

تأثير الفلوريد في بعض المعايير الدموية في الفئران المختبرية

ISSN-1817-2695

سامي جبر المالكي
سلمى سعيد عباس
قسم علوم الحياة / كلية التربية / جامعة البصرة
(الاستلام 2009/10/29، القبول 2010/3/22)

خلاصة

صممت هذه الدراسة لبحث بعض التأثيرات التي يمكن أن يؤديها عنصر الفلوريد في بعض المعايير الدموية، حيث تم تقسيم (48) فأراً (ذكوراً و إناثاً) في مرحلة البلوغ عشوائياً إلى ثلاث مجموعات متساوية العدد و عوملت الحيوانات على النحو الآتي:

1. المجموعة الأولى / حقنت بـ 0.1 مل من المحلول الفسيولوجي.
2. المجموعة الثانية / حقنت بـ 10 ملغم / كغم / يوم من محلول فلوريد الصوديوم.
3. المجموعة الثالثة / حقنت بـ 0.20 ملغم / كغم / يوم من محلول فلوريد الصوديوم.

و تم تسجيل التغيرات التي أحدثها الفلوريد في الدم و التي تضمنت:-

أعداد كريات الدم الحمر R.B.C. count، أعداد كريات الدم البيض W.B.C.count، حجم الخلايا المرصوص P.C.V. وتركيز الهيموكلوبين H.b.

و سجلت أعداد كريات الدم الحمر إنخفاضاً معنوياً لدى الذكور و لكلا الجرعتين، في حين لم يصل الإنخفاض إلى حد المعنوية لدى الإناث. بينما كان الإنخفاض في أعداد كريات الدم البيض معنوياً في كلا الجنسين جرّاء تناول الجرعة الواطنة من الفلوريد على نقبض الجرعة العالية التي أظهرت إرتفاعاً غير معنوي. أما نتائج حجم الخلايا المرصوص، فقد أشارت إلى الإنخفاض المعنوي لدى الذكور و الإنخفاض غير المعنوي لدى الإناث جرّاء كلتا الجرعتين، كما تسببت جرعتا الفلوريد إنخفاضاً معنوياً في تركيز الهيموكلوبين في كلتا الجرعتين و كلا الجنسين.

الكلمات المفتاحية: الفلوريد، الدم، الفئران المختبرية.

المقدمة

بسرطان الفم، أما التأثيرات العصبية فتتميز بالضعف والشعور بالوخز في أصابع اليد والقدم والعطش الشديد وتكرار التبول [3]. و إنخفاض في فعالية الكلية [4].

و لوحظت حالات من الفشل الكلوي و أضرار معدية معوية و عضلية عصبية و إرتفاع في معدلات وفيات الأطفال في المناطق المفلورة [5]. و هناك علاقة بين التعرض للفلور و سرطان العظم Osteosarcoma و الغرن العظمي و سرطان الأنف و الفم و لوحظت أضرار في الخصى قبل التسرطن في الجرذان و الفئران المختبرية [6].

أما التعرض لغاز الفلور أو فلوريد الهيدروجين و إستمرار إستنشاقه فينتج عنه سعال و إختناق و أضرار الجلد و المسالك التنفسية و قشعريرة و ربما تتطور إلى خبز Oedema [7].

تعد مادة الفلوريد من المواد الخطرة و الشديدة السمية على حياة الكائنات الحية و واسعة الإستعمال. و تتميز الأعراض السريرية من التسمم الحاد بالفلوريد بالغثيان Nausea و التقيؤ و الإسهال و ألم بطني [1]. و هذه الأعراض هي نتيجة لتكون حامض فلوريد الهيدروجين HF في المعدة [2].

