الترقيم الدولي 8690 - 1991 ISSN 1991- 8690

تأثير معلق الاسبستوس في بعض المعايير الدمية والكيموحيوية لذكور وإناث الفئران المختبرية

سامي جبر المالكي
جامعة البصرة – كلية التربية – قسم علوم الحياة

علي مانع حسين
جامعة ذي قار – كلية التربية - قسم علوم الحياة

الخلاصة :

صممت الدراسة الحالية لبحث بعض التأثيرات الفسلجية لمعلق الاسبستوس في الفئران المختبرية وقد شملت جانبين:-

1- معايير الدم والتي شملت ، أعداد الخلايا الحمر وحجم خلايا الدم الحمر المضغوطة ونسبة الهيموغلوبين و أعداد الصفيحات الدموية وأعداد الخلايا البيض (العدد الكلي – الخلايا اللمفية – الخلايا الوحيدة – الخلايا الحبيبية)

2- المعايير الكيموحيوية وشملت:، تركيز سكر الدم ،تركيز يوريا الدم، مستوى البيليوربين ، مستوى البروتين الكلي.

أوضحت النتائج انخفاضا معنويا في أعداد كريات الدم الحمر وحجم الكريات الحمر المضغوطة ونسبة الهيموغلوبين وارتفاعا معنويا في أعداد الصفيحات الدموية في الحيوانات المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$. كما بينت النتائج ارتفاعا في العدد الكلي لخلايا الدم البيض والخلايا الوحيدة والحبيبية وصل الى المعنوية في بعض المجاميع ولم يصل الى هذا المستوى في غيرها عند المقارنة مع مجموعة السيطرة ، وانخفاضا في اعداد الخلايا اللمفية في الحيوانات المعاملة بمعلق الاسبستوس وصل الى المعنوية في بعض المجاميع عند المقارنة مع مجموعة السيطرة. كما بينت النتائج ان معلق الاسبستوس سبب انخفاضا في تركيزسكر الدم واليوريا ومستوى البروتين الكلي وصل الى المعنوية في بعض المجاميع عند المقارنة مع مجموعة السيطرة و ارتفاعا في مستوى البيليروبين وصل الى المعنوية في بعض المجاميع عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال$p\leq 0.01$. كما اشارت النتائج ان معلق الاسبستوس النقي كان اكثر تاثيرا من معلق الاسبستوس الصناعي في معظم المعايير المدروسة.

Effect of the Asbestos suspension in some physiological parameters of mice (Mus musculus L.)

Sami J. Al-Maliki
University of Basrah-College of Education
Biology department

Ali M. hussin
University of Thi-Qar College of Education
Biology department

Abstract:

The study was designed to investigate some of the physiological effects of asbestos suspension in laboratory albino mice which to include:
1- Blood parameters:-RBC count, PCV, Hb, Platelet count, WBC count (Total WBC, Lymphocyte, Monocyte, Granulocyte)
2-Biochemical parameters to contain, Blood sugar, Blood urea, Total billirubin & Toatal protein.

The results showed Significant decreased in R.B.C. , P.C.V., Hb and Significant increased in count of platelet in groups which treated with asbestos suspension when compare with control group which treated with normal saline , in the other hand the results showed significant increased in total W.B.C. ,Monocyte and Granulocyte in some groups and non significant increased in others when compare with control group , significant decreased in lymphocyte in some groups which treated with asbestos suspension and non significant decreased in others when compare with control group in level $p \leq 0.01$.

The asbestos suspension also caused a significant decreased in concentration of blood sugar, urea, and level of total protein in some groups which treated with asbestos suspension and non significant decreased in others when compare with control group and significant increased in level of total billirubin in some of groups which treated with asbestos suspension and non significant increased in others when compare with control group in level $p \leq 0.01$. The data of this study revealed that the effect of the Pure asbestos suspension was more than suspension of the artificial asbestos.

1- المقدمة :

1-1- تعريف الاسبستوس

يطلق مصطلح الاسبستوس على مجموعة مواد معدنية غير عضوية تتكون طبيعيا ويدخل في تركيبها أملاح السليكا والمغنسيوم والاوكسجين والحديد والصوديوم والهيدروجين وتكون على شكل ألياف دقيقة جدا لاترى بالعين المجردة وتحتاج إلى المجهر لرؤيتها وكلمة الاسبستوس مأخوذة من اللغة اليونانية والتي تعني غير قابل للتغيير ، غير قابل للتلف ، غير قابل للاحتراق ، ولا يمكن إطفاءه وقدا طلق اليونانيين عليه اسم المعدن المعجزة نظرا لنعومته وخصائصه اللينة بالاضافه إلى تحمله الحرارة وللاسبستوس ميزات كثيرة تجعل له أهمية تجارية كبيرة فهي قوية ومرنة في نفس الوقت ومقاومة لتأثير الأحماض ولا تذوب ولا تتكسر ولا تتبخر ورديئة التوصيل للحرارة والكهرباء وهذا ما أعطى الاسبستوس مدى واسعا من الاستعمال. (Roggli & Coin,2004;Craighead *et al.*,2008) يصنف الاسبستوس تبعا الى شكل اليافه الى نوعين اساسيين ، الاول هو السربنتين Fibrous serpentine والذي يضم الكريسوتيل فقط او مايعرف بالاسبستوس الابيض والثاني الامفيبولات Fibrous amphiboles والذي يضم خمسة انواع هي الأموسيت Amosite والذي يعرف بالاسبستوس البني ، الكروسيدوليت Crocidolite والذي يشير الى الاسبستوس الازرق ، التريموليت Tremolite، والأنثوفيلليت Anthphilite والأكتنوليت Actinolite (ATSDR,1993;Wachowski &Domka,2000; Eiji,*et al.*,2001)

1-2-إنتاج الاسبستوس

ينتج الاسبستوس في العديد من دول العالم وتعتبر روسيا والصين وكندا والهند وكازاخستان والبرازيل هي الدول المنتجة بشكل رئيسي للاسبستوس وقد وصل انتاجه الى 5 مليون طن في منتصف السبعينيات ولكنه انخفض في التسعينيات الى 3 ملايين طن وتصنع منتجات الاسبستوس في 100 دوله في طليعتها اليابان وبلغ انتاج الصين عام 2008 مايقارب 280000 طن متري من الاسبستوس والتي جعلتها اكبر ثاني دول العالم بالإنتاج بعد روسيا والتي انتجت 1017000طن متري في نفس السنة وتاتي كندا في المرتبة الثالثة اما الولايات المتحدة الامريكية فعلى الرغم من كونها أوقفت تعدين وإنتاج الاسبستوس بسبب تاثيراته الصحية الضارة، إلا انها تستورد هذه المادة لأغراض صناعية فقد استوردت عام 2008 مايقارب 1460طن متري من الاسبستوس اغلبه من كندا. (Niklinske,2004)

1-3- مصادر الاسبستوس في الطبيعة

تعتبر عمليات التعدين وعوامل التجوية والغبار الناتج من تكسر الصخور واطلاق الياف الاسبستوس من تحطيم البنايات التي يدخل في تركيبها بالاضافة الى عمليات تصنيع منتجات الاسبستوس وتأكل التربة والصخور والانابيب الاسمنتية الحاوية في تركيبها على الاسبستوس وتفسخ المواد الحاوية على الالياف عند جرفها بواسطة مياه الامطار من اهم مصادر تلوث البيئة بالياف الاسبستوس(Luo *et al.*, 2003) يتم التعرض لالياف الاسبستوس والذي لايقتصر على فئة دون اخرى من الناس بعدة طرق من اهمها استنشاق الياف الاسبستوس الموجودة في الهواءاثناء التنفس اودخول الياف الاسبستوس عن طريق الفم مع المياه او الاطعمة الملوثة بالياف الاسبستوس او مع تيار الهواء بالاضافة الى امكانية التعرض الجلدي نتيجة لترسبها على الجلد اونتيجة الاحتكاك مع المواد الحاوية عليه او الملوثة بالياف الاسبستوس.

