إلى الموت بعد 2 إلى 3 أيام. (بوعظم، 1989). كما نلاحظ أيضا أعراض أخرى تتمثل في اضطرابات عصبية خاصة عند الأطفال، مع ارتفاع في الضغط الدموي (داخل الجمجمة) و يمكن لها أن تتطور فجأة وقد تؤدي إلى غيبوبة تامة (Truhaut et faber, 1971).

VIII-2 التسمم شبه الحاد (Toxicité subaigue):

و ينتج عنه حدوث عدة التهابات عصبية ، و تكون هذه الإلتهابات في حالات متقدمة و دون آلام تظهر في البداية حالة شلل جذري في الساعدين، بعدها تمس عدة مناطق من الجسم خاصة الحنجرة أين تتسبب في شللها كذلك. ومن جهة أخرى فإن تغيرات نسب الأنزيمات تكون عكوسة و سريعة بعد إيقاف إعطاء المادة السامة مباشرة، وهذا ما يجعلنا نقول بأنه أثناء التسمم شبه الحاد ليس هناك اضطراب مستمر للغدة الكبدية و إنما يكون الإضطراب على مستوى عمل الأنابيب الكبدية (Truhaut et faber, 1971).

VIII-3 التسمم المزمن (Toxicité chronique):

ويكون بالتعرض و لمدة طويلة لمصدر رصاصي صناعي (بالنسبة للمهنيين) أو لهواء ملوث بالرصاص، مما يؤدي إلى تراكمه داخل العضو. و يتميز التسمم المزمن بثلاث مراحل هامة هي:

VIII-3-1 مرحلة ما قبل التسمم (Présaturisme):

ويكون معدل الرصاص في الدم أثناء هذه المرحلة أقل من 70ملغ/100مل ولا يصل الشخص هنا إلى مرحلة المرض، لكن هناك علامات بيولوجية تبين امتصاص زائد للرصاص مما يستدعي اتخاذ إجراءات فعالة للوقاية، و في هذه الحالة يبدو على المصاب تعب، وآلام عضلية ومفصلية. كما يؤثر التسمم في هذه الحالة على العناصر المكونة للدم و البروتينات و على الأنزيمات أيضا (بوعظم، 1989).

VIII-3-2 مرحلة التسمم الواضح (Intoxication franche):

من بين أعراض هذه المرحلة: فقدان الشهية، صداع، هزال عام، شحوب اللون واضطرابات عامة.

-فقر الدم: انخفاض الهيموغلوبين إلى أقل من 60% والكريات الحمراء إلى أقل من 3.5 مليون/ملم³ من الدم.

-آلام: يسبب التسمم حالة من الإمساك تدوم عدة أيام، تقيء في أغلب الأوقات، آلام حادة حول السرة تحتم على المصاب الانحناء، وأخيرا حدوث إسهال.

-إصابة الأعصاب المحركة في العضلات، وتصيب غالبا العضلات الأكثر نشاطا وتشمل الساعد ثم الأصابع والأطراف السفلية ويمكن أن يحدث الاختناق بسبب شلل العضلات التنفسية والحنجرة وكذلك يؤدي إلى ارتفاع ضغط الدم (بو عظم، 1989).

VIII-3-3 مرحلة التسمم المزمن: (Intoxication ancienne)

من بين أعراض هذه المرحلة، التهاب الكلية المزمن، حيث أجريت عدة أبحاث في استراليا تبين من خلالها أنه يمكن حدوث التهاب كلوي مزمن عند الشباب الذين تعرضوا لتسممات بالرصاص في سن مبكرة قديما. عند العمال المعرضين لتراكيز عالية و لعدة سنوات، يلاحظ ارتفاع ضغط دم دائم. لكن حاليا وبعد توفر الشروط الأمنية في المصانع اختفى هذا الخطر، بالإضافة إلى فرضيات أخرى تشير أن الرصاص في هذه المرحلة يساعد على تطور سرطان الرئة والمعدة (Truhaut et Faber, 1971).

الفصل الثاني: المؤشرات البيوكيميائية

I- اليوريا:

اليوريا، مركب بلوري شفاف، وهو الناتج الأزوتي الرئيسي المتشكل من عمليات تفكك البروتينات في الأنسجة الحية (Encarta, 2004). من أهم خصائصها أن لها وزن جزيئي صغير، سهلة الذوبان في الماء وتشكل 80-90% من الأزوت البولي الكلي وذلك في الحالات الطبيعية (Kagi et Nordberg, 1979).

I-1 تخليق اليوريا:

يتم تخليق اليوريا في الكبد وذلك انطلاقا من النشادر الناتج عن نزع مجموعة الأمين من الأحماض الأمينية، وهذا المسار الحيوي من التخليق هو الوسيلة الطبيعية لطرح الأزوت الزائد عن حاجة الجسم، حيث 50% من اليوريا تطرح عن طريق البول بعد الترشيح الكبي وإعادة الامتصاص الأنبوبي الجزئي (Zhiri et al., 1985).

I-2 فزيولوجيا اليوريا:

تعتبر اليوريا من المواد السامة للجسم، لذلك تتخلص منها العضوية عن طريق طرحها إلى الوسط الخارجي مع البول بواسطة التصفية الكلوية، بينما في حالة الإصابة الكلوية تتوقف عملية الطرح مما يؤدي إلى ارتفاع نسبة اليوريا في الدم ونقصها في البول. إن قياس نسبة اليوريا في الدم والبول تسمح بالاطلاع الدقيق على الوظيفة الكلوية و الكبدية، حيث تنخفض نسبة اليوريا في الدم إذا كانت هناك اضطرابات تخص الوظيفة الكبدية، أو إذا كان هناك انخفاض في المحتوى البروتيني للجسم. وتنخفض نسبتها أيضا في حالة L'hémodilution أي زيادة نسبة الماء في الدم. (Encarta, 2004).

II- الكرياتينين:

يخلق الكرياتينين أساسا في العضلات انطلاقا من الكرياتينين فوسفات وذلك بعد نزع جزيئة ماء من هذا الأخير، والكرياتينين هو الناتج النهائي لاستقلاب الكرياتين (المنسي و نزار، 1997) حيث يخلق هذا

الأخير في الكبد و الكليتين انطلاقا من الأحماض الأمينية الأرجنين، الغليسين والميثيونين ويتم سحب هذا المركب من الدم بواسطة العضلات يفسر فيها ليدخل بعدها في الاستقلاب العضلي. يبلغ مجال الكرياتينين في البلازما (0.7-1.4 ملغ/ملل) إلا أن كميته في كريات الدم الحمراء أعلى بكثير من كميته في البلازما، هذا وان الإفراز البولي له هو انعكاس لمستواه في البلازما ما لم يكن هناك إصابة كلوية، حيث يعتبر كرياتينين البلازما أوسع استخداما لتقييم القصور المزمن للوظيفة الكلوية (Bernard *et al*, 1979).