يتميز فلوريد الهيدروجين (HF) بقدرة على النخر و ظهور أعراض شبيهة بالإنفلوزة و قرحة الفم و في حالات التسمم الشديدة يسبب قرحة المعدة و فقدان الشهية، كما يشكل الفلور المرتبط مع الكالسيوم فلوريد الكالسيوم المترسب على غشاء الخلية و تسبب الزيادة في أيون الكالسيوم إلى تقشر الطبقة المخاطية للمعدة و الأمعاء و في الحالات الشديدة يؤدي إلى التقرح و تلف الزغيبات و عرقلة عملية إمتصاص الغذاء و أحتمال الإصابة

تأثير الفلوريد في الدم

86 يوماً من المعاملة بـ (50 ppm) من الفلوريد في ماء الشرب. و لاحظ [13] نقص التنسج زيادة كمية كريات الدم البيض في دم الفئران المعاملة بخلايا معرضة لفلوريد الصوديوم بتركيز 10 ملغم / لتر. و يوجد الفلوريد في مصل الإنسان و في كلا الشكلين الأيوني و غير الأيوني [14]. و يعمل الدم كوسط ناقل للفلوريد و حوالي 75 % من فلوريد الدم موجود في البلازما و الباقي بشكل رئيس في داخل خلايا الدم الحمر أو على أغشيتها [15، 16، 17].

تشير دراسات عديدة سابقة إلى السمية الشديدة لفلوريد الصوديوم و بشكل مبكر للخلايا المكونة للدم Hematopoietic و ينتج عن هذا التأثير موت الخلايا [8]. و لاحظ [9] تأثير أيون الفلور في خلايا الدم إذ يثبط وظائف متنوعة فيها. و أشار [10] إلى إنخفاض قليل في عدد كريات الدم الحمر و فقر الدم بين العاملين في Cryolite، و أشير أيضاً إلى حالات من فقر الدم في العجول و الكلاب نتيجة التسمم المزمن بالفلوريد [11]. و سجل [12] تقريباً 30 % إنخفاضاً في هيموكلوبين دم الجرذان بعد

المواد و طرائق العمل

1. المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) Control Group و حقنت حيوانات هذه المجموعة بـ 0.1 مل من المحلول الفسيولوجي (0.9%).
2. المجموعة المعاملة الأولى (T₁) Treated Group one و حقنت هذه المجموعة بـ 0.1 مل من محلول فلوريد الصوديوم و بجرعة 10 ملغم / كغم / يوم.

أستخدمت في هذه الدراسة فئران مختبرية من نوع *Mus musculus* سلالة BALB/C

و تم الحقن بالخلب (I.P) Intra peritoneal بواقع 4 مل لكل كغم من وزن الجسم [18].

و قسمت الحيوانات في الدراسة الحالية إلى ثلاثة

مجاميع هي:

و لحساب معايير الدم سحب الدم و الذي يقدر حجمه 1 cc عن طريق ثقب القلب و حفظ الدم في أنابيب خاصة تحوي مادة مانعة للتخثر. وتم حساب كريات الدم الحمر Red Blood count و كريات الدم البيض White Blood Cells count. وتقدير الهيموكلوبين Haemoglobin. وتقدير حجم الخلايا المضغوط P.C.V. بأستخدام طريقة [19،20،21،22]

3. المجموعة المعاملة الثانية (T₂) Treated Group Two و حققت هذه المجموعة بـ 0.1 مل من محلول فلوريد الصوديوم و بجرعة 20 ملغم /كغم/ يوم

و تضمنت الإختبارات الدموية

حساب كريات الدم الحمر Red Blood Cells count. وتقدير الهيموكلوبين White Blood Cells count. وتقدير الهيموكلوبين Haemoglobin. وتقدير حجم الخلايا المضغوط P.C.V.

التحليل الإحصائي

R.L.S.D. باستخدام البرنامج الإحصائي الجاهز Minitab [24،23].

أستخدم جدول التحليل التباين Analyses of Variance ANOVA لتحليل البيانات إحصائياً و إختبار أقل فرق معنوي المعدل Revised Least Significant Difference

النتائج

1. تأثير الفلوريد في معايير الدم لذكور الفئران المختبرية

/يوم) انخفاضاً معنوياً، أما تركيز الهيموكلوبين و معدل الحجم المضغوط للدم فقد أظهرت نتائج التحليل الإحصائي إلى وجود انخفاض معنوي عالي عند مستوى إحتتمالية $P < 0.01$ و بالجرعتين (10 و 20) ملغم/كغم/ يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية و الموضحة في جدول رقم (1) انخفاضاً معنوياً عند مستوى إحتتمالية $P < 0.01$ في أعداد كريات الدم الحمر للجرعتين (10 و 20) ملغم/كغم/ يوم. عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة و لم تظهر قيم أعداد كريات الدم البيض أي فروقات معنوية للجرعة (20 ملغم/كغم/ يوم) عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة، وأظهرت الجرعة (10 ملغم/كغم