(ATSDR 2001; British thoracic Society, 2001;Holland & Smith ,2003; Luo *et al.*, 2003)

1-4- التأثيرات الصحية

يعتبر التعرض للاسبستوس من الأسباب الرئيسية للإصابة بمرض السرطان وخاصة سرطان الرئة والأغشية الجنبية وسرطان الأمعاء والكليتين في حال وصول أليافه المستنشقة إليها ويرتبط حدوث الإصابة بالأمراض ذات الصلة بالاسبستوس بنمط اليافه وحجمها والجرعة المتعرض اليها الشخص وطريقة التعرض وعدد الالياف الداخلة للجسم ويعتبر الاسبستوسيس (تليف الرئتين) fibrosis of the lung)Asbestosis وسرطان الرئة Cancer of lung و سرطان الغشاء البلوري Mesothelioma (cancer of pleura) و تليف الغشاء البلوري والاستسقاء البلوري Pleural plaques and pleural effusion وسرطان القناة المعوية Cancer of gastrointestinal tract والمبيض والبنكرياس من اهم الامراض التي يسببها التعرض للاسبستوس (Wagner *et al.*, 1974; IARC, 1977; Schulz, 1994; Schukla,*et al.*, 2003;Liu,*et al.*, 2010)

2- المواد وطرائق العمل :

2-1- الحيوانات المختبرية The Laboratory animals

استخدمت الفئران المختبرية البيضاء ***Mus musculus*** L. من سلالة BALB/C بوزن يتراوح بين 24-26 غم والتي قسمت (حسب الجنس) الى 5 مجاميع في كل تجربة،تتكون كل مجموعة من 8 حيوانات(ذكور او اناث) ، عوملت المجموعة الاولى بـ 0.2ml من المحلول الفسيولوجي كمجموعة سيطرة فيما عوملت المجموعة الثانية بـ 0.2ml من معلق الاسبستوس الصناعي وبتركيز 1mg بينما عوملت المجموعة الثالثة بـ 0.2ml من معلق الاسبستوس الصناعي وبتركيز 2mg وحقنت المجموعة الرابعة بـ 0,2ml من معلق الاسبستوس النقي وبتركيز 1mg وتم حقن المجموعة الخامسة بـ 0.2ml من معلق الاسبستوس النقي بتركيز 2mg. حقنت الفئران المختبرية في منطقة الخلب (I.P) Intraperitoneal وبمقدار (0.2ml) لكل 25غم من وزن الجسم (Balanchand *et al.*, 1987) بـ (25) حقنة وبواقع حقنة واحدة لكل (24) ساعة. .

2-2-المعايير المدروسة

بعد نهاية مدة الحقن تم تخدير الحيوانات وسحب الدم من القلب مباشرة ،استخدم جزء منه في اختبار تاثير معلق الاسبستوس بحالتيه النقية والصناعية في عدد كريات الدم الحمر (RBC) وحجم الدم المضغوط (PCV) وخضاب الدم (Hb) والصفيحات الدموية والعدد الكلي لخلايا الدم البيض (WBC) والعد التفريقي لخلايا الدم البيض حسب طريقة Baker and (Silvorton, 1976) واخذ المصل من الجزء الباقي لاختبار تاثير المعلق بحالتيه في المعايير الكيموحيوية والتي شملت البروتين الكلي والبيليروبين الكلي واليوريا وتركيز سكر الدم حسب طريقة (Wills and Savory , 1981; Tietz,1999)

3-النتائج :

3-1- تأثير معلق الاسبستوس في بعض معايير الدم لذكور الفئران المختبرية

يشير الجدول(1) الى نتائج تاثير معلق الاسبستوس بحالتية الصناعية والنقية في بعض معايير الدم لذكور الفئران المختبرية وقد أوضحت النتائج الخاصة بأعداد الخلايا الحمر انخفاضا

معنويا في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة كذلك وانخفاضا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في المجموعة الثانية عند المقارنة مع المجموعة الرابعة وانخفاضا لم يصل الى مستوى المعنوية في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الخامسة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$.

وفيما يخص حجم خلايا الدم الحمر المضغوطة ونسبة الهيموغلوبين فقد بينت نتائج الدراسة انخفاضا معنويا ضمن المجاميع المعاملة بالاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة ولم تصل الاختلافات ضمن المجاميع الأربعة إلى مستوى المعنويةعند مستوى الاحتمال المذكور. بينت النتائج ارتفاعا معنويا في أعداد الصفيحات الدموية في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة وارتفاعا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ وعند دراسة التداخل بين الحالتين أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في أعداد الصفيحات في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي عند مستوى الاحتمال $P\leq 0.01$.

جدول(1):- يبين تاثير معلق الاسبستوس في بعض معايير الدم لذكور الفئران المختبرية.

المعايير / المجاميع	كريات الدم الحمر 10^4 x	حجم كريات الدم الحمر المنضغطة	الهيموغلوبين	الصفيحات الدموية $x10^3$
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	853.7500 a ± 293.7397	42.475 a 1.47±	12.18 a 0.40±	879.125 a 29.407±
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	679.1250 b ± 257.4631	30.76 b 0.75±	9 b 0.41±	1134.375 b 66.998.92±
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	584.1250 c 809.5158±	28.22 b 3.59±	8.6 b 1.05±	1344.250 c 88.065±
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	759.6250 d ± 307.878	31.5 b 1.52±	8.97 b 0.33±	1599.000 d 222.9510±
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	587.0000 c 203.4172±	23.5 b 0.76±	6.86 b 0.24±	2100.000 e 264.043±
R.L.S.D.	30.85	8.62	2.54	168.85

2-3- تأثير معلق الاسبستوس في أعداد خلايا الدم البيض لذكور الفئران المختبرية

يوضح الجدول(2) نتائج تأثير معلق الاسبستوس على أعداد خلايا الدم البيض لذكور الفئران المختبرية والتي أظهرت ارتفاعا في العدد الكلي للخلايا البيض في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ وارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال المذكور،وبينت نتائج التداخل ارتفاعا معنويا في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاعا غير معنوي في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الثالثة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$.

