مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (38) العدد (2) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (38) No. (2) 2016

تأثير التعرض للكادميوم في بعض المعايير البيوكيميائية لدم الأرانب

الدكتورة اكتمال علي*

(تاريخ الإيداع 18 / 11 / 2015. قبل للنشر في 16 / 3 / 2016)

□ ملخّص □

صممت هذه الدراسة لتقييم آثار التعرض لكبريتات الكادميوم المائية في بعض المعايير البيوكيميائية (كرياتينين ، غلوكوز ، كوليسترول) لدم الأرانب ، استخدم في هذه الدراسة (15) ذكراً من الأرانب البيض ، حيث قسمت عشوائياً إلى ثلاث مجموعات ، مجموعة شاهدة مكونة من (3) أرانب حصلت على الماء والغذاء بشكل حر خلال أسابيع التجربة ، ومجموعة تجريبية أولى مكونة من (6) أرانب تعرضت لتجريع فموي من كبريتات الكادميوم بتركيز 5 ملغ لكل كغ وزن جسم (b.w) مرة كل (48) ساعة ولمدة (28) يوماً (4)أسابيع، ومجموعة تجريبية ثانية مكونة من (6) أرانب تم حقنها بكبريتات الكادميوم المائية في الجوف البطني بنفس التركيز والمدة السابقتين ، بعد ذلك تم سحب الدم وتثفيله تمهيداً لاستعمال المصل في الدراسات البيوكيميائية .

أظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً ($p<0.05$) في تراكيز كل من الكرياتينين والكوليسترول وانخفاضاً معنوياً ($p<0.05$) في تركيز الغلوكوز وذلك في الأرانب المجرعة والمحقونة مقارنة مع المجموعة الشاهدة ، وقد كانت الفروق أكبر في الأرانب المحقونة مقارنة مع الأرانب المجرعة وذلك في أسابيع التجربة الأربعة.

سجلت فروق معنوية بين أسابيع التجربة لقيم الغلوكوز والكرياتينين والكوليسترول ($p<0.05$)، فيما لم يطرأ تغير معنوي على تراكيز تلك المعايير في المجموعة الشاهدة طيلة فترة التجربة ، كما أظهرت الدراسة وجود علاقة طردية بين تراكيز كل من الكرياتينين والكوليسترول والتعرض للكادميوم عبر الزمن، أما بالنسبة لتركيز الغلوكوز والتعرض للكادميوم عبرالزمن فقد كانت العلاقة عكسية.

الكلمات المفتاحية : كبريتات الكادميوم ، معايير بيوكيميائية دموية، أرانب .

* مدرسة – قسم علم الحياة الحيوانية – كلية العلوم – جامعة تشرين – اللاذقية – سورية

مجلة جامعة تشرين للبحوث والدراسات العلمية _ سلسلة العلوم البيولوجية المجلد (38) العدد (2) 2016
Tishreen University Journal for Research and Scientific Studies - Biological Sciences Series Vol. (38) No. (2) 2016

Effect Of cadmium exposure on some biochemical parameters in Rabbit's blood

Dr. Ektimal Ali*

(Received 18 / 11 / 2015. Accepted 16 / 3 /2016)

□ ABSTRACT □

This study performed to assess the effects of cadmium sulphate exposure on some biochemical parameters(creatinine, glucose and cholesterol) of rabbits blood . (15) male rabbits were used and divided into 3 groups :1-control (n=3) animals were fed and became water ad libitum throughout the experimental period (4) weeks , 2-the first experimental group (n=6) which had orally administration of water solution of cadmium sulphate in concentration of(5 mg/kg) b.w each 48 hours for 28 days , the second experimental group (n=6) were injected in the abdominal hole with (5 mg /kg) of cadmium sulphate for the same period, the blood samples were collected and centrifuged ,the serum were used for biochemical tests .

The results showed significant elevation ($p<0.05$) in creatinine and cholesterol concentrations , while glucose concentrations were significantly decreased ($p<0.05$) when compared to control , significant differences were reported($p<0.05$) between the weeks of experiment for creatinine , cholestrol and glucose values while no significant in control means during the weeks of experiment ($p>0.05$) , the study showed linear correlation between the concentrations of creatinine, , and cholesterol and the time of administration ,while reversal correlation was found ,for concentrations of glucose and the time of administration of cadmium sulphate on the other hand,

Key Words : Cadmium sulphate ,blood biochemical parameters , rabbits .

***Assistant Professor, Dep .of Animal Biology - Faculty of sciences – Tishreen University – Lattakia-Syria**

مقدمة :

يعتبر الكادميوم من العناصر الثقيلة الأكثر تأثيراً بين الملوثات التي تخل بالبيئة ، وقد تم الكشف عنه عند استخراج الرصاص والزنك ويستخدم في صناعة البطاريات والأسمدة واللدائن البلاستيكية ، يزداد تركيزه في التربة نتيجة لاستخدام المبيدات (العريفي وآخرون،2008) .

يعد الكادميوم من أشد المعادن سمية للإنسان ، ويعد سابع أخطر عنصر ويكون التسمم به عادةً إما تسمماً حاداً أو تسمماً مزمناً ويتم التسمم الحاد عن طريقين رئيسيين : الطريق التنفسي والطريق الهضمي ويؤثر في الكبد ، الكلية ، المشيمة ، الرئتين ، المخ والعظام ، وقد أظهرت دراسات عن التأثيرات السمية للكادميوم في جسم الإنسان وبينت أنه أكثر المعادن تحريضاً للأمراض السرطانية ولاسيما سرطان الرئة ، ورغم كون الكادميوم من المعادن النادرة إلا أنه شائع الوجود ولو بنسب صغيرة جداً في الطعام ومياه الشرب ، كما يعد واحداً من المركبات السامة للتبغ وفي بعض الصناعات والأصبغة والدهانات والبطاريات (البركيل وبرو ،2011) .