جدول رقم (1): تأثير الفلوريد في معايير الدم لذكور الفئران المختبرية (n=8)

المعدل ± الخطأ القياسي				
H.B.(gm/dl)	P.C.V.(%)	W.B.C. ملغم ³ 10 ³	R.B.C. ملغم ³ 10 ⁶	المعاملات
14.094 0.156 ±	37.625 0.73 ±	4.313 0.23 ±	7.694 0.368 ±	مجموعة السيطرة
11.219* 0.422 ±	32.375* 0.99±	3.162 0.3 ±	5.069* 0.293 ±	مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة 10 ملغم /كغم/ يوم
10.719* 0.54 ±	28.000* 1.46±	4.469 1.06±	4.79* 0.2636 ±	مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة 20 ملغم /كغم/ يوم

* يوجد فرق معنوي عند مستوى إحتتمالية ($p < 0.01$) في إختبار أقل فرق معنوي المعدل (R.L.S.D.)

2. تأثير الفلوريد في معايير الدم في إناث الفئران المختبرية

للجرعة (10) ملغم /كغم /يوم ($p < 0.05$). أما تركيز الهيموكلوبين فقد أظهر إنخفاضاً معنوياً ($p < 0.01$) في الجرعتين (10 و 20) ملغم /كغم /يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة .

تشير النتائج المبينة في جدول رقم (2) إلى عدم وجود فروقات معنوية في معدل أعداد كريات الدم الحمر و حجم الدم المضغوط في كلتا المجموعتين (10 و 20) ملغم /كغم /يوم مقارنة مع مجموعة السيطرة. في حين ظهر إنخفاض معنوي لمعدل أعداد كريات الدم البيض مقارنة مع مجموعة السيطرة

جدول رقم (2): تأثير الفلوريد في معايير الدم في إناث الفئران المختبرية (n=8)

المعدل ± الخطأ القياسي				
H.B.(gm/dl)	P.C.V.(%)	W.B.C.ملم ³ 10 ³	R.B.C.ملم ³ 10 ⁶	المعاملات
14.5 0.09 ±	38.250 0.958 ±	4.688 0.28 ±	7.123 0.35 ±	مجموعة السيطرة
12.625** 0.337 ±	38.625 0.84 ±	3.500* 0.3 ±	6.007 0.394 ±	مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة 10 ملغم /كغم /يوم
14.063 ** 0.301 ±	37.250 0.7 ±	4.925 0.591 ±	6.431 0.279 ±	مجموعة الحيوانات المعاملة بالجرعة 20 ملغم /كغم /يوم

* يوجد فرق معنوي عند مستوى إحصائية ($p < 0.05$) في إختبار أقل فرق معنوي المعدل (R.L.S.D.)

** يوجد فرق معنوي عند مستوى إحصائية ($p < 0.01$) في إختبار أقل فرق معنوي المعدل (R.L.S.D.)

المناقشة

تأثير الفلوريد في معايير الدم

يسبب تخرار الخلايا و موتها، فضلاً عن ذلك فإن الفلوريد يتميز بسهولة إختراقه لأغشية الخلايا (مثل خلايا الدم) بالانتشار البسيط و يسبب تأثيرات مضادة أو معاكسة على أبيض الأنسجة و يسبب إعاقة في تخليق البروتين و إخلالاً في فعالية الإنزيم [29] أو قد يرجع السبب إلى الأضرار التي يسببها الفلوريد في الطحال إذ يعد الطحال المستودع لتجهيز الأعضاء بالدم و تتجمع في الطحال الكريات الدموية الحمر المتهدمة و يقوم بتكوين الأجسام المضادة و كذلك يقوم بتكوين مادة يظهر إنها تحفز الخلايا في نخاع العظمي [30]. و يسبب الفلور تغيرات شكلية في الطحال و تتمثل بإنخفاض في اللب الأبيض و زيادة اللب الأحمر [31]. و هذه التغيرات يمكن أن تنعكس على عمل الطحال، إذ يشارك الطحال في تكوين بعض كريات الدم البيض غير الحبيبية [32] أو قد يكون سبب الإنخفاض لتأثير الفلوريد في أنسجة الكبد و إزدياد في Glutathione, Malondialdehyde و GST (M.D.A.) Glutathione transferase GSH-P, و إنخفاض في حامض الأسكوربيك