كما بينت النتائج الخاصة باعداد الخلايا اللمفية انخفاضا معنويا في المجموعة الثالثة وانخفاضا غير معنوي في المجموعة الثانية والخامسة وارتفاعا معنويا في المجموعة الرابعة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ ، كما أوضحت النتائج انخفاضا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى

الاحتمال المذكور، واظهرت نتائج التداخل انخفاضا معنويا في المجموعتين الثانية والثالثة عند المقارنة مع المجموعتين الرابعة والخامسة على التوالي عند مستوى الاحتمال$p\leq 0.01$. وأوضحت النتائج حصول ارتفاعا غير معنوي في أعداد الخلايا الوحيدة في المجموعتين الثانية والرابعة مقارنة مع مجموعة السيطرة وارتفاعا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند مقارنتهما مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$, وبينت النتائج ارتفاعا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة مقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال المذكور ، وأظهرت نتائج التداخل بين حالتي المعلق ارتفاعا غير معنوي في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الخامسة عند مستوى الاحتمال$p\leq 0.01$.

يبين الجدول ايضا النتائج الخاصة باعداد الخلايا البيض الحبيبية والتي اظهرت ارتفاعا غير معنوي في المجموعة الثانية وارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة وانخفاضا معنويا في المجموعة الرابعة عند المقارنة مع السيطرة فيما تساوت اعداد الخلايا الحبيبية بين المجموعة الخامسة ومجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq$ 0.01.

جدول(2):- يبين تاثير معلق الاسبستوس اعداد خلايا الدم البيض لذكور الفئران المختبرية .

المعايير / المجاميع	خلايا الدم البيض العدد الكلي	الخلايا اللمفية (%)	الخلايا الوحيدة(%)	الخلايا الحبيبية(%)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	5.975 a 0.66675±	67 a 3.63±	14 a 1.21±	19 a 3.05±
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	7.0125 b 0.72861±	65.75 ab 1.01±	14.25 a 2.46±	20.12 a 2.17 ±
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	11.125 c 1.44985±	53.375 d 4.59±	23.25 b 1.76±	23.37 b 3.45±
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	8.375 d 1.0250±0	73.5 c 2.72±	15.62 a 2.38±	10.87 c 1.34±
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	11.350 c 1.269±	61.37 ab 1.60±	19.37 c 1.89±	19 a 2.9±
R.L.S.D.	0.94	5.1	5.11	4.12

3-3- تأثير معلق الاسبستوس في بعض معايير الدم لإناث الفئران المختبرية

يبين الجدول (3) النتائج الخاصة بتأثير معلق الاسبستوس بحالتيه الصناعية والنقية في بعض معايير الدم لإناث الفئران المختبرية والتي شملت اعداد الخلايا الحمر وحجم الخلايا الحمر المضغوطة ونسبة الهيموغلوبين واعداد الصفيحات الدموية والتي اظهرت انخفاضا معنويا في اعداد خلايا الدم الحمر في المجاميع الاربعة المعاملة بمعلق الاسبستوس عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة عند مستوى احتمال $p\leq 0.01$ ،كذلك وصل الانخفاض في المجموعتين الثالثة والخامسة الى مستوى المعنوية عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال المذكور، واوضحت نتائج التداخل انخفاضا غير معنوي في المجموعة الرابعة عند المقارنة مع المجموعة الثانية وانخفاضا معنويا في المجموعة الخامسة عند المقارنة مع المجموعة الثالثة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$.

أوضحت النتائج انخفاضا معنويا في حجم خلايا الدم الحمر المنضغطة ونسبة الهيموغلوبين في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس بحالتيه مقارنة مع مجموعة السيطرة وانخفاضا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$. عند قياس التداخل بين الحالتين أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الثانية فيما لم يصل الانخفاض في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الثالثة الى مستوى المعنوية عند مستوى الاحتمال المذكور. كما أوضحت

النتائج ارتفاعا معنويا في أعداد الصفيحات الدموية للمجاميع المعاملة مقارنة مع مجموعة السيطرة وارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاعا لم يصل الى المعنوية في المجموعة الخامسة عند المقارنة مع المجموعة الرابعة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ ، وعند قياس التداخل بين حالتي المعلق أظهرت النتائج ارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الخامسة وارتفاعا لم يصل الى مستوى المعنوية في المجموعة الرابعة عند المقارنة مع المجموعة الثانية عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$.

جدول(3):-تاثير معلق الاسبستوس في بعض معايير الدم لإناث الفئران المختبرية .

المعايير / المجاميع	كريات الدم الحمر x 10^4	حجم كريات الدم الحمر المنضغطة	الهيموغلوبين	الصفيحات الدموية x10^3
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	880.6250 a ±18.88020	41.625 a ±0.46	11.81 a ±0.27	690.125 a ±51.806
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	791.6250 b ±24.87895	35.625 b ±1.08	9.8 b ±0.34	1617.000 b ±82.469
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	705.6250 c ±14.37127	28.25 cd ±0.70	8.05 cd ±0.25	2974.625 c ±346.915
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	729.0000 bc ±8.87747	30.42 c ±0.37	8.51 c ±0.11	1766.429 b ±120.593
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	579.3750 d ±24.44596	25.48 d ±1.02	7.11 d ±0.33	1567.000 b ±196.216
R.L.S.D.	83.86	3.39	1.19	0.84796

3-4-تأثير معلق الاسبستوس على أعداد خلايا الدم البيض لإناث الفئران المختبرية

يوضح الجدول (4) أعداد خلايا الدم البيض في المجاميع الخمسة والتي أظهرت ارتفاعا معنويا في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس(باستثناء المجموعة الثانية) مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ وارتفاعا معنويا في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاع غير معنوي في الخامسة عند المقارنة مع الرابعة عند مستوى الاحتمال ، فيما اشارت نتائج التداخل بين حالتي المعلق ارتفاعا معنويا في المجموعة الرابعة عند المقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاعا غير معنوي في المجموعة الثالثة عند المقارنة مع المجموعة الخامسة. و أوضحت النتائج انخفاضا غير معنوي في اعداد الخلايا اللمفية في المجموعتين الثانية والثالثة وانخفاضا معنويا في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ ، وبينت النتائج انخفاضا غير معنوي في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال المذكورو ،وبينت نتائج التداخل انخفاضا غير معنوي في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي عند المستوى $p\leq 0.01$.

وعند دراسة نتائج الدراسة الخاصة بأعداد الخلايا الوحيدة أوضحت النتائج ارتفاعا معنويا في المجاميع المعاملة بالمعلق مقارنة مع مجموعة السيطرة باستثناء المجموعة الرابعة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ ،وارتفاعا غير معنوي في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال المذكور ، وبينت نتائج التداخل ارتفاعا غير معنوي في المجموعتين الثانية والثالثة عند المقارنة

مـع المجمـوعتين الرابعـة والخامسـة علـى التـوالي عنـد مسـتوى الاحتمال $p\leq 0.01$. كما بينت النتائج الخاصة بأعداد خلايا الدم البيض الحبيبية ارتفاعا غير معنوي في المجموعتين الثانية والثالثة وارتفاعا معنويا في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال المذكور، كما بينت النتائج ارتفاعا غير معنوي في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$، واوضحت نتائج التداخل بين حالتي المعلق ارتفاعا معنويا في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$.