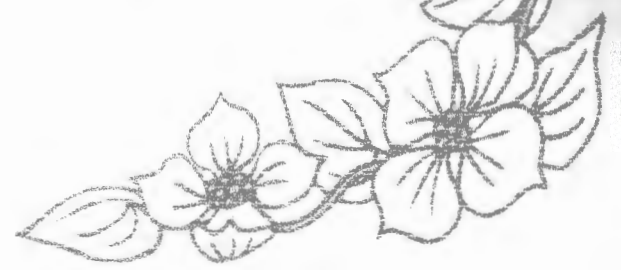
III- الفوسفاتاز القلوي:

يتواجد الفوسفاتاز القلوي في معظم الأنسجة الحيوانية، و يكون أكثر أهمية على مستوى كل من الكبد، الكلية، مخاطية الأمعاء، العظام و الغدد الثديية و المشيمة، بينما يقل تواجده في الكريات الحمراء الصفائح الدموية، البلازما و المخ. يقدر نشاطه ب: 30-130 ميكرومول/ملل عند الصغار، و 20-50 ميكرومول/ملل عند البالغين. يرتفع نشاط الفوسفاتاز القلوي في حالة الإصابات الكبدية و الكلوية، تهشم العظام، أثناء الفترة الأولى من الحمل و الرضاعة و بالتالي فهو يعبر بالضرورة على الميتابوليزم في الجسم (Redouane, 2001).





بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



I- المواد والطرق:

I-1 المواد:

I-1-1 حيوانات التجربة:

استخدم في هذا البحث 15 فأرا من الفئران البيضاء من نوع *Ratus ratus* من سلالة Wistar والتي تم جلبها من معهد باستور بالقبة (الجزائر)، وكان عمرها حوالي شهرين وأوزانها من 80 غ إلى 165 غ.

I-1-2 شروط التربية:

تم توزيع الفئران على ثلاثة أقفاص حديدية والتي يتسع الواحد منها لخمسة فئران مزودة بغطاء معدني على هيئة شبك به مكان مخصص لوضع الطعام والماء مع تغطية أرضية القفص بنشارة الخشب والتي يتم تغييرها كل يومين، تركت الفئران في غرفة الحيوانات لمدة 15 يوما قبل بداية التجربة وذلك لتكييفها مع ظروف الوسط، والذي يتميز بحرارة، رطوبة، إضاءة و تهوية ثابتة منذ بداية التجربة وحتى نهايتها، ثم تعليم الأقفاص لتمييز كل مجموعة عن الأخرى. تمت تغذية الفئران على غذاء متوازن مصنع بالديوان الوطني لتغذية الأنعام، يتكون من مسحوق الذرة والشعير وفيتامينات وأملاح معدنية، يقدم الغذاء والماء للفئران يوميا بانتظام على الساعة العاشرة صباحا.

I-1-3 المعدن المستعمل:

استخدم في هذه التجربة نترات الرصاص، صيغته الكيميائية $Pb(NO_2)_3$ وذلك بإضافته في ماء الشرب بجرعتين مختلفتين هما 200ملغ/ل و 500ملغ/ل وكلاهما عبارة عن جرعة تحت مميتة.

I-2 الطرق:

I-2-1 التجربة:

استعمل في هذه التجربة ثلاثة أفواج من الفئران:

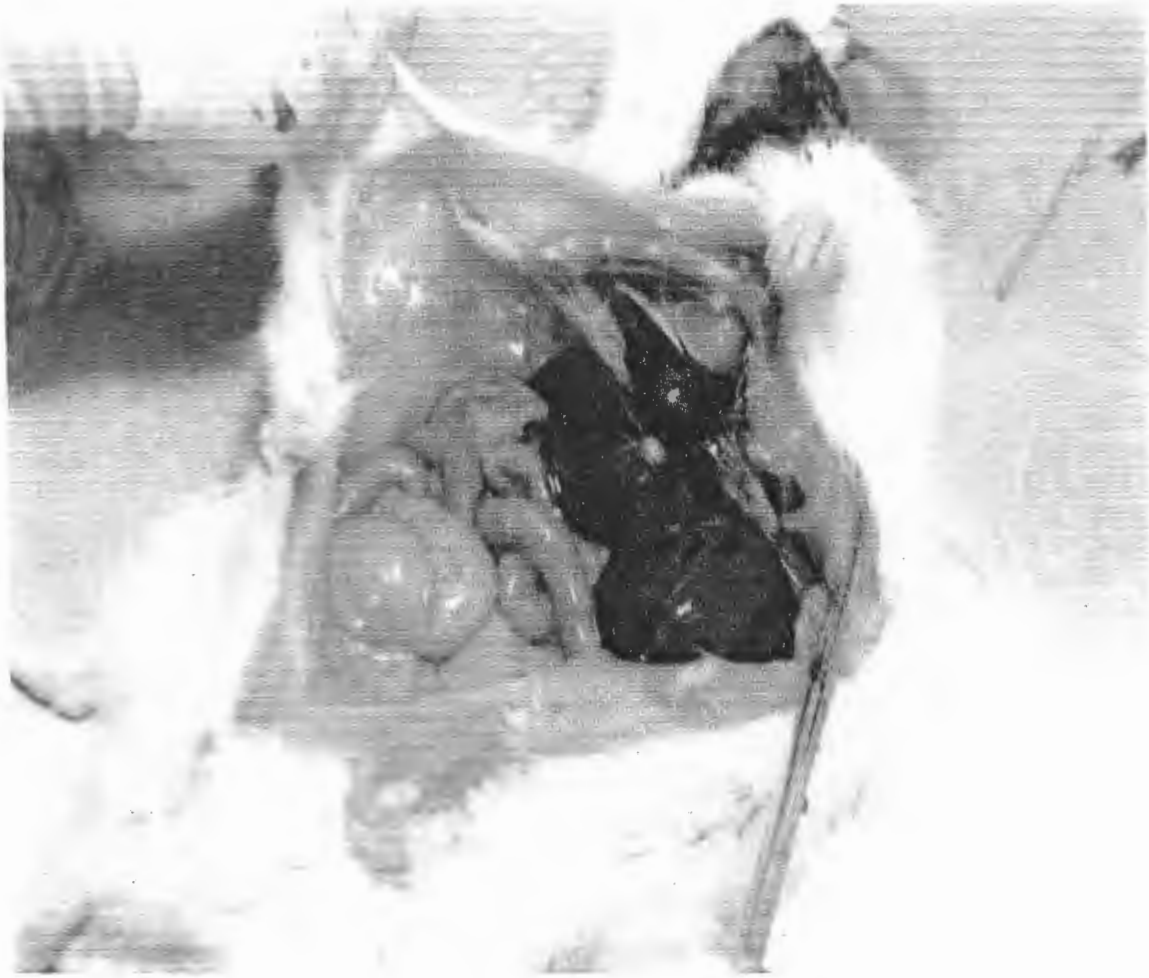
الفوج الأول: كشاهد (n=5).