أظهرت نتائج البحث الحالي إلى وجود أنخفاض في تركيز الهيموكلوبين (Hb) و لكلا الجرعتين و لكلا الجنسين، حيث ذكر [25] أن الإنخفاض في أعداد كريات الدم الحمر نتيجة لترسيب الفلوريد في الهيكل و لاسيما في العظم الإسفنجي مقارنة مع العظم القشري، إذ تتكون الخلايا الدموية الحمر و البيض المحببة و البيض أحادية النواة و الصفائح الدموية في الأنسجة المنتجة للخلايا الدموية الموجودة في نخاع العظمي [26].

و أشار [27] إلى أن الفلوريد يعمل على إيقاف إنقسام الخلايا مشابهة في تأثيره لعقار الكولجيسين Colchicine. و يعيق بذلك عمل الخلايا المنتجة للدم و يسبب إنخفاضاً في عدد كريات الدم الحمر. أو قد يعزى إلى تداخل فلوريد الصوديوم مع تولد الخلايا المنتجة و تميزها إذ أنها غالباً ما توجد في تجاويف نقي العظم و من جهة أخرى يعمل على تثبيط الإنزيمات التنفسية في المايوتوكندريا لذلك فإنه يسبب أضراراً في أبيض الخلايا و بالتالي يؤثر على نمو الخلايا المنتجة للدم [28]. و قد وجد أن الفلوريد

B₁₂ و الذي يلعب دوراً كبيراً في نشأة كريات الدم الحمراء أو تخليقها في نخاع العظم [45] . كما أعزى [46] تأثير الفلور في بعض العناصر و منها الحديد الموجود في الكبد. إذ يعد الحديد الجزء الفعال في الهيموكلوبين وأساس الحياة [47]، فنقص الحديد ينعكس على كمية الهيموكلوبين فينخفض. و قد يعزى إنخفاض الهيموكلوبين إلى تجمع الفلور على غشاء كرية الدم الحمراء و فقدان الدوري لعنصر الكالسيوم الموجود في غشاء الكرية نتيجة لإرتباطه بعنصر الفلور (فلوريد الكالسيوم) و نتيجة لذلك يصبح جدار الخلية مرناً و يصبح شكلها أميبياً و لها أقدام كاذبة تشبه الطيات التي تبرز في إتجاهات مختلفة و يصبح شكلها كالحلزون الشوكية Echinocytes و يزداد أعداد هذه الخلايا بزيادة الفلور و بعدها تستبعد من جهاز الدوران بعملية البلعمة Phagocytosis و هذا سيؤدي إلى إنخفاض في الهيموكلوبين و هذا يؤثر سلباً في خلايا الدم الحمراء [48]. كما أن للفلوريد تأثيراً في أيونات Cl, Na, K, H في غشاء خلية الدم الحمراء و قد يسبب إنحلال الدم الأزموزي و يجب الإشارة إلى أن أي اضطراب في القناة الهضمية يسبب اضطراباً في عملية تصنيع العامل الداخلي Intrinsic factor [49] و يفرز العامل الداخلي من قبل الغشاء المخاطي المعدي و هو مطلوب لإمتصاص فيتامين B₁₂ [50]. و قد وجد أن الفلوريد يؤثر في المادة الكروماتيدية لخلايا الدم البيض للمفاوية في الدم المحيطي، إذ وجد أنه يسبب تغيرات في الكروماتيدات الأخرية للخلايا للمفاوية للعاملين في معامل تخصيب الفوسفات [51] و بالتالي يؤثر على خلايا الدم البيض و تسبب أيونات الفلور تثبيط في عمل البلعمة للخلايا الحبيبية في الأرانب و إنخفاض قدرتها على تعدد أشكال خلايا الدم البيض و زيادة في الخلايا غير الحبيبية [52]. و لوحظت زيادة في الخلايا للمفاوية نوع (B) في العمال المعرضين يومياً لمادة الفلوريد [53] مما يؤدي إلى إنخفاض في أعداد خلايا الدم البيض حيث تتكون معظم خلايا الدم البيض (المحبة و أحادية النواة) في النخاع العظمي [54]. أن لتأثيرات الفلوريد في الطحال سبباً في إنخفاض أعداد خلايا الدم البيض لما له من دور في تكوين خلايا الدم البيض للمفاوية، حيث يسبب الفلوريد إنخفاضاً في وزن الغدة الصعترية Thymus Gland، التي تلعب دوراً في تكوين الخلايا البيض، و كل هذه التأثيرات لها دور في إنخفاض أعداد الخلايا البيض، أما الإرتفاع فيحدث لوجود الفلوريد حيث تزداد الخلايا البيض (المحبات المتعادلة) بتأثير السموم [55، 56، 57].