جدول(4):- تاثير معلق الاسبستوس في أعداد خلايا الدم البيض لإناث الفئران المختبرية

المعايير / المجاميع	خلايا الدم البيض العدد الكلي	الخلايا اللمفية (%)	الخلايا الوحيدة(%)	الخلايا الحبيبية(%)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	5.9125 a ±0.77146	77.25 a ±1.64	13.25 a ±0.90	9.5 a ±0.93
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	7.7875 a ±0.56057	69.625 ab ±3.14	19.375 b ±2.55	11 a .93
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	13.9875 b ±1.13538	70.625 ab ± 2.83	19.5 b ±1.77	9.875 a ±1.46
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	14.2429 b ±1.93475	61 b ±3.29	16.285 ab ±0.94	22.571 b ±2.40
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	12.375 b ±1.77540	59 b ±4.06	17.5 b ±1.15	23.5 b ±3.59
R.L.S.D.	5.98	14.51	3.99	9.34

3-5- تأثير معلق الاسبستوس في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الفئران المختبرية.

يشير الجدول(5) الى نتائج تاثير معلق الاسبستوس بحالتيه الصناعي والنقي في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الفئران المختبرية المعاملة وقد أظهرت النتائج حصول انخفاضا معنويا في مستوى سكر الدم في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $P\leq o.o1$ ، فيما لم تظهر النتائج فروقات معنوية بين المجموعتين الثانية والثالثة او بين المجموعة الخامسة والرابعة وعند دراسة التداخل بين المجاميع المعاملة بالمعلق بينت النتائج حصول انخفاضا معنويا في مستوى سكر دم في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي عند مستوى الاحتمال $P\leq o.o1$.

فيما يتعلق بمستوى يوريا الدم بينت النتائج حصول انخفاضا معنويا في حيوانات المجاميع الأربعة المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة ولم تظهر نتائج الدراسة فرقا معنويا بين المجموعة الثالثة والمجموعة الثانية ولا بين المجموعة الخامسة والمجموعة الرابعة وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق اظهرت النتائج حصول انخفاضا في مستوى اليوريا في المجموعتين الرابعة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والثالثة على التوالي الا ان هذا الانخفاض لم يصل الى المعنويةعند مستوى الاحتمال $P\leq o.o1$.

من جانب اخر أظهرت النتائج حصول ارتفاعا معنويا في نسبة البيليروبين في دم الحيوانات المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة وحصول ارتفاعا في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية الا ان هذا الارتفاع لم يصل الى المعنوية ووصل الارتفاع في المجموعة الخامسة بالمقارنة مع

المجموعة الرابعة الى مستوى المعنوية عند مستوى الاحتمال P≤o.o1, وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق بينت النتائج ارتفاعا في المجموعتين الرابعة والخامسة مقارنة مع الثانية والثالثة على التوالي الا ان هذا الارتفاع لم يصل الى المعنوية عند مستوى الاحتمال p≤ 0.01.

وفيما يخص نسبة البروتين الكلي بينت النتائج انخفاضا في الحيوانات المعاملة بالمعلق مقارنة مع مجموعة السيطرة وصل الى المعنوية في المجموعتين الثانية والثالثة ولم يصل الى المعنوية في المجموعتين الرابعة والخامسة ولم تظهر النتائج فرقا معنويا بين المجموعة الثانية والثالثة او بين الرابعة والخامسة اما فيما يخص التداخل بين حالتي المعلق أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في البروتين الكلي في المجموعتين الثانية والثالثة مقارنة مع المجموعتين الرابعة والخامسة عند مستوى الاحتمال p≤ 0.01.

جدول(5):- تاثير معلق الاسبستوس في بعض المعايير الكيموحيوية لذكور الفئران المختبرية .

المعايير / المجاميع	تركيز الكلوكوز (mg/dL)	تركيزاليوريا (mg/dL)	تركيز البيليروبين (mg/dL)	البروتين الكلي (mg/dL)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	304 a 6.57±	54 a 2.51 ±	0.375 a 0.05	3.725 a 0.18±
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	181.125 b 9.40±	44.375 b 2.1.621±	0.6625 b 0.08	2.575 bc 0.46±
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	170.125 b 12.54±	36.625 bc 2.20±	0.7625 cb 0.09	1.6375 c 0.13±
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	125.25 c 3.42±	41 bc 2.09±	0.6837 b 0.04	3.8125 a 0.16±
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	114.5 c 4.38±	34.25 c 1.33±	0.9875 c 0.03	3.125 ab 0.18±
R.L.S.D.	35.47	9.36	0.26	1.12

6-3- تأثير معلق الاسبستوس في بعض المعايير الكيموحيوية لإناث الفئران المختبرية

يوضح الجدول (6) نتائج دراسة تاثير معلق الاسبستوس في بعض المعايير الكيموحيوية والتي اظهرت حصول انخفاضا معنويا في مستوى سكر الدم في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال p≤ 0.01 كذلك بينت النتائج حصول انخفاض غير معنوي في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وانخفاض معنوي في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الرابعة عند مستوى المذكور،وعند دراسة التداخل بين حالتي معلق الاسبستوس بينت النتائج حصول انخفاضاغير معنوي في مستوى سكر الدم في حيوانات المجموعة الرابعة مقارنة مع المجموعة الثانية وانخفاض معنوي في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الثالثة عند مستوى الاحتمال P≤0.01.

كما بينت نتائج الدراسة حصول انخفاضا في مستوى يوريا الدم في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة وصل الى المعنوية في المجموعة الثالثة فقط وأوضحت النتائج حصول انخفاض في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وفي المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الرابعة الا ان هذا الانخفاض لم يصل المعنوية في الحالتين وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق اوضحت النتائج انخفاضا غير معنوي في المجموعتين الثانية والثالثة عند المقارنة مع المجموعتين الرابعة والخامسة على التوالي عند مستوى الاحتمال p≤ 0.01. أظهرت نتائج الدراسة حصول ارتفاعا في نسبة البليروبين في دم إناث الفئران المختبرية المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة وصل هذا الارتفاع الى مستوى المعنوية في المجموعتين الثالثة والخامسة فيما لم يصل هذا الارتفاع في المجموعتين الثانية والرابعة الى مستوى المعنوي

عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$ ،كما بينت النتائج ارتفاعا غير معنوي في المجموعة الثالثة مقارنة مع المجموعة الثانية وارتفاعا معنويا في المجموعة الخامسة مقارنة مع المجموعة الرابعة عند مستوى الاحتمال المذكور، وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق اوضحت النتائج ارتفاعا غير معنوي في المجموعة الثانية مقارنة مع المجموعة الرابعة وارتفاعا غير معنوي في المجموعة الخامسة عند المقارنة مع المجموعة الثالثة عند مستوى الاحتمال $p\leq 0.01$. أشارت نتائج الدراسة الحالية الى حصول انخفاضا في مستوى البروتين الكلي في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة الا ان هذا الانخفاض وصل الى المعنوية فقط بين المجموعة الثالثة ومجموعة السيطرة ولم تظهر النتائج حصول فروقات معنوية بين المجموعتين الثانية والثالثة او بين المجموعتين الرابعة والخامسة وعند دراسة التداخل بين حالتي المعلق لم تظهر النتائج فروقات معنوية بين الحالتين عند مستوى الاحتمال $P\leq 0.01$

جدول(6):- تاثير معلق الاسبستوس في مستوى بعض المعايير الكيموحيوية لإناث الفئران المختبرية .