الفوج الثاني: (n=5) يعامل بجرعة 200ملغ/ل.

الفوج الثالث: (n=5) يعامل بجرعة 500ملغ/ل.

I-2-2 الحصول على الدم و الأعضاء:

بعد تخدير الحيوان بقليل من الإيثر للحد من حركته، يتم نبحه وأخذ عينة من الدم في أنبوب اختبار جاف ثم يفتح التجويف البطني وتؤخذ الأعضاء المتمثلة في: الكبد، الكلية والطحال ليتم وزنها. فصل المصل عن باقي مكونات الدم يتم بواسطة جهاز الطرد المركزي بسرعة 1000 دورة/دقيقة لمدة عشر دقائق.



شكل 03: صورة توضيحية للأعضاء الداخلية للفأر بعد التشريح.

II- تقدير المؤشرات البيوكيميائية:

II-1 تقدير الكرياتينين و اليوريا:

تم تقدير الكرياتينين و اليوريا بواسطة جهاز خاص يدعى Automate Automatic analyzer(Biosystème.Bts 370plus) .

◀ طريقة العمل:

توضع عينات المصل ضمن أنابيب خاصة متصلة بالجهاز ومن جهة أخرى توجد الكواشف. ثم يغلق الجهاز لتظهر النتائج بعدها على شاشة الحاسوب المتصل به، هذا بعد تشغيله.

II-2 تقدير الفوسفاتاز القلوي:

◀ المبدأ:

يعتمد تقدير الفوسفاتاز القلوي على التفاعل الإنزيمي التالي (Haussament, 1977)



◀ الكواشف:

Diethanol amine PH 10,4 → 1m mol/l

Magesium chlorure → 0,5m mol/l

p.nitrophenyle-phosphate → 10m mol/l

◀ طريقة العمل:

1.2 مل	الكواشف
20 مكل	العينة

- يرج الأنبوب جيدا ثم يترك لمدة دقيقة عند درجة حرارة 37°م
- تقاس شدة الامتصاص الضوئي كل دقيقة لمدة ثلاثة دقائق بواسطة جهاز المطياف الضوئي عند طول الموجة 405 نانومتر بعد أن يصفر الجهاز على الماء المقطر.
- ← الحساب:

$$\text{النشاط (U/L)} = \Delta E \times 3300 / \text{دقيقة.}$$

التأنيج



III. النتائج:

بعد متابعة المجموعات الثلاث للفئران خلال أربعة أسابيع من التجربة تحصلنا على النتائج التالية:

III-1 الوزن الكلي:

جدول 01: الوزن الكلي للفئران (غ) عند المجموعة الأولى (الشاهد) خلال أربعة أسابيع من التجربة

الأسبوع	0	1	2	3	4
رقم العينة	1	2	3	4	5
	162	195	213	212	202
	155	186	196	189	190
	150	185	206	202	205
	167	199	224	219	212
	152	183	189	227	251
$SD \pm \bar{X}$	± 157.2 7.12 a ***	± 189.6 6.89 a ***	± 205.6 13.79 a *	± 209.2 13.47 a ***	± 212 15.85 a ***

a : مع 1 مع مع 2

P < 0.05 :*

P < 0.001 :***

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

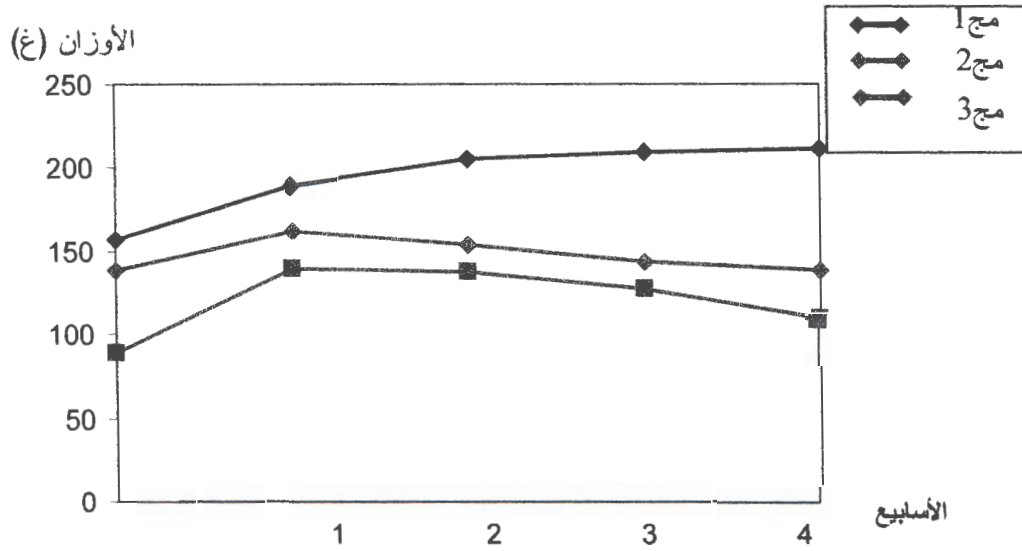
الأسبوع	رقم العينة	0	1	2	3	4
1		90	140	142	132	112
2		80	133	127	122	109
3		82	132	128	121	106
4		83	131	137	118	93
5		103	163	153	142	128
	SD ± \bar{X}	± 89.2 8.40 c **	± 139.8 13.44	± 137.4 9.60	8,85 ± 127	± 109.6 11.25

C: مع 2 مع مع 3

P < 0.01 : **

لوحظ عند المجموعة الأولى (الشاهد) زيادة طبيعية في الوزن والتي تراوحت بين 150 غ و 251 غ (انظر الجدول 01)، بينما لوحظ عند المجموعة الثانية ارتفاع في الوزن خلال الأسبوع الأول ثم تناقصت تدريجيا خلال باقي الأسابيع مع تسجيل فرق معنوي عند مقارنتها بالشاهد.