Ascorbic acid [33]. حيث يلعب هذا الحامض دوراً مهماً في عملية تكوين كريات الدم و خاصة في المراحل النهائية [34] لذلك فإن إنخفاضه يسبب خللاً و أضراراً ينتج عنه إنخفاض في عدد كريات الدم الحمراء. و يسبب الفلوريد تنخراً في الكبد و تغيرات في هذا العضو [35]. و يسبب الفلور إنخفاضاً في مستوى إنزيم Arginase الكبدية و الكلوي [36]. و يلعب الكبد دوراً في إفراز هرمون Erythropoietin بنسبة (10 – 15)% من محتوى الكلي لهذا الهرمون و يعمل هذا الهرمون كعامل نمو لتنظيم إنتاج خلايا الدم الحمراء و نضجها في نقي العظم، و في دراسات حديثة أجريت على الفئران و الجرذان أظهرت بوضوح أن جزيئات الهرمون تنتج بواسطة الخلايا الكبدية و يلعب الكبد دوراً مهماً في إزالة السموم عن طريق الخلايا البلعمية الكبيرة Haptic Macrophage (Kuffer Cell) و كذلك البرنكيميية التي تعمل على إزالة السموم و لكن التعرض لفترات طويلة للفلوريد يؤدي إلى تنخر الخلايا البرنكيميية على الرغم من قابليتها على المقاومة [37]. و قد يعزى الإنخفاض في خلايا الدم الحمراء إلى تأثير الفلوريد في الكلية، إذ يسبب أضراراً في عمل الكلية و بذلك يسبب إنخفاضاً في معدل إفراز هرمون Erythropoietin حيث تفرز خلايا الكلية حوالي (85 – 90)% من المحتوى الكلي لهذا الهرمون في البالغ و لذلك فإن أعراض الكلية المزمنة يرافقها فقر دم شديد Anemia [38]. و يعد مصدر خطر في تلف الكلية و عرقلة عملها [39]. و بما أن الفلوريد يطرح أو يستبعد غالباً عن طريق الكلية فلذلك من المحتمل أن يتسم هذا العضو و خصوصاً خلايا الكلية [40]. و يسبب الفلوريد تغيرات في البروتين المكون لأغشية خلايا الدم الحمراء [41] و هذا بدوره يسبب أضراراً في خلايا الدم الحمراء حيث تفقد خصوصيتها و يسبب الفلوريد إنخفاضاً في فعالية G6PD – Na – ATPase [42] أو نتيجة للتأثير المعاكس للفلوريد في الإنزيمات المصلية و تشمل Amino transferase, Aspartate, Alanine glutamyl trans (Y – GT) AIAT and ASPAT peptidase و بذلك سوف تتخفف فعالية الكبد و ينخفض محتواه من Cytochrome – P – 450 و فعالية NHDPH Cytochrome [43] أو نتيجة للأضرار التي يسببها عند وصوله المعدة، حيث يكون حامض الهيدروفلوريك و الأخير له القدرة الفعالة على النخر لذلك سوف يسبب تلف الطبقة المخاطية Mucosa للمعدة و الأمعاء مع فقدان الزغيبات Microvilli و هي التي تؤدي دوراً مهماً في إمتصاص المغذيات من الطعام [44] و بذلك سوف يسبب إنخفاضاً في إمتصاص بعض الفيتامينات مثل