المعايير / المجاميع	تركيز الكلوكوز (mg/dL)	تركيزاليوريا (mg/dL)	تركيز البيليروبين (mg/dL)	البروتين الكلي (mg/dL)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	297.125 a ± 7.34	52.25 a ± 3.56	0.425 a ± 0.04	3.56 a ± 0.36
المجموعة الثانية 1mg اسبستوس صناعي	165.75 b ± 8.70	45.375 ab ± 2.90	0.6125 ab ± 0.05	3.38 a ± 0.34
المجموعة الثالثة 2mg اسبستوس صناعي	140.375 b ± 12.65	34.75 b ± 1.42	0.75125 bc ± 0.11	2.01 b ± 0.13
المجموعة الرابعة 1mg اسبستوس نقي	150 b ± 3.59	51.5 a ± 2.28	0.575 ab ± 0.05	3.125 ab ± 0.16
المجموعة الخامسة 2mg اسبستوس نقي	95.87 c ± 7.42	44.75 ab ± 1.88	0.90875 c ± 0.03	3.062 ab ± 0.06
R.L.S.D.	37.51	12	0.27	1.15

4-المناقشة :

4-1- تأثير معلق الاسبستوس في بعض معايير الدم

بينت نتائج الدراسة الحالية حصول انخفاضا معنويا في أعداد كريات الدم الحمر وقيمة حجم خلايا الدم الحمر المضغوطة ونسبة الهيموغلوبين وارتفاعا في اعداد الصفيحات الدموية في مجاميع ذكور واناث الفئران المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة والذي يمكن ان يفسر بعدة جوانب حيث تشترك العديد من العوامل في تكوين كريات الدم سواء كانت هرمونية متمثلة بهرمون الاريثروبويتين والذي يفرز من الكلية ويعمل على تحفيز نخاع العظم على تكوين الخلايا الحمر Gao(2006) او نسيجية متمثلة بنخاع العظم اومن ناحية توفر الحديد العامل الأساس في صبغة الهيموغلوبين لذلك فان أي خلل في أي جانب من تلك الجوانب ،يمكن ان يسبب الخلل في انتاج الخلايا الحمر فقد يعود النقص الى تاثير المعلق على انتاج او افراز الاريثروبوتين من الكليتين نتيجة لتاثير المعلق على الكليتين فقد بين Davide &Paolo(2000) ان التعرض للاسبستوس يسبب سرطان الكلية وتلف في الأنسجة الكلوية والذي يؤثر سلبا على إنتاج الاريثروبوتين المحفز لنخاع العظم على انتاج كريات الدم الحمر. او ربما يعود السبب الى تاثير المادة على نخاع العظم الموقع الأساسي لإنتاج كريات الدم الحمراء فقد أثبتت العديد من البحوث ان واحد من الاعضاء الهدف لتاثير الاسبستوس هو نخاع العظم حيث بين Boorman *etal.*(2004) ان الاسبستوس يسبب اضطرابات في نخاع العظم وعدد الخلايا الجذعية في الفئران المختبرية والتاثير على انتاج خلايا الدم. او

ربما يكون سبب النقص هو تأثير المعلق المباشر على اغشية الكريات الحمر حيث اثبتت دراسة Light &Wei, (1997) ان لالياف الاسبستوس القدرة على تمزيق اغشية الخلايا واندلاق الهيموغلوبين في البلازما كذلك اكد Gabor & Anca(1995) Rahman *et al.* (1983) ان التعرض للاسبستوس يؤدي الى تلف الاغشية البلازمية لخلايا الدم الحمر وحصول فقر الدم. او يكون التاثير ناتج من قدرة الياف الاسبستوس على الارتباط مع بروتينات الغشاء البلازمي او مع الهيموغلوبين بصورة مباشرة وبالتالي تلف الغشاء وتمزقه واندلاق الهيموغلوبين في البلازما فقد بين(2011) ,Toyokuni (2009); Toyokuni ان لالياف الاسبستوس القدرة على الارتباط بالبروتينات البلازمية والهيموغلوبين وتغيير تركيبها وبين 1987 *et al.*Nadeau ان الكريسوتايل وهو اكثر انواع الاسبستوس شيوعا يسبب التحلل الدموي لخلايا الدم الحمر في الجرذان المختبرية مؤديا الى انخفاض اعدادها وتوصل (1983), Pele & Calvert الى نفس النتيجة في دماء الانسان والاغنام . او يكون سبب النقص في اعداد كريات الدم الحمر هو تاثير الياف الاسبستوس على مستوى البروتين الكلي والذي اظهرته نتائج الدراسة حيث حصل انخفاضا معنويا في مستوى البروتين الكلي في الحيوانات المعاملة بالمعلق مقارنة مع مجموعة السيطرة ومن المعروف ان عملية انتاج خلايا الدم الحمر بوجه عام والهيموغلوبين بوجه خاص تحتاج الى الكلوبيولين والذي يمثل جزءا اساسيا من البروتين الكلي في البلازما لذلك فان أي عامل يؤثر على مستوى البروتين يكون تاثيره سلبيا على انتاج كريات الدم الحمر والهيموغلوبين وحجم خلايا الدم الحمر المضغوطة. ان انخفاض اعداد كريات الدم الحمر يشكل السبب المباشر لانخفاض قيمة حجم خلايا الدم الحمر وانخفاض نسبة الهيموغلوبين.

اما بالنسبة الى اعداد الصفيحات الدموية والتي بينت النتائج حصول ارتفاعا واضحا في دم الحيوانات المعاملة بالمعلق مقارنة مع مجموعة السيطرة قد يكون السبب هو تأثير المادة على نخاع العظم وانقسامات الخلايا الجذعية وبالتالي انتاج اعداد كبيرة من الصفيحات الدموية فقد بين Marczynski,*etal.*,(2000);Elke.P.(1997) ان الياف الاسبستوس تؤثر سلبيا على عملية انقسام الخلايا وتؤدي الى تلف خيوط المغزل وكسر اشرطة الحامض النووي منقوص الاوكسيجين DNA وبالتالي حدوث عشوائية بعملية الانقسام او يكون السبب ان الياف الاسبستوس تنغرز في العديد من الانسجة الجسمية مسببة لبقع نزفية تكون حافزا لحصول عملية التخثر والذي يكون مدعاة لافراز مادة الثرومبوبلاستين من تكسر الصفيحات الدموية والذي يعني الحاجة الى اعداد كبيرة من الصفيحات الدموية لغرض سد الحاجة من مادة الثرومبوبلاستين التي تعمل على تحويل البروثرومبين وبوجود الكالسيوم الى الثرومبين كخطوة اولى في عملية تخثر الدم او يكون سبب الزيادة تاثير المعلق على افراز الثرومبوبويتين Thrompoietin والذي يفرز من الكبد ويحفز على انتاج الصفيحات الدموية فقد بين Okeefe &Schaeffer(1992) ان الثرومبوبويتين المفرز من الكبد هو المحفز الاساسي لانتاج الصفيحات الدموية .