يؤدي التسمم بالكادميوم لخلل في الوظائف الكبدية والكلوية وينقص مستوى الفيبرينوجين ،عدد الكريات الحمر ، عدد الصفيحات ، وتركيز الهيموغلوبين ويطيل زمن التخثر (عاشور ، 2014) ، كما يؤثر الكادميوم على نمو العظام من خلال تأثيره على استقلاب الزنك الضروري لتركيب العظام حيث يؤدي إلى هشاشة العظام .

(Hallak,2006 ;Bulat,2008)كما يؤثر في الخصية إذ أن زيادته في الدم ترتبط بنقص كمية الحيوانات المنوية ونقص في الإخصاب (العريفي ,2008،2013 Saeed; Asagba,2010) ، ويحدث الكادميوم زيادة في أنزيمات الكبد (الحمداني ورشيد 2012،2007 Abdel Monem and Ghafeer,) ، كما أن المواد الثقيلة متلفة للنسيج العصبي ويعتمد ذلك على الجرعات التي يتعرض لها الكائن ، ويعتبر الدماغ في طليعة أهداف هذه المواد لاسيما النواقل العصبية الكيميائية والأحماض الأمينية في الجهاز العصبي المركزي وينتج التعرض المستمر لجرعات منخفضة من الكادميوم لتغيرات في مختلف تراكيز الأمينات الأحادية كالسيروتونين والدوبامين في النواة المتوسطة الظهرية للوطاء Hypothalamus في الدماغ.(Caride et al,2010)

تظهر المعادن الثقيلة آثاراً سلبية على النمو، التكاثر وعمليات التبادل الحيوي والتوازن في الحيوانات (Regius-Mocseny et al ,1985) ، وتقود إلى فرط نشاط الغدد الكظرية وزيادة إفراز الستيروئيدات القشرية (Zhang et al ,2002) ، ويعمل الكادميوم على أكسدة الدهون في مختلف الأنسجة (Sarkar,1995) .

يحدث الضرر بالكادميوم من خلال تأثيره الضار في الخلايا وذلك بسبب إحلاله محل أيونات الكالسيوم والنحاس والزنك في الأنزيمات المعتمدة عليها وكذلك إحلاله محل مجموعة Sh في المركبات المحتوية عليها كالبروتينات والأنزيمات والأحماض النووية (Hristev et al ,2008) ويتحد الكادميوم مع الميتالوتيونين وهو بروتين ذو وزن جزيئي منخفض غني بالسيستئين وينتشر بعدها معقد الكادميوم ميتالوتيونين في أنسجة الكبد فيؤدي إلى تحطم الخلايا ويؤثر على الدهون والبروتينات والكربوهيدرات المكونة لها ويؤثر في أكسدة الدهون (فوق أكسدة الدهون Lipid peroxidation) واضطراب عمل النظام المضاد للأكسدة والنظام المناعي.(Asagba,2010,Ognjanovic,2008)

أشار (زيدان واسماعيل ، 2012) إلى أثر ضار للكادميوم على الكلية أما جعفر(2012) فتحدث عن تأثير التلوث بالكادميوم عند الأرنب ، وكذلك (Hallak et al , 2006)، ويعتبر الكادميوم مادة مسرطنة للثدي والبروستات والرئتين (البركيل وبرو ،2011) حيث يؤثر على نشاط الأنزيم الذي يؤدي إلى ترسب الحمض الدهني ليفولينيك أسيد وهو من المصادر الهامة لتراكم الجذور الحرة ،وكذلك يحدث فقر في الدم بتأثيره على الأنزيم المذكور حيث يدخل في

مسار تكوين الهيموغلوبين (Suzen et al , 2003) ، ويعدل الزنك والمغنزيوم من سمية الكادميوم في الدم (Friedman et al , 2006)

أهمية البحث وأهدافه :

يسهم هذا البحث في تسليط الضوء على الآثار الضارة لعنصر الكادميوم في تراكيز بعض المعايير البيوكيميائية التي تعكس بعض وظائف االكلية والكبد ، وضرورة الحد من استخدامه من أجل سلامة الإنسان وصحته .

طرائق البحث ومواده :

تم الحصول على كبريتات الكادميوم من قسم الكيمياء بكلية العلوم ، بعدها تم تحضير المحلول المائي لكبريتات الكادميوم بتركيز 5ملغ / مل (Husain ,2013) وذلك بإذابة 0.5 غ من المسحوق (كبريتات الكادميوم) في 100 مل من الماء المقطر ، أما الأرانب فقد تم شراؤها من السوق المحلية وهي أرانب ذكور بعمر شهرين وبوزن 40_+1090 غ ، وضعت في أقفاص بشروط تهوية وإضاءة مناسبتين .

قسمت الحيوانات إلى ثلاث مجموعات :

-**المجموعة الشاهدة (3أرانب):** قدم لها العلف والماء بشكل حر .

-**المجموعة التجريبية الأولى (6 أرانب)** : جرعت بمحلول كبريتات الكادميوم المائي بتركيز 5 ملغ/ لكل 1 كغ من وزن الجسم b.w مرة كل 48 ساعة ولمدة 28 يوم (4 أسابيع) .

-**المجموعة التجريبية الثانية (6أرانب)** : تم حقنها بالمحلول المائي لكبريتات الكادميوم في الجوف البطني بنفس الجرعة والتركيز والمدة السابقة نفسها (4 أسابيع) وقدم للمجموعتين التجريبيتين العلف والماء بشكل حر .

جمعت عينات الدم كل 48 ساعة من الوريد الأذني للأرنب بوساطة محقن بلاستيكي ، بعد صيام قسري لمدة 12-14 ساعة ثم وضعت في أنابيب جافة نظيفة وخالية من مانع التخثر للحصول على المصل ، ثم تم التثفيل عند سرعة 4000دورة /د لمدة 5 دقائق بعد ذلك تم حفظ المصل للدراسة الكيميائية الحيوية اللاحقة والتي تضمنت تقدير تركيز الكرياتينين والغلوكوز والكوليسترول ،كالآتي:

طريقة قياس الكرياتينين :وذلك بتفاعل Jaffe والكرياتينين هو بلا ماء حلقي الكرياتين وهو بدوره أي الكرياتين N – ميتيل غوانيدين حمض الخل ،حيث يضاف إلى عينة مصل الدم حمض البيكريك بوجود NAOH فيعطي البيكرات القلوية بلون برتقالي وتقاس الكثافة الضوئية عند طول موجة 546 نانو متر بوساطة المقياس الطيفي الضوئي (Spectrophotometer). (Trinder 1969) .