أما في ما يخص المجموعة الثالثة فقد لوحظ تناقص الوزن الكلي بعد المعاملة، مع تسجيل فرق معنوي بين 1 مج و 3 مج عند $P < 0.05$ خلال الأسبوع الأول، وعند $P < 0.01$ خلال الأسابيع الثلاثة الأخيرة.



شكل 04 : الوزن الكلي للفئران (غ) لدى المجاميع الثلاثة خلال أربع أسابيع من التجربة

III-2 وزن الأعضاء:

جدول 04: أوزان الأعضاء (غ) للمجموعة الأولى (الشاهد) بعد أربعة أسابيع من التجربة

العضو	الكبد	الكلى	الطحال
1	7.46	0.84	0.50
2	6.76	0.88	0.46
3	8.40	0.94	0.62
4	8.16	1	0.64
5	5.72	0.74	0.42
SD ± \bar{x}	1.09 ± 7.3 a*	0.098 ± 0.88	0.09 ± 0.52

مجم 1 مع مج 2

*: P < 0.05

جدول 05: أوزان الأعضاء (غ) للمجموعة الثانية بعد أربعة أسابيع من التجربة

العضو	العينة	الكبد	الكلى	الطحال
1		10.62	1.06	0.84
2		7.56	0.80	0.70
3		7.84	0.78	0.84
4		9.94	0.86	0.70
5		13.06	1.30	0.82
SD ± \bar{X}		2.2 ± 9.8	0.22 ± 0.96	0.07 ± 0.78

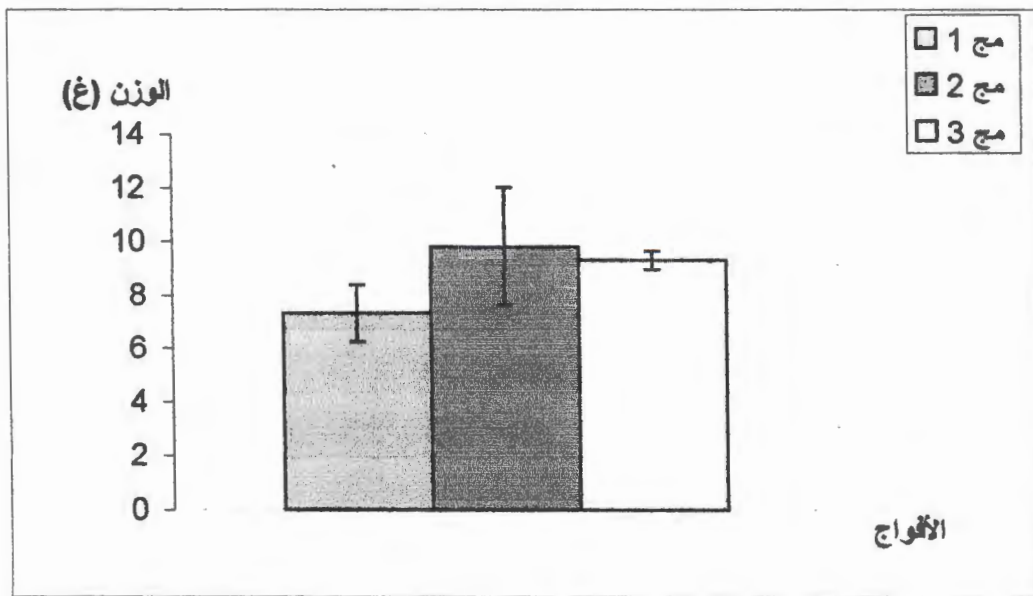
جدول 06: أوزان الأعضاء (غ) للمجموعة الثالثة بعد أربعة أسابيع من التجربة.

العضو	العينة	الكبد	الكلى	الطحال
1		9.60	0.98	0.88
2		9.24	1.12	0.70
3		9.56	0.84	0.76
4		8.72	0.92	0.66
5		9.44	1.08	0.62
SD ± \bar{x}		0.35 ± 9.31 b*	0.11 ± 0.98	0.1 ± 0.72

b: مع 1 مع مع 3

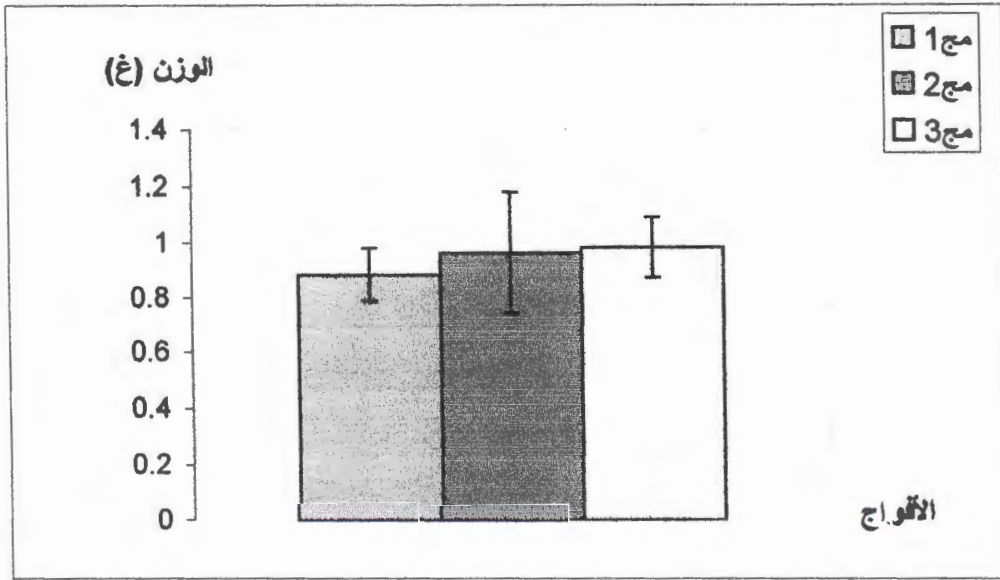
*: P < 0.05

سجلت زيادة طفيفة في وزن الكبد عند المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى (الشاهد) مع تسجيل فرق معنوي بين المجموعة الأولى والمجموعة الثالثة عند $P < 0.05$ (جدول 4، 5، 6، شكل 5)