4-2- تأثير معلق الاسبستوس في أعداد خلايا الدم البيض

أوضحت نتائج الدراسة حصول ارتفاعا في أعداد خلايا الدم البيض في دم الحيوانات المعاملة بمعلق الاسبستوس وبحالتيه النقية والمخلوطة مقارنة مع مجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي ، ان هذا الارتفاع قد يكون رد فعل طبيعي على التهديد الذي تمثله ألياف الاسبستوس الداخلة عن طريق الحقن الى الجسم على اعتبار كريات الدم البيض هي الركيزة الاساسية في النظام المناعي للجسم والتي تعامل الالياف كأي مادة دخيلة على الجسم وقد بين Schreiber et al .(2010);Uber & Mcreynolds(1982) ان التعرض للاسبستوس يؤدي الى التاثير على الجهاز لمناعي واستحثاثه و زيادة أعداد كريات الدم البيض في الجسم ،او يكون التاثير ناتجا من تاثير الالياف على نخاع العظم وحصول خلل في اسلاف الخلايا في النخاع والذي اوضحه Boorman *et al.*(1984) من ان التعرض للاسبستوس يسبب ما يعرف بابيضاض الدم الناتج من الارتفاع الحاصل في أعداد خلايا الدم البيض لدى العمال في مصانع الاسبستوس وان التاثير على اسلاف الخلايا في النخاع قد يكون ذا صلة بابيضاض الدم. او يمكن ان تكون الزيادة نتيجة الخلل الحاصل في .DNA انوية الخلايا البيض وبالتالي عدم السيطرة على

انقسام الخلايا بشكل صحيح وهذا يؤدي الى زيادة اعداد الخلايا البيض غير الفعالة فقد أثبتت العديد من البحوث ان التعرض للاسبستوس يسبب تلف ال DNA في انوية خلايا الدم البيض وان هذا التلف يمكن ان يعزى الى التداخل بين الياف الاسبستوس وجزيئات ال DNA فقد بين Robert,J,(2004);Marczynski, *etal.*(2000) ان التعرض للاسبستوس يؤدي الى تكسر في الحلزون المزدوج للـDNAويؤثر سلبا على المادة الجينية في خلايا الدم البيضاء وتتفق هذه النتيجة مع ماتوصل اليه Bégin *et al.*(1998) من ان التعرض للاسبستوس سبب زيادة معنوية في اعداد كريات الدم البيض وهجرة الخلايا اللمفية والبلعميات الى الحويصلات الرئوية التي تعاني الاصابة بالاسبستوسس،كما ان زيادة اعداد الخلايا الدم الحمر الممزقة الغشاء يكون حافزا لزيادة اعداد الملتهمات الخلوية لغرض الالتهام ويؤدي الى ارتفاع نسبة بيليروبين البلازما ويمكن اعتبارالعامل الدفاعي هو الاكثر قبولا في ارتفاع اعداد الخلايا البيض وخاصة زيادة اعداد الخلايا الوحيدة والحبيبة والتي تشترك بعملية التهام الياف الاسبستوس.

4-3- تأثير معلق الاسبستوس على بعض المعايير الكيموحيوية في الفئران المختبرية

4-3-1- سكر الدم

بينت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاضا معنويا في تركيز كلوكوز الدم في الحيوانات المعاملة بالمعلق عند المقارنة مع مجموعة السيطرة، يعتمد تنظيم نسبة سكر الدم على هرموني الانسولين والكلوكاكون واللذان يفرزان من غدة البنكرياس وعمليتي تكوين الكلايكوجين Gluconeogenesis وتحلل الكلايكوجين Glycogenolysis في الكبد بالاضافة الى توفر الكربوهيدرات في العليقة وحصول عملية الامتصاص عبر اغشية الامعاء الدقيقة بشكل صحيح لذلك فان أي عامل يؤثر على كل من الركائز الاساسية تلك يكون تاثيره سلبيا على نسبة سكر الدم فقد يكون سبب الانخفاض هو الخلل في عملية الامتصاص عبر أغشية الأمعاء الدقيقة او يكون ناتجا من تأثير الياف الاسبستوس على الكبد وبالتالي التأثير على عملية تحلل الكلايكوجين وهي إحدى وظائف الكبد التي تفقد عند تعرض الكبد الى مؤثرات مرضية وهذا معناه عدم تعويض سكر الدم الذي يصرف عند قيام الحيوان بفعالياته وبالتالي انخفاض نسبته في الدم او قد يعود السبب الى تأثير المادة على غدة البنكرياس موقع إفراز هرمون الكلوكاكون الذي يحفز تحلل الكلايكوجين وتثبيط دخول جزئيات السكر الى داخل الخلايا وقد بين Craughea*etal.*(2008);Rolston & Oury(2004) ان الاسبستوس يسبب اضطرابات وظيفية في الامعاء الكبد والبنكرياس وتغيرات نسيجية تصل الى درجة الاصابة بالسرطان او قد يكون سبب الانخفاض هو التاثير المباشر للاسبستوس على هرمون الكلوكاكون (وهو هرمون بروتيني) وقد بين National Academy of Sciences,(2006); ATSDR (2001);Broaddus, (2001) ان الياف الاسبستوس تتداخل ضمن البنية التركيبية للجزئيات الكبيرة ومن ضمنها الجزئيات البروتينية وتؤدي الى تغييرات تركيبية تؤثر سلبيا على وظائف تلك البروتينات او قد يكون السبب هو التاثير على عملية الايض نتيجة اما لتاثير المعلق على الانزيمات الهاضمة وهي بروتينات و سبق توضيح تاثير الياف الاسبستوس في البروتينات او من خلال فقدان الحيوانات المعاملة بالاسبستوس الى الشهية والذي ظهر واضحا من خلال مراقبة تلك الحيوانات اثناء فترة الحقن ويمكن ان يكون تاثير الياف الاسبستوس في الكبد والبنكرياس هو الاكثر قبولا في تفسير انخفاض تركيز الكلوكوز في الدم.

4-3-2-اليوريا

أوضحت نتائج الدراسة الحالية وجود انخفاضا في تركيز يوريا الدم في حيوانات المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة بمجموعة السيطرة ، تمثل اليوريا الناتج النهائي والرئيسي لعمليات التمثيل الغذائي للبروتينات في اللبائن حيث تصنع في الكبد وتدخل الامونيا في تركيبها وتنتقل الى مجرى الدم ومن ثم الى الكليتين ليتم طرحها مع الادرار لذلك فان أي خلل في مستواها في الدم يعتبر مؤشرا على خلل في احد الاركان السابقة فقد يعزى سبب نقصانها اما لنقص في المادة التي تنتج عن تأيضها وهي البروتينات او بسبب خلل في موقع الانتاج وهو الكبد ومايخص السبب الاول فقد يكون ناتجا عن عدم تناول الحيوان لكميات طبيعية من العليقة المجهزة بشكل يوازي مجوعة

السيطرة او لتاثير المادة على بروتينات الجسم كماذكر سابقا من قدرة الياف الاسبستوس على التداخل ضمن جزئيات البروتينات وتغيير تركيبها أو يكون النقص بسبب خلل وظيفي في موقع الإنتاج وهو الكبد حيث يفشل الكبد في تحويل الامونيا إلى يوريا وبالتالي ارتفاع مستوى الامونيا في الدم او يكون ناتجا من تاثير الاسبستوس على عملية الاستنساخ والترجمة الخاصة بتصنيع البروتينات نتيجة للتاثير المباشر للمادة على DNA وكسر اشرطته فقد بين Airi *et al.* (2002) ان الياف لاسبستوس تسبب تلفا في اشرطة الحامض النووي منقوص الاوكسيجين وبالتالي تؤثر سلبيا على نقل المعلومات الوراثية وتصنيع البروتينات.