طريقة قياس غلوكوز الدم: تمت بالطريقة الأنزيمية حسب, (Trinder 1969) بأكسدة الغلوكوز بوساطة أنزيم غلوكوز أوكسيداز إلى حمض الغلوكورونيك وبيروكسيد الهيدروجين وبوجود أنزيم البيروكسيداز وأمينو فينازون حيث تتأكسد مادة الأساس عديمة اللون إلى صبغة الكينوتيمين ذات اللون الوردي وتتناسب شدة اللون مع تركيز الغلوكوز في مصل الدم.

طريقة قياس الكوليسترول الكلي : تمت بعد الحلمهة الأنزيمية والأكسدة التي ينتج عنها بيروكسيد الهيدروجين الذي يتفاعل مع أمينو أنتي بيرين بوجود أنزيم البيروكسيداز والفينول ليعطي معقداً أحمر اللون تتناسب شدة اللون فيه طرداً مع مع تركيز الكوليسترول في مصل الدم (Allain et al ,1974).

التحليل الإحصائي :

تم تحليل نتائج الدراسة إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي (SPSS –v18) للقيام بعملية تحليل النتائج وعبر عن القيم بالمتوسط الحسابي والخطأ القياسي (Mean±S.D) والفروق بين المجموعات قيمت باستخدام تحليل التباين الأحادي anova ، وتم استنتاج أماكن وجود هذه الفروق باستخدام اختبار أقل فرق معنوي LSD عند مستوى دلالة 5% ، أما لدراسة الارتباط بعامل الزمن فقد تم استخدام معامل الارتباط الخطي Pearson وتم استخدام طريقة المربعات الصغرى في احتساب معادلة الارتباط الخطية ، والرسوم البيانية تمت باستخدام برنامج إكسل 2007 .

النتائج و المناقشة :

أولاً : تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الكرياتينين في مصل دم الأرانب المحلية :

جدول (1) تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الكرياتينين l(mg\d) في مصل دم الأرانب المحلية

الأسبوع	الأول	الثاني	الثالث	الرابع	P–value	LSD5%
المجاميع	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$		
الشاهدة	0.92 ± 0.27	0.89 ± 0.2	0.92 ± 0.21	0.88 ± 0.07		
المجرَعة	1.13 ± 0.25	2.11 ± 0.11	2.4 ± 0.78	4.49 ± 0.45	**0	*0.88*
المحقونة	2.1 ± 0.23	4.19 ± 0.46	5.33 ± 0.26	7.05 ± 0.6	**0	0.78
p–value	**0.002	**0	**0	**0		
LSD5%	0.5	0.59	o.91	0.82		

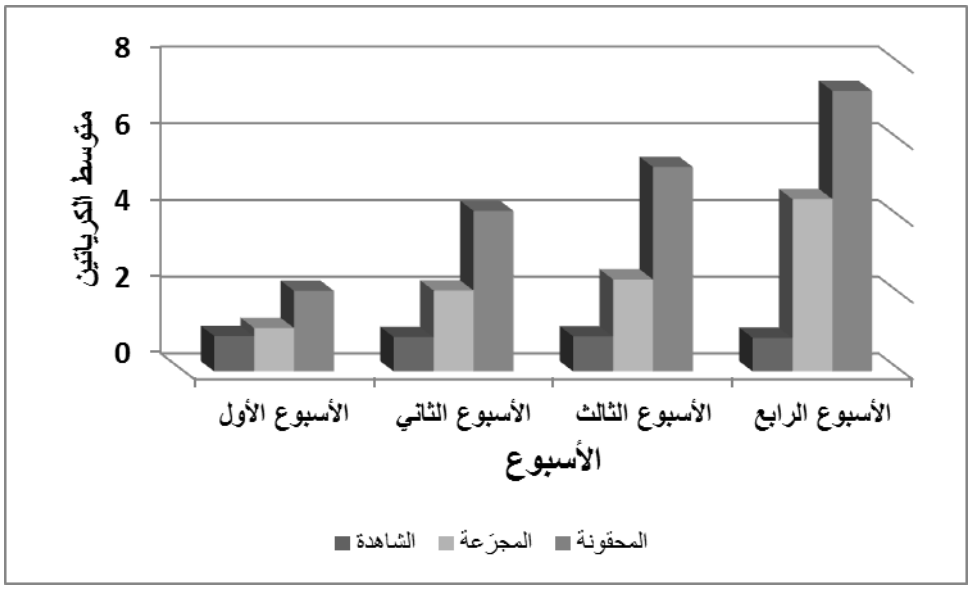
من الجدول (1) والشكل (1) تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز **الكرياتينين** وذلك بين المجموعات (الشاهدة – المجرعة – المحقونة) وذلك في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث لوحظ أن تركيز **الكرياتينين** كان الأعلى في المجموعة المحقونة حيث تراوحت قيمته بين 2.1 ملغ /دل في الأسبوع الأول و 7.05ملغ /دل في الأسبوع الرابع في حين تراوح تركيز **الكرياتينين** في المجموعات المجرعة بين 1.13ملغ /دل في الأسبوع الأول و 4.49 ملغ /دل في الأسبوع الرابع وكانت الفروق معنوية بين تراكيز المجموعات في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث (P<0.05) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن جميع الفروق بين تراكيز **الكرياتينين** كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% (الفروق بين التراكيز أكبر من قيمة LSD) باستثناء الفرق بين المجموعات الشاهدة والمجرعة في الأسبوع الأول(الفروق بين تركيزيهما أقل من قيمة LSD) كما تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز **الكرياتينين** وذلك بين الأسابيع (الأول – الثاني – الثالث – الرابع) وذلك في كل من المجموعات المجرعة والمحقونة حيث لوحظ أن مجال الثقة لتركيز **الكرياتينين** باحتمال 95% في المجموعات المجرعة هو [1.68,3.39] وكانت الفروق بين التراكيز معنوية حيث (P<0.05) كما لوحظ أن مجال الثقة لتركيزه باحتمال 95% في المجموعات المحقونة هو [3.47,6.01] وكانت الفروق بين التراكيز معنوية حيث (P<0.05) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن جميع الفروق بين تراكيز **الكرياتينين** كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% (الفروق بين التراكيز أكبر من