المصادر

1. P. Connett, and E. Connett. Sulfuryl Fluoride Federal Register, 67 (32): 1 – 44. , (2002)
2. K. Akiniwa. Re examination of acute toxicity of fluoride. Fluoride Vol. 30 (2): 89 – 104. (1997)
3. N. Shukla, R. Stop fluoride poisoning. Excerpts from Mehsaha Districts Gujarat state, India, p. 1 – 9. (2003)
4. T. Ott. The truth about fluoride (or What every mother should know). Book free energy: 1 – 8. (2000)
5. J. Maffat. Fluoride fallacy. 1 – 4. (2000)
6. J. MD. Fluoride., 29 (4): 237 – 240. (1996)
7. H. Dreisback, R. Handbook of poisoning: Diagnosis and treatment. Los Altos, California, Lange medical publications, 517pp. (1971).
8. A. Machalinska,; Nowak, ; A. Jarema,; Wiszniewska and B. Machalinski. *In vivo* effects of sodium fluoride on bone marrow transplantation in lethally irradiated mice. 35 (2): 81 – 89. (2002a)
9. J. Bober,; D. Chlubek,; E. Kwiat Kowska,; K. Kedzierska,; E. Stachowska; P. Wiczorek,; E. Byra; Z. Machoy, and E. Herdzik. Influence of fluoride ions on $NA^+ - H^+$ Exchanger activity in human red blood cells. 34 (3): 174 – 180. (2001).
10. K. Roholm, Fluorine toxication. A clinical hygienic study, Hk Lewis and Co. LTD London. (1937).
11. A. Machalinska,; B. Wiszniewska,; J. Tarasiuk, and B. Machalinski. morphological effects of sodium fluoride on Hematopoietic organs in mice. Fluoride, 35 (4): 1 – 9. (2002b)
12. J. Ginn, and J. Volker. Effect of cadmium and fluoride on the rat dentition procsoc Exper. Biol. Med., 57: 180 – 191. (1944).
13. T. Hirao. Blood picture of experimental fluorosis. Fluoride. 5: 33 – 38. (1972).
14. R. Taves, D. Evidence that there are two forms of fluoride in human serum. Nature (lond. 217: 1050 – 1051. (1968).
15. C. Carlson,; W. Armstrong, and L. Singer. Distribution, Migration and Binding of whole blood fluoride evaluated with radio fluoride. Am. J. Physiol., 199: 187 – 189. (1960b).
16. W. Guy, D. Taves, and W. Brey. Organic fluoro compounds in human plasma: prevalence and characterization in : Fuller, R. ed., Biochemistry involving carbonl – fluorine bonds, Washington DC American Chemical Society, pp. 117 – 134. (Symposium Series 28). (1976).
17. D. Hosking, and M. Chamberlain. Studies in man with Fluoride. Clin. Sci., 42: 153 – 161. (1977).
18. J. Balanchand, R.; K. Hori. and C. Blanchard, D. Ethanol effects in aggression of rat selected for different levels of aggressiveness pharmacology. Biochemistry and Behavior, 27: 641. (1987).
19. S. Lewis,; J. Bain and I. Bates. Practical hematology. 9th ed., Chapter 3, pp. 19 – 41. (2001).
20. T. Baker, F. and E. Silverton, R. Introduction to medical laboratory technology. 5th ed., London, ISBN, V: 407 pp: 519 – 532. (1976).
21. S. Lewis,; J. Bain, and I. Bates. Practical hematology. 9th ed., Chapter 3, pp. 19 – 41. (2001).
22. T. Baker, F. and E. Silverton, R. Introduction to medical laboratory technology. 5th ed., London, ISBN, V: 407 pp: 519 – 532. (1976).