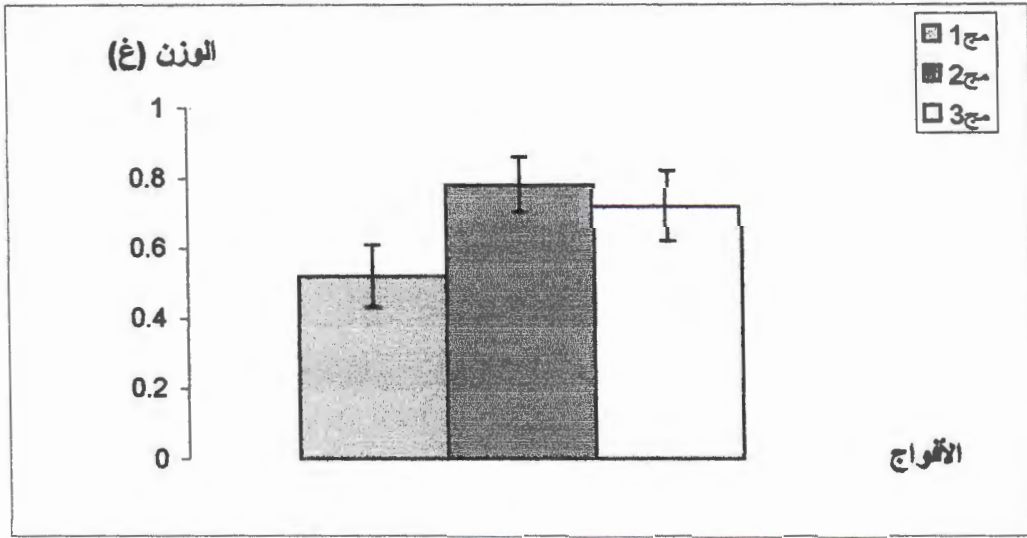
الشكل 05: وزن الكبد (غ) لدى المجاميع الثلاثة بعد أربعة أسابيع.

أما فيما يخص الكلية لوحظت زيادة طفيفة في الوزن بالنسبة للمجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى، لكن لم يسجل أي فرق معنوي. (جدول 4، 5، 6 شكل 6).



الشكل 06: وزن الكلية (غ) لدى المجاميع الثلاثة بعد أربعة أسابيع من التجربة.

أما بالنسبة للطحال فقد سجلت زيادة طفيفة في الوزن بالنسبة للمجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى، لكن لم يسجل أي فرق معنوي. (جدول 4، 5، 6، شكل: 7)



الشكل 07: وزن الطحال (غ) لدى المجاميع الثلاثة بعد أربعة أسابيع من التجربة.

III-3 المؤشرات البيوكيميائية:

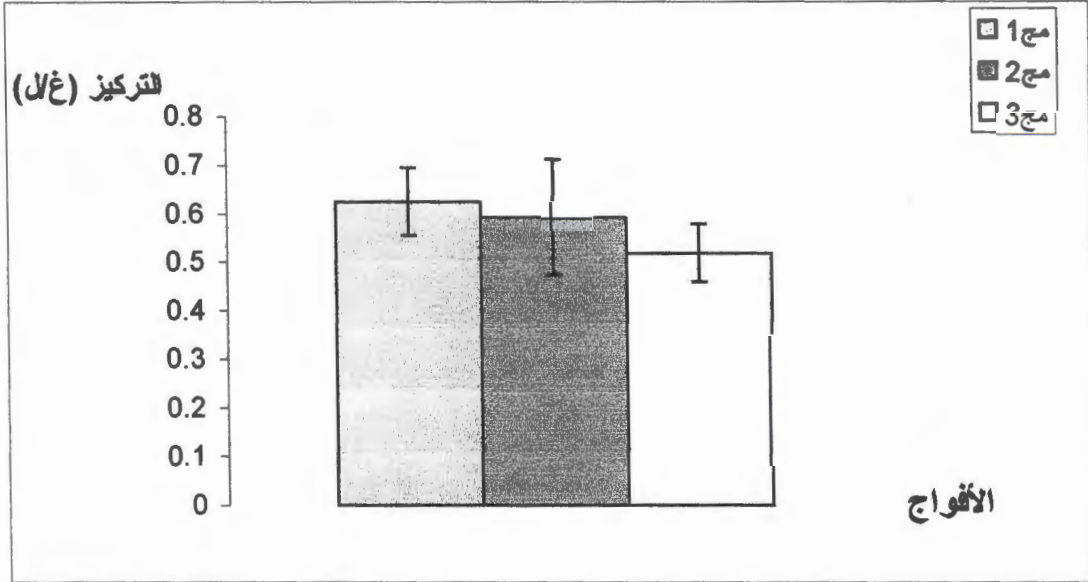
جدول 07: قيم المؤشرات البيوكيميائية بعد أربعة أسابيع من التجربة.

المجموعة	مؤشر البيوكيميائي	مجم: $SD \pm \bar{X}$	مجم: $SD \pm \bar{X}$	مجم: $SD \pm \bar{X}$
المورينا (ع/ل)		0.06 ± 0.518	0.12 ± 0.592	0.07 ± 0.652
الكريستين (مغ/ل)		0.31 ± 5.6	0.46 ± 5.78	1.99 ± 6.04
الغوسفتر القلوي (u/l)		39.47 ± 76.4	56.83 ± 136.8	28 ± 63.51 a*