4-3-3- البيليروبين

بينت النتائج ارتفاعا معنويا في نسبة بيليروبين مصل دم حيوانات المجموعتين الثالثة والخامسة من إناث الفئران المختبرية المعاملتين بـ 2 ملغم من معلق الاسبستوس المخلوط والنقي على التوالي مقارنة مع مجموعة السيطرة ولم يصل الارتفاع في المجموعتين الثانية والرابعة المعاملتين بـ 1 ملغم من المعلق المخلوط والنقي وعند المقارنة بين حالتي المعلق بينت النتائج ان المعلق النقي كان أكثر تأثيرا من المعلق المخلوط الا ان الفرق بينهما لم يصل الى المعنوية .

اما في مجاميع الذكور فلم تكن النتائج بعيدة عن الحال في الإناث الا الارتفاع وصل الى المعنوية في جميع المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس وبحالتيه مقارنة مع مجموعة السيطرة وعند المقارنة بين المعلق المخلوط والنقي اثبتت النتائج ان المعلق النقي كان أكثر تأثيرا من المعلق المخلوط الا ان الفرق لم يصل الى المعنوية عند مستوى الاحتمال $P\leq0.05$.

ينتج البليروبين من انحلال صبغة الهيموغلوبين المندلق الى البلازما من خلايا الدم الحمراء بعد تمزقها ويعتبر الكبد هو العضو المسؤول عن طرحه بتحويله بواسطة الخلايا الكبدية الى تركيب ذائب في الماء يشترك في تركيب عصارة الصفراء والتي تصب على المواد الغائية عند وصولها الى الاثني عشري لتساعد في استحلاب الدهون وهضمها لذلك فأن ارتفاع نسبة البيليروبين في البلازما قد يعود الى ثلاثة أسباب اولها هو مستوى تحلل خلايا الدم الحمراء في الجسم والإصابة بفقر الدم التحللي وقد اثبتت البحوث وحسب ما وضح عند مناقشة انخفاض اعداد الخلايا الحمر ان مادة الاسبستوس تسبب التحلل الدموي نتيجة لقدرتها على تمزيق الأغشية الخلوية وثاني الأسباب هو خلل في الكبد وبالذات في الخلايا الكبدية المسؤولة عن تأيض البيليروبين وبالتالي اخفاقها في التعامل حتى مع الحدود الطبيعية من الهيموغلوبين المندلق علاوة على الكميات الإضافية والتي تنتج منه لتأثير مادة الاسبستوس على الأغشية الخلوية وثالث الأسباب هو الخلل في إعاقة تركيب مادة الصفراء في الكبد نتيجة لتأثير معلق الاسبستوس عليه وبالتالي تراكم البيليروبين في البلازما او يكون السبب ناتجا من انخفاض نسبة بروتين الالبومين وهو الاداة التي تحمل البيليروبين الى الكبد لتتم معالجتها وتحويلها الى عصارة الصفراء والذي ينتج هو الاخر من الكبد وقد اثبتت نتائج هذه الدراسة انخفاض مستوى البروتين الكلي في الحيوانات المعاملة بالاسبستوس والذي يمثل الالبومين الجزء الاكبر منه وفي حال انخفاضه ينحصر البيليروبين في الدم وينخفض انتاج عصارة الصفراء .

4-3-4- البروتين الكلي

أظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا في نسبة البروتين الكلي وصل إلى المعنوية في المجموعتين الثانية والثالثة بالنسبة للذكور وفي المجموعة الثالثة في الإناث مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $P\leq0.05$ وكان المعلق المخلوط تكثر تأثيرا من المعلق النقي وقد وصل الاختلاف بينهما الى المعنوية في الذكور ولم يصل الى هذا المستوى في الاناث .

يمثل الالبومين والكلوبيولين المكونان الاساسيان للبروتين الكلي اضافة الى الفيبرينوجين والذي يستهلك في عملية تجلط الدم ، ان انخفاض مستوى البروتين الكلي قد يعود الى انخفاض مستوى تغذية الحيوانات نتيجة لفقدان الرغبة بتناول العليقة بالمقارنة مع مجموعة السيطرة حيث تبدو الحيوانات كسولة غير ذات رغبة بتناول العليقة من خلال مراقبتها اثناء فترة المعاملة واستهلاكها الاقل للعليقة من مجموعة السيطرة او يكون ناتجا من تاثير المادة على الامعاء وعملية هضم وامتصاص المواد الغذائية او من تاثير الاسبستوس على الكبد موقع تصنيع البروتينات

وقدبينت الدراسات وكما ذكر سابقا ان الاسبستوس تؤثر سلبيا على الكبد والامعاء والبنكرياس وبالتالي التاثير على افراز الانزيمات الهاضمة والتي من ضمنها عصارة البنكرياس والتي تشمل العديد من الانزيمات الهاضمة للبروتينات او ربما يعود السبب هو ترسب البروتينات على الياف الاسبستوس نتيجة لاختلاف الشحنات وتكوين الاجسام الاسبستوسية فقد بين Dodson *et al.*(2003) ان الياف االسبستوس تحاط بحافظات من البروتينات وتكون اجسام تعرف بالاجسام الاسبستوسية Asbestos bodies او يعود السبب الى التداخل المباشر للياف الاسبستوس مع جزئيات البروتين وتغيير هئتها التركيبية او التاثير المباشر على عملية الاستنساخ والترجمة والخاصة بتصنيع البروتينات من خلال التاثير على الاحماض النووية الـ DNAو RNA . ATSDR 2001; Broaddus, 2001;N AS, 2006).

المصادر:

- (ATSDR)Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2001). Toxicological profile for asbestos. Atlanta: US Department of Health and Human Services.
- Airi, P.; TiinaO.; Ylermi, S.;Katriina, K.; Marjaana, S.; Pirjo, K.; Paavo, P.;Kaija, L.& Vuokko, L.(2002). Mutation Research/ Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis. Vo 514, Issues 1-2, , P 7-17.
- ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry)(1993).Toxicological Profile for Asbestos.Update, Draft for Public Comment. Prepared by Life Systems, Inc., under Subcontract to Clement International Corporation, Contract No. 205-88-0608. U.S. Public Health Service.
- Baker, F. J. and Silvorton, R.E. (1976). Introduction to medical laboratory technology. (5th ed.), Great Britain by Butter and Tanner Ltd., Butter worth's ,London, UK.PP.735.
- Balanchand, R.J. ; Hori, K. and Blanchard, D.C. (1987). Ethanol effects in aggression of rat selected for different levels of aggressiveness pharmacology, Biochemistry and Behavior. 27:641.
- Boorman,G.;Dean,H,;Luster,M.;Adins,B.;Brody ,A.;Hong,H.(2004).Bone marrow alteration induced in mice with inhalation of chrysotile asbestos.Toxicology and applied pharmacology Vol72pages148-158.
- British Thoracic Society Standards of Care Committee.(2001). Statement on malignant mesothelioma in the United Kingdom. Thorax 56:250-65.
- Broaddus VC. (2001). Apoptosis and asbestos-induced disease: is there a connection.Laboratory and Clinical Medicine 137(5):314-5.
- Craighead,E.; Gibbs,A.& . Pooley,F.(2008). Mineralogy of asbestos," In: "*Asbestos and Its Diseases*," (eds.) J. E. Craighead, and A. R. Gibbs, Oxford University Press Inc., New York, pp. 23-38
- Craughea,J.(2008). Nonthoracic cancers possibly resulting from asbestos exposure," In: "*Asbestos and Its Diseases*," (eds.) J. E. Craighead, and A.R. Gibbs, Oxford University Press. Inc., New York, pp.230-252.
- Davide ,S.&Paolo,B.(2000).Kidney cancer and occupational exposure to asbestos :a meta-analysis of occupational cohort studies.cancer causes and Control.11:37-47.
- Dodson, R.; Atkinson, M.& Levin. J. (2003). Asbestos fiber length as related to potential pathogenicity: a critical review. American Journal of Industrial Medicine 44(3):291-297.
- Eiji,Y.;Zhi,M.;Xiao,W.;Mian,W.&Ya,L.(2001). Cancer Mortality among Workers Exposed

- Light,W.&Wei,E.(1977).Surface charge and asbestos toxicity.letters to nature.265,537-539.