23. الراوي، خاشع محمد. المدخل إلى الإحصاء. كلية الزراعة و الغابات، جامعة الموصل. (1979)
24. الراوي، خاشع محمود و عبد العزيز، محمد خلف. تصميم و تحليل التجارب الزراعية، كلية العلوم، جامعة الموصل، وزارة التعليم العالي و البحث العلمي. (1980).
25. N. Shukla, R. Stop fluoride poisoning. Excerpts from Mehsaha Districts Gujarat state, India, p. 1 – 9. (2003).
26. C. Junqueira, L.; J. Carneiro, and O. Kelley, R. Basic Histology a Lange medical book Appleton and Lange Stamford. America. 494pp. (1998).
27. X. Wang, Y.; Li, and W. Xin. Changes of the human erythrocyte membrane protein SH binding site property with exposure to fluoride and three strong mutagens, 28 (4): 193 – 200 .(1995).
28. B. Machalinski,; M. Zejmo,; L. Stecewicz,; A.Machalinska,; Z.Machoy, and M. Ratajczak.The influence of sodium fluoride on clonogenicity of human Hematopoietic progenitor cells. Preliminary Report, 33 (4): 174 – 179. (2000).
29. A.Machalinska,; Machoy; Mokrzyńska; W.Marlicz; L.Stececicz and B. Machalinski. NaF – induced apoptosis in human bone marrow and cord blood cD34 positive cells. Fluoride, Vol. 34 (4): 258 – 263. (2001).
30. صالح، محمد و عشير، عبد الرحيم. علم حياة الإنسان. مديرية دار الكتب للطباعة و النشر، جامعة الموصل. . (1982)
31. A.Machalinska,; Machoy; Mokrzyńska; W.Marlicz; L.Stececicz and B. Machalinski. NaF – induced apoptosis in human bone marrow and cord blood cD34 positive cells. Fluoride, Vol. 34 (4): 258 – 263. (2001).
32. صالح، محمد و عشير، عبد الرحيم. علم حياة الإنسان. مديرية دار الكتب للطباعة و النشر، جامعة الموصل. (1982).
33. M.Shivarajashankara, Y.; R. Shivashankara, A.; P. Gopalakri-shnhatand S.Hanumanth Rao. Effect of fluoride in toxication on lipid peroxidation and antioxidant systems in rats. 34 (2): 108 – 113. (2001).
34. S.Rose, Vitamins and minerals "ascorbic acid alternative medicine complementary, medicine, integrative, medicine and Holistic, medicine information" p 1 – 2. (2003).
35. A.Machalinska,; B.Wisznievska,; J.Tarasiuk, and B. Machalinski. morphological effects of sodium fluoride on Hematopoietic organs in mice. Fluoride, 35 (4): 1 – 9. (2002b).
36. C.Tormanen. Substrate inhibition of rat liver and kidney arginase with fluoride. 15, 93 (3 – 4): 243 – 246. (2003).
37. A.Machalinska,; B.Wisznievska; J.Tarasiuk and B. Machalinski. morphological effects of sodium fluoride on Hematopoietic organs in mice. Fluoride, 35 (4): 1 – 9. (2002b).
38. A.Machalinska,; B.Wisznievska; J.Tarasiuk and B. Machalinski. morphological effects of sodium fluoride on Hematopoietic organs in mice. Fluoride, 35 (4): 1 – 9. (2002b).
39. A. George Bushnell, M. fluoride 101: what you were never told about fluoridation. pp. 1 – 10. (2000).
40. S. Kaminsky, L.; C.Mahoneym,; Leachj *et al.* Fluoride, benefits and risks of exposure crit revoral. Biol. Med., 1: 261 – 281. (1990).
41. Y.Wang,; X.Li, and W. Xin. Changes of the human erythrocyte membrane protein SH binding site property with exposure to fluoride and three strong mutagens, 28 (4): 193 – 200. (1995).
42. F. Yur; F. Belge,; N.Mert and I.Yoruk. Changes in erythrocyte parameters of fluorotic sheep., 36 (3) : 152 – 156. (2003)