a: مع 1 مع 2مع

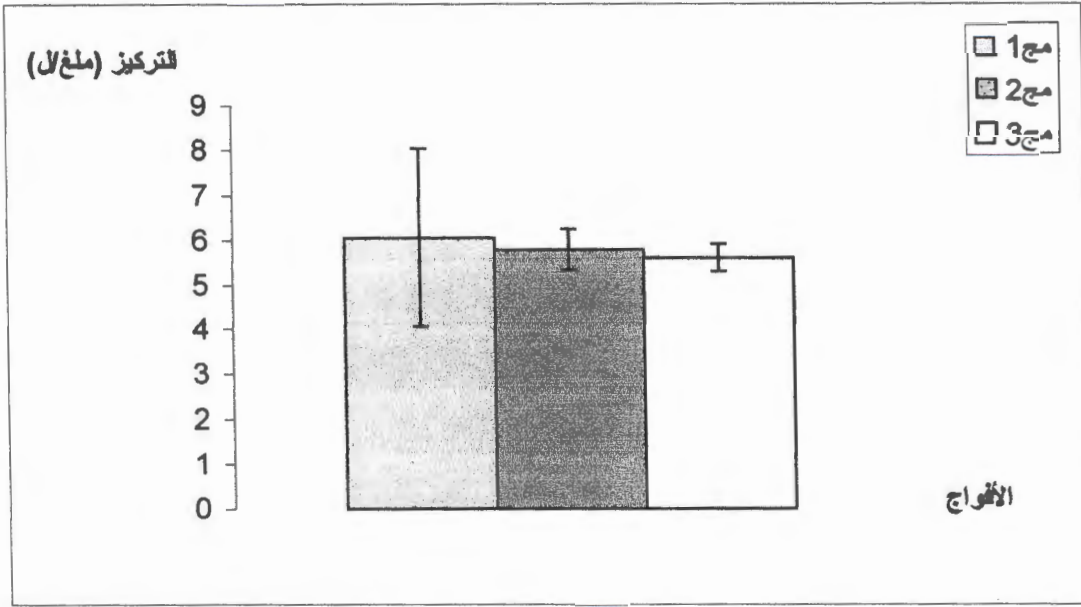
*: P < 0.05

سجلت تغيرات طفيفة جدا في نسب اليوريا تتمثل في نقصانها لدى المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة مع عدم تسجيل فروقات معنوية عند مقارنتها بالشاهد (جدول 07، شكل 08)



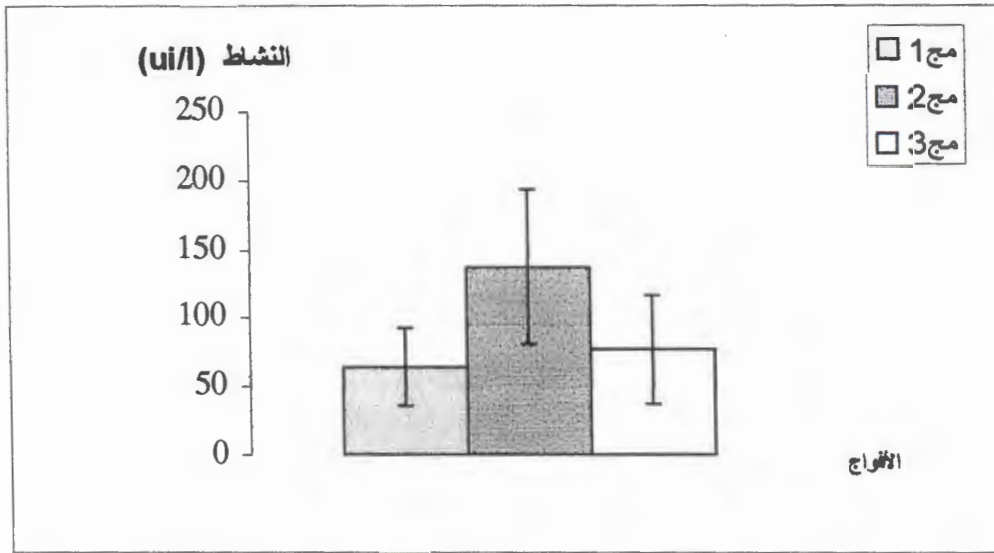
الشكل 08: تركيز اليوريا (غ/ل) عند الأفواج الثلاثة بعد أربعة أسابيع من التجربة.

أما بالنسبة للكرياتينين فقد سجل نقصان طفيف لدى المجموعة الثانية والمجموعة الثالثة مع في حين لم يسجل أي فرق معنوي عند مقارنة المجاميع. (جدول 07، شكل 09)



الشكل 09: تركيز الكرياتينين (مغ/ل) عند المجموعات الثلاثة بعد أربعة أسابيع من التجربة.

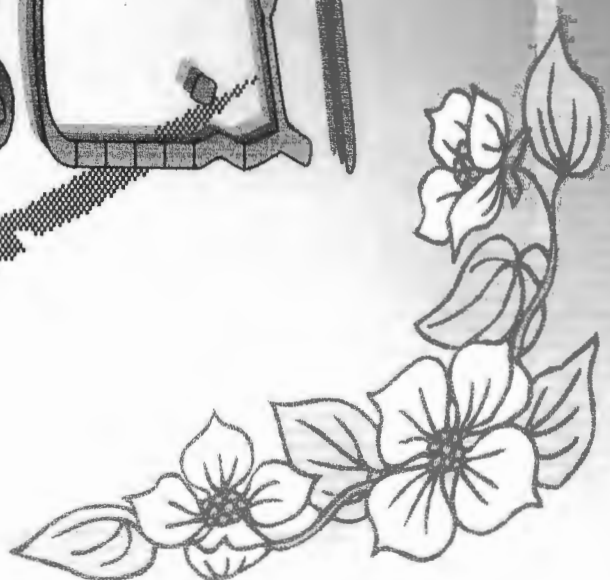
فيما يخص الفوسفاتاز القلوي على عكس اليوريا والكرياتين فقد سجلت زيادة معتبرة لدى المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعة الأولى (الشاهد)، مع تسجيل فرق معنوي بين المجموعة الأولى والثانية عند : $P < 0.05$ (جدول 07، شكل 10)



الشكل 10: نشاط الفوسفاتاز القلوي عند المجموعات الثلاثة بعد أربعة أسابيع من التجربة



الناقصة



المناقشة:

إن الزيادة في الوزن الكلي لدى مجموعة الشاهد خلال مدة التجربة دليل على أن الظروف كانت ملائمة والنمو كان طبيعياً، أما في ما يخص المجموعتين المعاملتين ف لوحظ اضطراب في الوزن الكلي للفترة وترجم ذلك بظهور انخفاض في الوزن بعد الأسبوع الأول من المعاملة كنتيجة للتأثير السمي للخصائص على فزيولوجية الجسم.

لقد لوحظ انخفاض في الوزن عند العمال المعرضين للتسمم المزمن بالخصائص مع وجود اضطرابات مختلفة على معظم أجهزة الجسم (Weber *et al.*, 1985) كما انخفض وزن الفترة المعاملة بالخصائص (Jhonsson et Wide., 1986).

إن التغيير في أوزان الأعضاء التي لها علاقة مباشرة بميتابوليزم الخصائص في الجسم لم يكن واضحاً إلا على مستوى الكبد. حيث كانت الزيادة في وزن هذا العضو معنوية إحصائياً لدى الأفواج المعاملة مقارنة بالشاهد مما يدل على أن الخصائص أثرت على الوظيفة الكبدية لدى الأفواج المعاملة. إن معظم الدراسات أكدت أن الكلية و الكبد هي من أكثر الأعضاء التي يتراكم فيها الخصائص و بالتالي يؤثر على وظيفتها (Karmakar *et al.*, 1986).