قيمة LSD) باستثناء الفرق بين الأسبوعين الثاني والثالث في المجموعات المجرعة (الفروق بين تركيزيهما أقل من قيمة LSD) ومن ملاحظة التراكيز في المجموعات المجرعة والمحقونة نجد أن العلاقة بين الزمن وتركيز **الكرياتينين** تابعية طردية أي بازدياد الزمن يزداد تركيز **الكرياتينين** حيث تم احتساب معامل الارتباط بين زمن التعرض للكادميوم وتركيز الكرياتينين في المجموعات المجرعة والمحقونة وكانت قيمته (*0.947* ، *0.992*) على الترتيب وكانت معنوية حيث قيمة *P* (*0.008* ، *0.006*) على الترتيب بنسب تأثير (*89.6*% ،*98.8*%) على الترتيب أي أن عامل الزمن أثر على المجموعات المحقونة بنسبة أعلى من المجموعات المجرعة وللتنبؤ **بتركيز الكرياتينين** عبر الزمن تم احتساب معادلة الارتباط الخطية باستخدام طريقة المربعات الصغرى ونوضحها بالجدول(*2*)

جدول (2) معادلة الارتباط الخطية بين تركيز الكرياتينين والزمن

المجموعات	المعادلة
المجرَعة	$C = -0.058 + 1.04T$
المحقونة	$C = 0.67 + 1.6T$

وبالتالي أن ازدياد زمن التعرض للكادميوم أسبوع واحد أدى لازدياد قيمة تركيز **الكرياتينين** بـ (*1.04*، *1.6*) في المجموعات المجرعة والمحقونة على الترتيب .



الشكل (1) تركيز الكرياتينين عبر مراحل التجربة في المجموعات الشاهدة والتجريبية

ثانياً :تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الغلوكوز في مصل دم الأرانب المحلية :

جدول (3) تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الغلوكوز (mg\dl) في مصل دم الأرانب المحلية

الأسبوع / المجاميع	الأول	الثاني	الثالث	الرابع	P–value	LSD5%
	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$		
الشاهدة	126.2 ± 1.2	127.4 ± 1.8	126.8 ± 1.85	124.8 ± 1.54		
المجرَعة	120.1 ± 2.13	117.8 ± 0.69	112.6 ± 1.13	110.9 ± 0.6	**0	*2.43*
المحقونة	110.6 ± 1.45	108.8 ± 0.29	107 ± 2.01	105.6 ± 2.1	*0.023	3.02
p–value	**0	**0	**0	**0		
LSD5%	**3.28**	**2.21**	**3.41**	**3.02**		

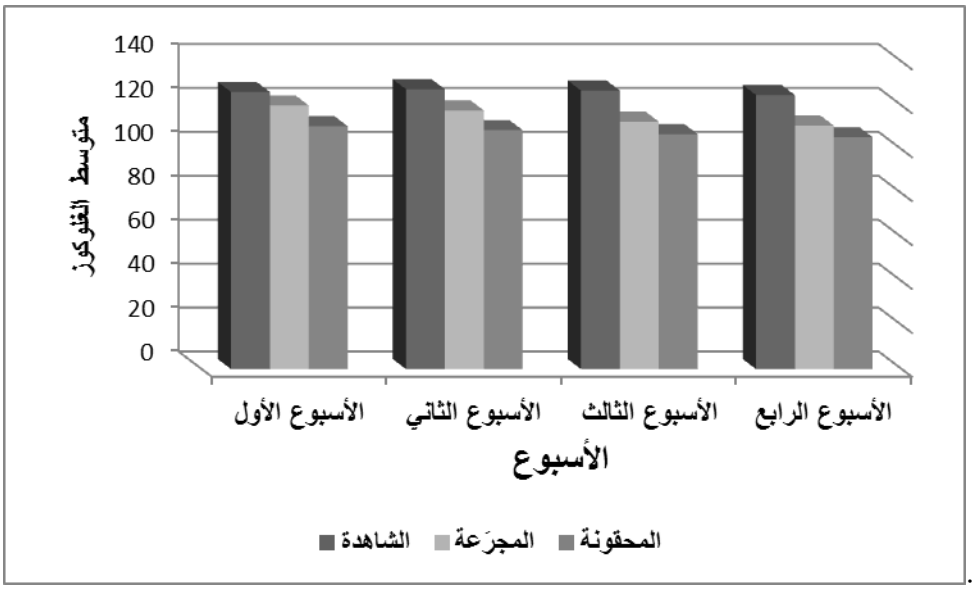
من الجدول (3) والشكل (2) تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز **الغلوكوز** وذلك بين المجموعات (الشاهدة – المجرعة – التجريبية) وذلك في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث لوحظ أن تركيز **الغلوكوز** كان الأعلى في المجموعات الشاهدة حيث بلغ أعلى قيمه في الأسبوع الثاني بقيمة 127.4ملغ/دل في حين تراوح تركيز **الغلوكوز** في المجموعات المجرعة بين ملغ /دل 110.9في الأسبوع الرابع و 120.1 ملغ/دل في الأسبوع الأول وتراوح تركيز **الغلوكوز** في المجموعات المحقونة بين 105,6ملغ/دل في الأسبوع الرابع و 110.6 ملغ/دل في الأسبوع الأول وكانت الفروق معنوية بين تراكيز المجموعات في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث ($P<0.05$) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن جميع الفروق بين تراكيز **الغلوكوز** كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% (الفروق بين التراكيز أكبر من قيمة LSD) كما تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز **الغلوكوز** وذلك بين الأسابيع (الأول – الثاني – الثالث – الرابع) وذلك في كل من المجموعات المجرعة والمحقونة حيث لوحظ أن مجال الثقة لتركيز الغلوكوز باحتمال 95% في المجموعات المجرعة هو [112.8,117.9] وكانت الفروق بين التراكيز معنوية حيث ($P<0.05$) كما لوحظ أن مجال الثقة لتركيز هذا المعيار باحتمال 95% في المجموعات المحقونة هو [106.49,109.55] وكانت الفروق بين التراكيز معنوية حيث ($P<0.05$) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن جميع الفروق بين تراكيز **الغلوكوز** كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% (الفروق بين التراكيز أكبر من قيمة LSD) باستثناء الأزواج التالية (الأسبوع الأول والثاني وكذلك الثالث والرابع في المجموعات المجرعة وفي المجموعات المحقونة لم يكن الفرق معنوياً بين الأسبوع الأول والثاني و الأسبوع الثاني والثالث والأسبوع الثالث والرابع) لأن (الفروق بين تركيزيهما أقل من قيمة LSD) ومن ملاحظة التراكيز في المجموعات المجرعة والمحقونة نجد أن العلاقة بين الزمن وتركيز **الغلوكوز** تابعية عكسية أي أنه بازدياد زمن التعرض للكادميوم يقل تركيز الغلوكوز حيث تم احتساب معامل الارتباط بين الزمن وتركيز الغلوكوز في المجموعات المجرعة والمحقونة وكانت قيمته (*0.982* ، *0.998*–) على الترتيب وكانت معنوية حيث قيمة *P* (*0.008* ، *0 .002*) على الترتيب بنسب تأثير (*96.6*% ،*99.6*%) على الترتيب أي