43. B.Czerny; Z.Juzyszyn; Z. Mysliwiec and A. Put. Effect soft amoxifen and NaF on serum and Hepatic enzymes. 36 (3): 170 – 176. (2003).
44. N.Shukla, R. Stop fluoride poisoning. Excerpts from Mehsaha Districts Gujarat state, India, p. 1 – 9. (2003).
45. الشريدة، محمد منسي و عرسان، أرشيد. مقدمة في الكيمياء الحيوية السريرية، دار وائل للطباعة و النشر. عمان. (2000).
46. M. Bhatnagar; P.Rao ; C.Bhatnagar and R. Bhatnagar. Trace element concentration in various tissues following fluoride administration to female mice. 41(6): 652 – 654. , (2003).
47. عداي، محيسن و حنا، فؤاد شمعون. علم الفسلجة. مديرية دار الكتب للطباعة و النشر، جامعة الموصل. . (1987).
48. N. Shukla, R. Stop fluoride poisoning. Excerpts from Mehsaha Districts Gujarat state, India, p. 1 – 9.(2003)..
49. الشريدة، محمد منسي و عرسان، أرشيد. مقدمة في الكيمياء الحيوية السريرية، دار وائل للطباعة و النشر. عمان. (2000).
50. عداي، محيسن و حنا، فؤاد شمعون. علم الفسلجة. مديرية دار الكتب للطباعة و النشر، جامعة الموصل. . (1987).
51. Z. Meng.; H.Meng and X. Cao. Sister Chromatid Exchanges in lymphocytes of workers at apophosphate fertilizer factory, 334 (2): 243 – 246. (1995).
52. J. Bober; E.Kucharsk; J. Zawierta, ; Z.Machoy; D. Chlubek and K. Ciechanowski. The influence of fluoride ions on the viability, reduction of NBT, Cytolysis, derganulation and phagocytosis of human and rabbit neutrophiles. 33 (3): 108 – 114. (2000).
53. M.Balabolkin; N.Mikhailets; R.Lobovskaia and N.Chernousova. The inter relationship of thyroid and immune statuses of workers with long – term Fluorine exposure. 67 (1): 41 – 42. (1995).
54. C. Junqueira, L.; J. Carneiro. and O. Kelley, R. Basic Histology a Lange medical book Appleton and Lange Stamford. America. 494pp. (1998).
55. فطايير، عبد الرحيم. علم وظائف الدم. دار وائل للطباعة و النشر، عمان. (2000).
56. A. Machalinska; B.Wisznievska; J.Tarasiuk and B. Machalinski. morphological effects of sodium fluoride on Hematopoietic organs in mice. Fluoride, 35 (4): 1 – 9. (2002b).
57. T.Yamada; T.Inoue; A.Kurihara and Y. Tarumoto. Reproductive and developmental toxicity studies of (+) – alpha – Fluoro – 11beta – hydroxyl – 21 – methoxyl – 16 beta methyl – 17 – alpha- propionyloxy – 1,4 – pregnadiene – 3,20 – dione (TS – 410) (IV) perinatal and Postnatal study in rats., 26 (3): 190 – 200. (1995).

Summary

Fluoride is one of the most dangerous compound that have a very poisonous affects on living creatures and it is widely used consequently this study, has been designed to investigate the physiological affects of fluoride in laboratory mice *Mus musculus* L., twenty four (male and female) mice in this study of (8) mice (male and female) each.

1. Category one I. P. injected with normal salin.
2. Category two I. P. injected with 10 mg/kg/day of sodium fluoride.
3. Category three I. P. injected with 20 mg/kg/day of sodium fluoride.

Mice were tested 30 day after the onset of the first injection and the following physiological parameters were recorded the influence of fluoride on blood parameters which include:

1. Number of Red Blood Cell (R.B.C.).
2. Number of White Blood Cell (.W.B.C.).
3. Measure of Packed Cell Volume (P.C.V.).
4. Concentration of Hemoglobin (H.B.)

The results of the current study showed a significant decrease in the Red Blood Cell Number for male in both doses (10 and 20) mg /kg/ day was significantly reduced. It is also noticed that significant decrease in the Number of White Blood Cell in the dose (10) mg /kg/ day.

A significant decreased is noticed in the Packed Cell Volume (P.C.V.) for male mice in both doses while it does not reach the significant difference in female.

The Concentration of Hemoglobin significantly decreased in both doses in both sexes.