لوحظ أن تركيز اليوريا جد متقارب حيث لا يوجد فرق معنوي بين المجموعات الثلاث، هذا وتجدر الإشارة إلى أن اليوريا تمثل ناتج عملية هدم البروتين وتكون الخلايا الكبدية هي مركز التخليق (Bernard *et al.*, 1979).

حيث أظهرت الدراسات أن تركيز اليوريا في الدم يرتفع خلال الثلاث أيام الأولى من المعالجة بالخصائص ثم تعود إلى حالتها العادية (Sarker *et al.*, 1998) وأرجع هذا الارتفاع إلى عدم الاستقلاب الطبيعي للأحماض الأمينية، وكذلك عدم كفاءة الكلى أو التهاب النفرونات أو الهدم المفرط للبروتين. إن الانخفاض غير المعنوي في اليوريا أثناء هذه التجربة قد يعود إلى قصر مدة المعاملة مم لم يؤثر على أيض اليوريا في الكبد من جهة و عمليات التصفية من جهة أخرى.

أما فيما يخص الكرياتينين ف لوحظ انخفاضاً في تركيزه لدى المجموعتين المعاملتين لكنه غير معنوي من الناحية الإحصائية. في حين أوضحت النتائج ارتفاعاً طفيفاً في تركيز الكرياتينين المصلي لدى الأفواج المعاملة (Tsalev, 1985) و هذا ما يفسر عدم تأثر الوظيفة الكلوية الذي ربما يرجع لمدة المعاملة في هذه التجربة.

في حين ظهر من خلال النتائج ارتفاع في نشاط الفوسفاتاز القلوي لدى الأفواج المعاملة مع تسجيل فرق معنوي عند الفوج المعامل بالجرعة الأولى. حيث أنه من المعروف أن نشاط هذا الإنزيم يظهر واضحا عندما يزداد معدل الميتابوليزم في الجسم، كما أن السبب في ارتفاعه لدى الأفواج المعاملة مقارنة بالشاهد قد يعود الى وجود خلل على مستوى الوظيفة الكبدية وهذا ما يظهر جليا من خلال وزن الكبد لدى الفوجين المعاملين بالرصااص.

الخاتمة:

يعد الرصاص أحد المعادن الثقيلة الملوثة للطبيعة خاصة في المناطق العمرانية التي تتعرض له بكثرة، سواء كان عن طريق عمليات حرق البنزين الناتج عن محركات السيارات أو عن طريق التصنيع وذلك على صورة غبار أو مخلفات أخرى تقذف في المجاري المائية، مما يؤدي الى تراكم هذا العنصر عبر مكونات السلسلة الغذائية.

وقد تبين من خلال دراستنا أن للرصاص تأثير كبير على الحالة الصحية للجسم إذ يؤدي الى اضطرابات على مستوى بعض المؤشرات البيوكيميائية وذلك بتأثيره على الوظيفة الكبدية و الكلوية. من أجل تجنب حوادث التسمم بالرصاص يجب الابتعاد عن كل المركبات والمستحضرات والمواد التي تحتوي على أملاح الرصاص.

كذلك حماية الأطفال باعتبارهم أكثر عرضة للتسمم بهذا المعدن وذلك عن طريق استعمال وسائل مصنوعة من مادة الرصاص كعلب الحليب وأقلام الرصاص وغيرها من المواد.

الملخص

يهدف هذا البحث الى دراسة تأثير التعرض تحت المزمّن لمعدن الرصاص على الفئران من سلالة Wistar، و خصوصا على بعض المؤشرات التي تتعلق بوظائف كل من الكلية و الكبد.

عوملت مجموعتان من الفئران بجرعتين مختلفتين من نترات الرصاص في ماء الشرب لمدة أربعة أسابيع و المجموعة الثالثة استعملت كشاهد قدر وزن الجسم الكلي أسبوعيا، بالإضافة الى وزن كل من الكبد، الكلية و الطحال و التي تم وزنها خلال الأسبوع الأخير من التجربة.

لقد تم تحليل كل من اليوريا، الكرياتينين و الفوسفاتاز القلوي، و بينت النتائج المحصل عليها انخفاض في الوزن الكلي للمجموعتين المعاملتين بعد الأسبوع الأول من المعاملة مع تسجيل فروقات معنوية، كما سجل تغيير معنوي في وزن الكبد مما يدل على تأثير الرصاص على الوظيفة الكبدية.

أما فيما يخص تركيز اليوريا، الكرياتينين و الفوسفاتاز القلوي فقد لوحظ انخفاض غير معنوي في تركيز كل من اليوريا و الكرياتينين و ارتفاع معنوي في تركيز الفوسفاتاز القلوي لدى المجموعتين المعاملتين مقارنة مع الشاهد.

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 liés à la fonction hépatique et rénale.

Deux groupes de rats ont été traités par deux doses différentes de nitrates de plomb dans l'eau potable pour une période de 4 semaines. Le troisième groupe a été utilisé comme témoin.

Le poids corporel a été évalué chaque semaine, ainsi que le poids du foie, reins et rate à la fin de l'expérience. Ainsi que l'urée, créatinine et la phosphatase alcaline.

Les résultats obtenus montrent une diminution du poids corporel des deux groupes qui ont été traité après la première semaine, avec la présence d'une différence significative. Notons qu'il y a une différence significative dans le poids du foie qui montre l'effet du plomb sur la fonction de ce dernier.

Pour la concentration des paramètres biochimiques on remarque une diminution non significative dans la concentration de l'urée et la créatinine et une augmentation dans la concentration de la phosphatase alcaline des deux groupes traités en comparaison avec le témoin.

Abstract

This work consists in studying the effect of the sub-chronic poisoning by the lead on the Wistar rat, and especially on some parameters bound to the hepatic and renal function. Two groups of rats have been called by different doses nitrates of lead in the drinking water for one period of 4 weeks. The third group has been used like witness.

The bodily weight has been valued every week, as well as the weight of the liver, kidneys and spleen at the end of the experience. Besides the urea, creatinine and the alkali phosphatase.

The gotten results show a reduction in bodily weight of the two groups that have been treated after the first week, with the presence of a meaningful difference. Let's note that there is a meaningful difference in the weight of the liver that shows the effect of lead on the function of this last.

For the concentration of the urea, creatinine and the alkali phosphatase one notices a non meaningful reduction in the concentration of the urea and the creatinine and an increase in the concentration of the alkali phosphatase of the two groups treated in comparison with the witness.