أن عامل الزمن أثر على المجموعات المحقونة بنسبة أعلى من المجموعات المجرعة وللتنبؤ **بتركيز الغلوكوز** عبر الزمن تم احتساب معادلة الارتباط الخطية باستخدام طريقة المربعات الصغرى ونوضحها بالجدول(*4*)

جدول (*4*) معادلة الارتباط الخطية بين تركيز الغلوكوز والزمن

المجموعات	المعادلة
المجرَعة	$g = 123.53 - 3.27T$
المحقونة	$g = 112.25 - 1.69T$

وبالتالي أن بازدياد زمن التعرض للكادميوم أسبوع واحد أدى لنقصان قيمة تركيز **الغلوكوز** بـ (*3.27* ، *1.69*) في المجموعات المجرعة والمحقونة على الترتيب



الشكل (2) تركيز الغلوكوز عبر مراحل التجربة في المجموعات الشاهدة والتجريبية

ثالثاً :تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الكوليسترول الكلي في مصل دم الأرانب المحلية جدول (5) تأثير التعرض المزمن للكادميوم في تراكيز الكوليسترول (mg\dl) في مصل دم الأرانب المحلية

الأسبوع	الأول	الثاني	الثالث	الرابع	P–value	LSD5%
المجاميع	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$	$\bar{x} \pm sd$		
الشاهدة	54.7 ± 3.98	56.2 ± 1.31	57.83 ± 0.77	59.08 ± 0.88		
المجرَعة	60.28 ± 3.18	61.36 ± 3.11	64.4 ± 2.99	76.05 ± 5.6	**0	*3.44*
المحقونة	65.03 ± 2.9	65.73 ± 3.79	67.28 ± 3.83	80.77 ± 3.18	**0	2.94
p–value	**0.002	**0.004	**0.004	**0		
LSD5%	4.96	4.94	4.86	6.83		

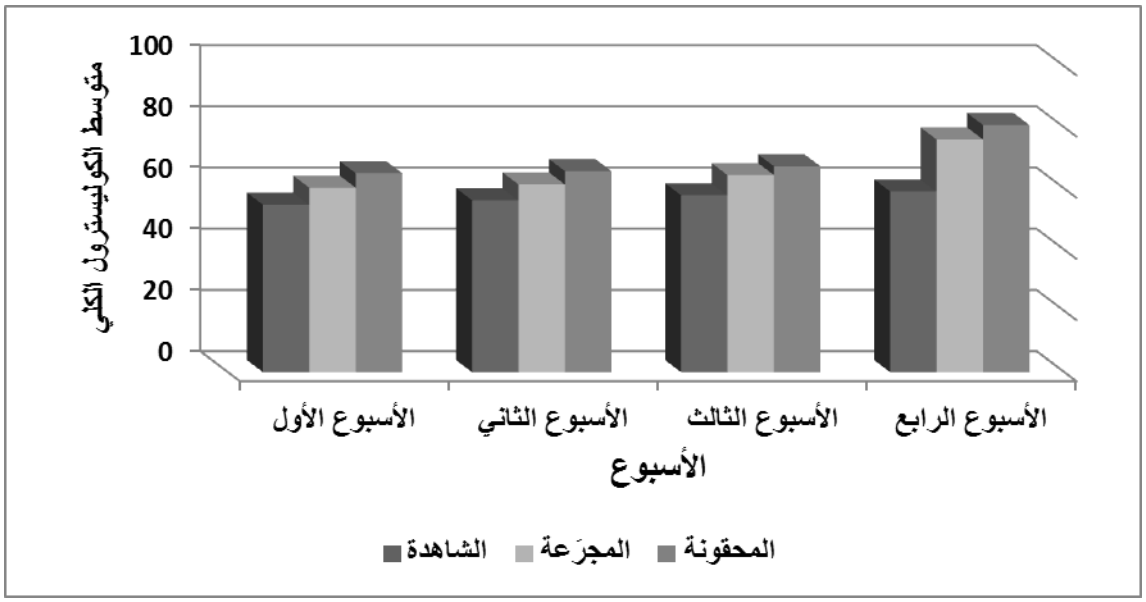
من الجدول (5) والشكل (3) تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز الكوليسترول وذلك بين المجموعات (الشاهدة – المجرعة – التجريبية) وذلك في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث

لوحظ أن تركيز الكوليسترول كان الأعلى في المجموعات المحقونة حيث بلغ أعلى قيمه في الأسبوع الرابع بقيمة 80.77 ملغ/دل في حين تراوح تركيز الكوليسترول في المجموعات المجرعة بين 60.28 ملغ/دل في الأسبوع الأول و 76.8ملغ/دل في الأسبوع الرابع وتراوح تركيز الكوليسترول في المجموعات الشاهدة بين 54.7 ملغ /دل في الأسبوع الأول و 59.08 ملغ /دل في الأسبوع الرابع وكانت الفروق معنوية بين تراكيز المجموعات في كل أسبوع من أسابيع التجربة حيث ($P<0.05$) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن الفروق بين تراكيز الكوليسترول كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% بين الأسبوع الرابع وباقي الأسابيع في المجموعات المجرعة وكذلك بين الأسبوعين الأول والثالث (الفروق بين التراكيز أكبر من قيمة LSD) حيث لوحظ أن مجال الثقة لتركيز الكوليسترول باحتمال 95% في المجموعات المجرعة هو [56.94,63.62] كما تم إجراء تحليل التباين الأحادي one way anova للمقارنة بين تراكيز الكوليسترول وذلك بين الأسابيع (الأول – الثاني – الثالث – الرابع) وذلك في المجموعات المحقونة حيث كانت الفروق بين التراكيز معنوية حيث ($P<0.05$) ولاستنتاج مكان تواجد هذه الفروق تم إجراء اختبار أقل فرق معنوي (LSD) عند مستوى أهمية إحصائية 5% حيث لوحظ أن الفروق بين تراكيز الكوليسترول كانت معنوية عند مستوى أهمية إحصائية 5% (الفروق بين التراكيز أكبر من قيمة LSD) وذلك بين الأسبوع الرابع وباقي الأسابيع التي لم يتواجد بينها فروق معنوية (الفرق بين تراكيزها أقل من قيمة *LSD*) كما لوحظ أن مجال الثقة لتركيز الكوليسترول باحتمال 95% في المجموعات المحقونة هو [61.98,68.07] ومن ملاحظة التراكيز في المجموعات المجرعة والمحقونة نجد أن العلاقة بين الزمن وتركيز الكوليسترول تابعية طردية أي بازدياد زمن التعرض للكادميوم يزداد تركيز الكوليسترول حيث تم احتساب معامل الارتباط بين الزمن وتركيز الكوليسترول في المجموعات المجرعة والمحقونة وكانت قيمته (*0.889*، *0.847*) على الترتيب وكانت معنوية حيث قيمة *P* (*0.04* ، *0.033*) على الترتيب بنسب تأثير (*80.9*% ، *71.7*%) على الترتيب أي أن عامل الزمن أثر على المجموعات المجرعة بنسبة أعلى من المجموعات المحقونة وللتنبؤ **بتركيز** الكوليسترول عبر الزمن تم احتساب معادلة الارتباط الخطية باستخدام طريقة المربعات الصغرى ونوضحها بالجدول(*4*):

جدول (4) معادلة الارتباط الخطية بين تركيز الغلوكوز والزمن

المجموعات	المعادلة
المجرَعة	$CH = 52.94 + 5.39T$
المحقونة	$CH = 57.51 + 4.88T$

وبالتالي بازدياد زمن التعرض للكادميوم أسبوع واحد أدى لازدياد قيمة تركيز الكوليسترول بـ (*5.39* ، *4.88*) في المجموعات المجرعة والمحقونة على الترتيب .



الشكل (3) تركيز الكوليسترول عبر مراحل التجربة في المجموعات الشاهدة والتجريبية

المناقشة :

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً($p<0.05$) في تراكيز الكرياتينين في مصل دم المجموعتين المجرعة والمحقونة بكبريتات الكادميوم وهو ما يتفق مع ما توصلت إليه دراسات كل من (*Olsson et al 2000 ,*) *Ashour,2014,Abdel monem and Ghapeer 2007 Lakshmie et al 2012)* الذين توصلوا إلى ارتفاع معنوي في تركيز الكرياتينين في مصل دم الجرذ، لدى حقنها أو تجريعها بكبريتات الكادميوم. أما العباس *2009* فقد تحدث عن انخفاض في مستوى الكرياتينين بما يناقض نتيجة هذا البحث ، ويمكن أن يعزى ارتفاع الكرياتينين إلى ما يسمى *amino acid diurea* التي يمكن أن يكون سببها اضطراب إعادة امتصاص الأحماض الأمينية العائدة للكرياتينين فتزداد نسبتها في الدم ، ويمكن تفسير التغيرات الصغيرة في تركيز كرياتينين المصل للشاهدة كالتالي : من المعروف أن الرشح الكبيبي يمكن أن يتغير معدله بحالة الإماهة أو تدفق البول وتؤثر هذه العوامل على تركيز الكرياتينين في المصل ، ولكن يتغير في الأرانب المعرضة للكادميوم ، حيث لوحظ تزايداً في مستوى كرياتينين المصل (*Alabbas,2009*) .ينجم تزايد الكرياتينين عن ضرر الأنابيب البولية، تلف الأنابيب الوظيفية وضعف في وظيفة الكليةحيث يؤدي التعرض المزمن للكادميوم على تحطيم الكلية من الناحيتين الوظيفية والتركيبية يكون التأثير الضار بشكل رئيسي في جزء امتصاص النبيبات الملتوية الدانية والنبيبات المستقيمة والجزء الترشيحي (الكبيبة) (*Abdel Aziz and Zabout,2014*)

إن للكادميوم علاقة بالحديد حيث يحدث امتصاص عال للكادميوم عند وجود محتوى منخفض من الحديد في الغذاء (الحديد يحد من امتصاصه) يزداد هذا الخلل الوظيفي مع ازدياد العمر ويترافق مع ازدياد الكرياتينين – ميكروغلوبيدين وزيادة الكادميوم في البول ويعود ذلك لانخفاض أنزيم غلوكوز أمينيداز وهو دلالة على أثر الكادميوم على المؤشرات البيوكيميائية لوظيفة الكلية حتى بتعرض منخفض للتلوث (*olsson et al ,2000*) ،