- Liu,G.; Beri, R.; Mueller, A. & W. Kamp, D.(2010). "Molecular mechanisms of asbestos-induced lung epithelial cell apoptosis,".*Chemico-Biological Interactions*, vol. 188, no. 2, pp. 309-318.

- Luo, S.; Liu, X.; Mu, S.; Tsai, S.&Wen, C. (2003). Asbestos related diseases from environmental exposure to crocidolite in Dayao, China. I. Review of exposure and environmental data. Occupational Environmental Medicine 60:35-42.

- Marczynski, B., Czuppon, A. B., Marek, W., Reichel, G., and Baur, X. (2000). Increased incidence of DNA double-strand breaks and anti-ds DNA antibodies in blood of workers occupationally exposed to asbestos. *Hum. Exp. Toxicol*. 13:3–9.

- Nadeau, D., Fouquette-Couture, L., Paradis, D., Khorami, J., Lane, D., and Dunnigan, J. (1987). Cytotoxicity of respirable dusts from industrial minerals: Comparison of two naturally occurring and two man-made silicates. *Drug Chem. Toxicol*. 10:49–86.

- (NAS)National Academy of Sciences. (2006). Asbestos: Selected Cancers. Washington, DC: The National Academies Press, ps. 394.

- Niklinski, J. (2004). The epidemiology of asbestos-related disease. Lung Cancer. 455: 7-15.

- O'Keefe, D.A. and Schaeffer, D.J.(1992). Hematologic toxicosis associated with doxorubicin administration in cats. J. Vet. Intern. Med. 6:276–82.

- Pele, J. P., and Calvert, R. (1983). Hemolysis by chrysotile asbestos fibers. I. Influence of the sialic acid content in human, rat, and sheep to Amphibole-free Chrysotile Asbestos. *Am. J. Epidemiol. Vol, 154 (6): 538-543*.

- Elke, D.; Maik, S.; Dietmar, S.& David, A.(1997). Induction of micronuclei, hyperdiploidy and chromosomal breakage affecting the centric/per centric regions of chromosomes 1 and 9 in human amniotic fluid cells after treatment with asbestos and ceramic fibers. Mutation ResearchVol 377, Issue 1, 9 ,P. 77-87.

- Gabor,S.&Anca,Z.(1995).Eff ect of asbestos on lipid peroxidation in the red cell.br J Ind Med 32:39-40.

- Gao, L. ; Ma, R. ; Zhou, J. and Cheng, S. (2006). Changes of serum erythropoietin during Cisplatin- or 5- Fluorouracil induced anemia in rats . J. Toxicol. Mechanism and Methods . 16 : 501-506.

- Holland ,J.& Smith ,D. (2003). Asbestos. Occupational, industrial, and environmental toxicology. In: MI Greenberg, Hamilton RJ, Phillips SD, McClusky GJ, editors. Philadelphia: Mosby, p. 650-69.

- IARC (International Agency for Research on Cancer).(1977). Asbestos. In: IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemical to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs, Volumes 1 to 42, Supplement 7. World HealthOrganization, Lyon, France, pp. 106-116.

- Kind, P.R. and King, E. J. (1954).Estimation of plasma phosphatase by determination of hydrolysed phenol with amino-antipyrine . J. Clin. Path. 7:322-326

- Lietz, N.W. (1999). Text book of clinical chemistry. (3rd ed). C.A. Burtis, E.R. Ashwood, W.B. Saunders. P .477-530 to 1241-1245.

Free Radical Biology and Medicine, vol.34, no. 9, pp. 1117-1129.

- Toyokuni,S.(2009) "Mechanisms of asbestos-induced carcinogenesis," *Nagoya Journal* 19 *of Medical Science*,vol. 71, no.1-2, pp. 1-10.

- Toyokuni,S.(2011). "Iron as a target of chemoprevention for longevity in humans," *Free Radical Research*.

- U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency).(1995). Integrated Risk Information System (IRIS). Environmental Criteria and Assessment Office, Office of Health and Environmental Assessment Cincinnati, OH.

- Uber,C.& McReynolds,R.(1982). "Immunotoxicology of silica," *Critical Reviews in Toxicology*, vol. 10, no. 4, pp. 303-319

- Wachowski,L.&Domka,L.(2000).Sources and effects of asbestos and other mineral fibres present in Ambinet Air.Polish journal of invironmental studies Vol9,No6,p443-454.

- Wagner, J.C., G. Berry, J.W. Skidmore and V. Timbrell. (1974). The effects of the inhalation of asbestos in rats. Br. J. Cancer 29: 252-269.
- Wills, M.R. and Savory, J. (1981). Biochemistry of renal failure. Ann.Clin.Lab.Sci. 11:292-299.

red blood cell membranes. *J. Toxicol. Environ. Health* 12:827–840.

- Rahman,Q.; Dast, Viswanathant,B.(1983) Biochemical Mechanisms in Asbestos Toxicity. Environmental Health Perspectives VoL 51, pp. 299-303.

- Robert,J,(2004).Mechanism of genotoxicity and Carcinogenesis of mineral fibers Genotoxic effects of asbestos in human .V553,issues1-2pages91-102.

- Roggli,L.&Coin,P.(2004). Mineralogy of Asbestos," In: "*Pathology of Asbestos-Associated Diseases (2nd edition)*," (eds.) V. L. Roggli, T. D. Oury, and T. A. Sporn TA, Springer Science and Business Media Inc., New York, pp. 1-16.

- Rolston,R.&Oury,D.(2004). Other Neoplasia," In: "*Pathology of Asbestos-Associated Diseases (2nd edition)*," (eds.) V. L. Roggli, T. D. Oury, and T. A. Sporn TA, Springer Science and Business Media Inc., New York, pp. 217-230.
- Schreiber,J.; Koschel,D.; Kekow,J.; Waldburg,N.; Goette,A.& Merget,R.(2010). "Rheumatoid pneumoconiosis (Caplan's syndrome)," *European Journal of Internal Medicine*, vol. 21, no. 3, pp. 168-172.
- Schulz, C.(1994). Silicon and silicates, including asbestos. In: Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 4th ed., Volume II, Part E, G.D. Clayton and F.E. Clayton, Eds. New York, John Wiley& Sons, pp. 849-864.

- Shukla, A.; Gulumian, M.; Hei , T. ; Kamp, D.; Rahman, Q.& Mossman, B. (2003)."Multiple roles of oxidants in the pathogenesis of asbestos-induced diseases"