- Albahary C (1972). Lead and heopoiesis the mecanism and consequences lead poisoning. *Am.T.Med.* 52-367.
- Barbera R, Farré R and D Mesado (1993). Oral intake of cadmium, cobalt, copper, iron, lead, nicqel, manganese and zinq in the university student's diet. *Nahrung.* 3: 241-245.
- Bernard AM, Buchet JP, Roels, Masson P and RR Lauerws (1979). Renal excretion of protins and enzymes in workers exposed to cadmium. *Eur. J. Clin. Invest* 9. 11-22.
- Blifert C et R Porrard (2003). Chimie de l'environnement : air, eau, sols, déchets. pp369-385.
- Cambell R et L Mergard (1972). Non essentiel métais in food. *environmental health perspective* 22 :1006-1015.
- Cezard et JM Hagvenoer (1992). Toxicologie du plomb chez l'homme. *ISBN.* 2 : 764-1.
- Cullen MR, Kayne RD and JM Robins (1984). Endocrineand reproductive dysfunction in men associated with intoxication. *Arch. Environ health* 39: 431-440.
- Doing et cie (1962). Précis de toxicologie clinique. Edition Masson et Cie. pp 125
- Encarta (2004). Encyclopédie Encarta 2004, Microsoft corporation.
- Faber R et R Truhaut (1971). Précis de toxicologie TOME 2. Edition Sedes.
- Flood R, Schmidt PF, Gro R and GH Wesenberg (1988). The distribution of lead in human hémopoitic tissue and spongy bone after poisoning and Ca. EDTA chelation therapy. *Arch. Toxicol* 62. 295. 300.
- Friber GL, Norddereg F and VB Vovq (1986). Hand booq on the toxicology of metals, 2nd edition. Vol 1, Elsevier lubel, Amesterdam.
- Haussament TH et Y Cols (1977). *Clin. Chim. Acta* 35 : 271- 273.
- Hemphill FE, Keaberele ML and B Bucqw (1971). Lead suppression of mousse résistance to *Salmonella typhimurum.* *Science* 172: 103-1032.

- Ibels LS et CA Pollocq (1986). Lead itoxication. *Med Toxicol* 1 :387-410.
- Johansson L et M Wide (1986). Long term exposure of themal mouse to lead effect on fertikity. *Envr. Reas.* 41.481.487.
- Kagi J.H.R and M Nordberg (1979). « Metalothionein » Urianary B₂ microglobilin excretion among people exposed to cadmium in general environment. 13 : 318- 344.
- Karmakar N, Saxena R and S Anand (1986). Histopathological changes induced hn rat tissues by oral intake of lead acetate. *Emv-resea* 41.23-28.
- Langrajan I, Poperscu HI, Gavanescu O, Klepsch I et P Serbanescum (1975). Reproductive ability of work men occupationally exposed to lead. *Arch. Environ health* 30 : 396-401.
- Lorton D et WJ Anderson (1986). The effects of post natal lead toxicity on the development of cereblum in rats. *Toxicology tératol, chemical as bstuel rol* 18 : 51- 9
- Miller RJ et DE Koeppe (1970). Accumulation and physiological effect of lead in corn proc. 4th. Ann. Conf: On trace substance in health. Columbia. pp 186-193.
- Muro LA et RA Goyer (1969). Chromosome damage in experimental lead poisoning. *Arch Rathol.*87: 660.
- O.M.S (1978). Critères d'hygiène de l'environnement 3-Plomb o.m.s. ed. Genève.
- Prost G, Neulat G et F Tolot (1980). Le saturnisme1 : pathogénie et étude clinique. *Conc Med.* 102-4072-4080.
- Ramade F (2002). Dictionnaire encyclopédique d'écologie des sciences d'environnement. pp 638-639.
- Redouane Salah S (2001). Exploration biologique de la fonction hépatique. Mémoire de fin d'étude, université Mentouri- constantine.

-Sarkar S, Yadav P et D Bhatnagar (1998). Lipid peroxidative damage on cadmium exposure in antioxidants system in rat erythrocytes study with relation to time. *Biometals*. 11 : 153-157.

-Tsalev DL (1985). Atomic absorption in occupational and environmental health practice. 246. *CRC press*. Florida. 246.

-Viala alain (1998). Element de toxicology. Edition Tec et Doc. pp 294-298.

-WEBER JP , Lilis R, Valcuikas JA and J Malkin (1985). Effect of low level lead and arsenic exposure on copper smelter workers. *Arch. Envr health* 40 : 38-47.

-Zhiri A, Houoto O, Wellman-bedmauska M et G Siest (1985). Simultaneous determination of uric acid and créatinine in plasma by reversed-phase liquide chromatographie. *Clin. Chem.* 31:109-112.

- المنسي ع، فؤاد ن (1977). الكيمياء الحيوية العملية. دار المستقبل للنشر و التوزيع. عمان. ص ص: 27-30.

-بويسيل س (2002). تأثير تعاطي جرعات مزمنة من الكاديوم و السليوم على الأرنب المحلي دراسة بيوكيميائية تكاثريّة نسيجية. أطروحة ماجستير. جامعة عنابة.

-بوعظم س (1989). التلوث بمركبات الرصاص و انعكاساتها على الكائنات الحية .. جامعة قسنطينة. د عصمت م ش (1996). التلوث البيئي. ص ص: 47-58.

الملخص

يهدف هذا البحث إلى دراسة تأثير التعرض تحت العزم لمعدن الرصاص على الفئران من سلالة Vistar، وخصوصاً على بعض المؤشرات التي تتعلق بوظائف كل من الكلية والكبد.

عوملت مجموعتان من الفئران بجرعتين مختلفتين من نترات الرصاص في ماء الشرب، لمدة أربعة أسابيع، والمجموعة الثالثة استعملت كشاهد. قدر وزن الجسم الكلي، أسبوعياً، بالإضافة إلى وزن كل من الكبد، الكلية والطحال، والتي تم وزنها خلال الأسبوع الأخير من التجربة.

لقد تم تحليل كل من اليوريا، الكرياتينين و الكرياتينين الكلي، وبيروت، النتائج المحصل عليها تفخاض في الوزن الكلي المجموعتين المعاملتين بعد الأسبوع الأول من المعاملة مع تسبيل نترات الرصاص، كما سجلت تغيرات في وزن الكبد مما يدل على تأثير الرصاص على الوظائف الكلوية.

كما سجلت تغيرات في وزن الكبد، الكرياتينين والكرياتينين الكلي، إضافة إلى انخفاض غير معنوي في تركيز اليوريا، من اليوريا الكلية، إضافة إلى تسبيل نترات الرصاص في تركيز الكرياتينين الكلي، التي لمجموعتين المعاملتين، مقارنة مع الشاهد.