أما بالنسبة لتأثير الكادميوم على مستوى الغلوكوز فقد لوحظ انخفاض معنوي ($p<0.05$) بعد تعرض الأرانب له وهو ما يتعارض مع دراسة (*Husain ,2013*) التي أشارت إلى ارتفاع السكر بتأثير الكادميوم عند الجرذان ، لكن ربما يعود تأثيره إلى الضرر الذي لحق بالكبد أي تخفيض عملية تكوين الغلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية

وخاصة البروتينات من خلال تأثيره في استقلاب البروتينات ، عن طريق الأنزيمات الناقلة للأمين الموجودة في الكبد مثل *GOT , GPT* والتي لها دور في تكوين الغلوكوز من مصادر غير كربوهيدراتية بالاعتماد على الأحماض الأمينية من البروتينات المحطمة أو يتم تثبيط السوماستاتين أو الغلوكاغون فتنشط أنزيمة غلوكوكيناز التي تنشط بناء الغليكوجين في خلايا الكبد مما يؤدي إلى انخفاض الغلوكوز في الدم (*Hypoglecemia*) (الحمداني ورشيد *2012*).

وبالنسبة للكوليسترول تتفق نتائج الدراسة الحالية مع ما توصلت إليه دراسة (حسن ، *2006*) على إناث الفئران حيث توصلت إلى زيادة معنوية في مستوى الكوليسترول الكلي والغليسيريدات الثلاثية و *LDL* عند التعرض للكادميوم، كما يتفق مع (جانكير وصبري *2007*) حول انخفاض البروتين وزيادة الكوليسترول (ذكور فئران) *Skoczynska 2001* ويمكن تفسير الارتفاع الحاصل في تركيز الكوليسترول في مصل دم الأرانب من خلال انخفاض فعالية أنزيم هيدروكسي ستيروئيد هيدروجيناز وتغير عملية تكوين الستيروئيدات وفضلاً عن ذلك عبر تثبيط أنزيم الاستراز غير النوعي للبيروفوسفاتاز والليباز للغليسيريدات الثلاثية مؤدياً إلى إحداث تغير في استقلاب الدهون (*Machoy et al 1994,*) ، إن آليات ارتفاع تركيز الكوليسترول الكلي يمكن أن تعود إلى تأثير الكادميوم المباشر في التقليل من تحطيم الكوليسترول بتثبيط أنزيم *Cholesterol-7-a Hydroxylase* مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز الكوليسترول في مصل الدم عند الأرنب (*Danats et al ,2001*) ، وعند الجرذان (الساعدي وآخرون ، *2009*).ويشير باحثون إلى أن ارتفاع تركيز الكوليسترول يعود إلى اختلال التوازن في الكبد من حيث تركيب الليبيدات وإفرازها واستخدامها (Abdel Aziz and Zabout,2014) وذلك في دراسة على الجرذان .

الاستنتاجات و التوصيات :

1- الكادميوم عنصر سام يؤثر على معظم وظائف أعضاء الجسم وبشكل خاص على الكبد والكلية .

2- يزيد الكادميوم من مستوى الكرياتينين والكوليسترول .

3- يخفض الكادميوم من مستوى الغلوكوز .

4- نوصي بتجنب مصادر التلوث بالعناصر الثقيلة وخاصة الكادميوم .

5-تقليص استعمالات الكادميوم في الصناعات المختلفة ومحاولة إيجاد بدائل عنه

المراجع:

1- البركيل ، صوفي ، برو ، فراس ،" دور الكادميوم في تنشيط الأمراض السرطانية" ، مجلة جامعة دمشق للعلوم الصحية ، المجلد 27، العدد الأول ، 2011، ص101-109 ، .

2_الحمداني ،أفياء صباح ناصر ، رشيد كريم محمد ،" *تأثير خلات الرصاص في معايير الدم الفسلجية ومستوى أنزيمات الكبد في الجرذان البيض* " ، مجلة جامعة كربلاء العلمية ، المجلد العاشر ، العدد الثاني 2012، ص203 -214، .

3 - الساعدي ،جبار عباس ، أحمد، علاء عبيس هلول ، ابراهيم عبيد ساجد القريشي ،" *التغيرات الدموية والكيميوحيوية في ذكور الجرذان المعاملة بخلات الرصاص وتداخلها مع فيتامين هـ* ، المجلة العراقية للعلوم البيطرية ، المجلد 23 ، عدد إضافي 2،009 2 ، ص -489 -495،.

4–العريفي ، سعود بن عبد الرحمن ، المنصور ، ابراهيم منصور ، ودعان محمد أحمد ،" التغيرات الدقيقة المستحدثة بجرعة منفردة من الكادميوم في كبد وكلى الفئران ، Saudi journal Biological sciences 15(2) , 2008 .

5–جانكير ، منى حسين ، " دراسة تأثير الكادميوم في بعض مكونات الدم والمتغيرات الكيميوحيوية لذكور الفئران البيض السويسرية " ، جامعة الموصل ، 2009 .

6–جانكير، منى حسين ، شاهر ، وعد صبري ، تأثير الكادميوم في بعض مكونات الدم وتراكمه الحيوي في نسج وأعضاء ذكور الفئران البيض السويسرية " ، مجلة جامعة تكريت للعلوم الصرفة ، المجلد 12 ، العدد 1،2007ص 21 – 25، .

7–حسن ، أشواق أحمد ، " تأثير مضادات الأكسدة في بعض الجوانب الفسلجية والكيميائية الحياتية لإناث الجرذان المعاملة بالكادميوم في فترة الحمل والرضاعة " ، أطروحة دكتوراه ، كلية الطب البيطري ، جامعة الموصل ، العراق ، 2006 .

8–زيدان ، نور الهدى ، عيسى ، فوزي اسماعيل ، " السمية الكبدية والكلوية لبعض الملوثات البيئية وكيفية الوقاية منها " ، مجلة أسيوط للدراسات البيئية ، العدد 36 ، 2012 ،ص 83–55 .

المراجع الأجنبية :

1- Abdel AZIZ,I ; ZABOUT,B.M.H. "*Alterations of blood indices associated with low –dose administration of methyomyl insecticide for short times to albino rats* " , Egyptain journal of biology , Vol (16), 2014, p.p 17-23 .

2-ABDEL, –MONEIM,W; and GAFEER,H., "*The potential protective effect of natural honey against cadmium induced hepatoxicity and nephrotoxicity* ", Mansoura J. Forensic Med .clin.toxicol.Vol.XV,No(2),2007

3-AL-ABBAS ,H.A,M," *Measurement of protein and creatinine levels in serum and urine of cadmium exposed rabbits ",* Alqadisiya journal of vet .Med.Sci,Vol(8), NO.1,2009.

4-ALLAIN ,G.C, and POON , L.S,"*Enzymatic determination of total cholesterol* clin chem., p.110, 1974 ,226-270.

5-ASAGBA,S. O, "*Comparative study on the biochemical effect of ocular and oral cadmium administration in rabbits ",* African journal of biotechnology .q(21) 2010. , p.p 3016:3025 .

6-ASHOUR,T.H,*"Effect of coffeic acid phenyl ester on cadmium intoxication induced hematological and blood coagulation disturbances and hepta renal damage in rat hematology* ", volume,2014.

7-BULATZP,DJUKICCOSIC.D,MALICEVIA.Z,BULAT,P,MATOVIC,"*Zinc or magenesium supplementation cd intoxication in blood , kidney spleen , and bone of rabbits "* Trace Elem Res , 124(2) , 2008 ,110-7.

8-CARIDE,A.;FERNANDES;PEREZ,B.;CABALEIROT ,BERNANDES,G,;LAFUENTE,A. "*Cadmium chloride exposure modifies amino acid daily pattern in the mediobasalhypottalamuz in adult male rat* ", Jappt.Toxicol,30(1) 2010, p.p 84-90.

9-DONATS,I.;MARINOUI,K.;A.,LIOPUOLAS,D."*Changes of blood biochemistry in the rabbit animal model in atherosclerosis or stress effect ", Lipids in health and disease* , 2011,10:139.

10-FRIEDMAN.L.S,LUKYANOVA.E.M,KUNDIEVE,Y.I,SHKIRYAK NIZHNYK, Z.A, CHISLOVSKA, NV, MUCHA, A. , ZVINCHUK, A.V.; OLINUK,I., HRYHORCZUK,D. " *Anthropometric ,environmental , and dietary predictors of elevated blood cadmium levels in Ukrainian children* : Ukraine elspac groupe",102(1) ,2006 : 83-90.

11-GAAFAR,.H.M.A,"*Effect of contamination on cadmium and lead concentration in blood plasma and accumulation in body tissues of rabbits ",* Researches,4(5)2012,: 7-12.

12-HALLAK,A,;.BAYKOV,B.;KIROV,K.;GRIGOROVA ,S.;SURDIJISKA,S.; A.IVANOV, " *Bioaccumulation of lead and cadmium in rabbit's organism* ",Journal of animal science,3,2006,p.p 58-62.

13-HRISTEV,H.;PENKOV,D.;HALLAK,A.K.;KIROVA,M.;BAYCOV ,B.;BLIZNAKOV,A.," *Serum protein changes in rabbits after chronic administration of lead and cadmium* "Journal of central European agriculture volume (9) , No .1,2008,.157-162.

14-HUSAIN,S.S, " *Toxicity of cadmium on normal and protein malnourished rats* " Husain.J. Material,SCI,Eng,2013,2:3.

15LAKSHMI,G.D;KUMAR,P.R;BHARAVI,K;ANNAPURNA,P;RAJENDAR,B,P ATEL,P.T;KUMAR,CSV, AOGS,R.,*" Protective effect of tribulus terrestris linn on lives and kidney in cadmium intoxicated rats ,* Indian journal of experimental biology ,Vol(50) 2012,p.p 141-146 .

16-MACHOY,M.A; PUT,A.;CEGELKA,M,MYSLIWIEC,Z, "*Influence of essential phospholipide EPL on selected biochemical exposed to ammonium Flouride vapors* " , Flouride , 27 , 1994 , 201-204 .

17-OGNJANOVIC,B,I;MARCOVIC,S.D.;ZIKTC,A.V.;ISTARJIV,A.S," *Effect of chronic cadmium exposure on antioxidant defense system in some tissues of rats protective effect of selenium physiology* ",Res.57,2008,p.p 403-411 .

18-OLSSON,M.,SAEFFAN,H.;SKESFUING;A.,O,;.BENSRYD,I. *LUND,T."Cadmium in blood and urine impact of sex , age ,dietary intake iron status and forms smoking association of renal effect*" , Environ Health perspect ,110(12)2002:180-190 .

19-REGIUS–MOSCENY.A;M; ANKE;H,K;SZENTMIHALY ,"Concentration *and rich ment of cadmium ronemann in plants and animals " , AllattenyesztesesTakarmanyozas* , 34 ,1985, 449-456 .

20-SAEED,B.T.,*" Effect of cadmium on sperm parameters ,histological and hormonal changes in testes of mature rats "* , Iraqi J. Embargoes and infertility research ,Vol(3),2013,No(6) .

21SARKAR.S.,YADAR,P.,TRIVEDI,R.,BANSAL,A.,BHATANGER.D,"*Cadmium induce lipid pesoxidation and the status antioxidant system in rat tissue "* , J . Trace .Elem ,Med,Biol.,91995:144-149.

22-SKOCZYNSKA,A.,"*High density lipoprotein cholesterol level in rats poisoned with cadmium* ",Med .pr ,52(5)2001,p.p 355-359.

23-SUZEN,H.L.; DUYDU,Y.R.; AYDIN,A.E.; ISIMER,A.D ; VURAL,N.O**.** *Influence Of The Delta Amino Levulinic Acid Dehydrogenase (D-ALAD) Polymorphism On Biomarkers Of Cadimum Exposure In Turkish Storage Battery Manufacturing Workers*. Am. J. Ind Med, Vol. 43 ,N.2**,**2003, 162- 71 .

24-TRINDER, " *Determination of blood glucose using an oxidase –pesoxidase system a no carcinaogencchromagen* , Ann clan biochem , 1969, 6-24 .