تاثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية للفئران المختبرية

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

علي مانع حسين
قسم علوم الحياة/ كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة ذي قار

الخلاصة

صممت الدراسة الحالية لبحث تأثير معلق الاسبستوس الصناعي والنقي في القدرات التكاثرية للفئران المختبرية وقد شملت المعايير المدروسة حساب كل من أعداد النطف لذكور الفئران المختبرية ونسب التشوهات فيها ونسبة الإخصاب وأعداد الولادات وتشوهات وهلاكات الأجنة وأوزان الولادات " في اليوم الأول ولكل أسبوع لمدة شهر"أوضحت نتائج الدراسة انخفاضا معنويا في أعداد النطف وارتفاعا معنويا في نسبة تشوهاتها في الذكور المعاملة بمعلق الاسبستوس، كما بينت النتائج انخفاضا معنويا في نسبة إخصاب ذكور وإناث الفئران المعاملة بالمعلق مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $P\leq 0.01$ ،كمابينت النتائج انخفاضا معنويا في أعداد وأوزان الولادات في مجاميع الاناث المعاملة بمعلق الاسبستوس و انخفاض غير معنوي في مجاميع الذكور المعاملة بمعلق الاسبستوس عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال المذكور.

المقدمة

الاسبستوس مصطلح يطلق على مجموعة من المعادن التي تتكون طبيعيا وتدخل في تركيبها أملاح السيلكا والمغنسيوم والأوكسجين والحديد والصوديوم والهيدروجين وتكون على شكل ألياف مجهرية دقيقة جدا لاترى بالعين المجردة Dodson *et al*., 2007 وتمتاز بمقاومتها للمواد الكيماوية والحريق وعوامل الأكسدة(WHO,2000).

يعتبر الاسبستوس واحدا من أهم المواد المسرطنة Carcinogenic ويسبب نصف عدد وفيات السرطان تقريبا(Driscoll,2005ab)وعلى الرغم من كونها تشكل موردا اقتصاديا مهما في العديد من دول العالم مثل كندا وروسيا والصين فقد حضر استخدامها بكافة المجالات لتأثيراتها الصحية الخطيرة ولكن بالرغم من ذلك نراها تستخدم بكثرة في العديد من الدول وخاصة في دول العالم الثالث والتي لاتمتلك الوسائل الصحية المناسبة لمقاومة أخطار الاسبستوس او طرق الوقاية من التعرض لالياف Nishikawa *et al*. 2008;(Tse *et al*.2010) ، تصنف هذه المادة الى صنفين أساسيين هما الامفيبول Amphipole والذي يشمل Amosite , crocidolite . tremolite , anthophylite, actinolite والصنف الثاني هو Srepentine (سليكات المغنيسيوم المميأة) ويعرف ايضا بـ Chrysolite والذي يعتبر الاكثر شيوعا بين هذه الانواع ويطلق عليه بالاسبستوس الابيض تمييزا له عن الأنواع الاخرى والتي تعرف بـ الامفيبولات وهي عبارة عن خامات سليكات الكالسيوم والحديد والمغنسيوم مثل الازرق والذي يشير الى crocidolit والرمادي والذي يمثل Anthophylite والبني وهو الـ Amosite تمتاز هذه المعادن بالتركيب الليفي وتكون مختلفة الاطوال والاشكال ويعتبر الكريستويل اكثر انواع الاسبستوس استخداما في القرن الماضي حيث يشكل ٩٥% من اجمالي المستخدم في العالم. (WHO,2006)

يبلغ مقدار الاستخدام العالمي من الاسبستوس سنويا بين(4.7 – 4.3) مليون طن متري ،حيث يستعمل في العديد من المنتجات مثل ألواح التسقيف وأنابيب إمداد المياه وبطانيات إطفاء الحرائق ومواد الحشوات البلاستيكية والعبوات الطبية وتعتبر البلدان النامية هي السوق الرائجة له والاكثر استخداما خصوصا بعد الحضر الذي فرض على استخدامه في العديد من الدول الاوربية (Vitra,2006;Perron,2003) .

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 (Liu,*et al*., 2010;Driscoll , 2005ab; Schukla ,*et al*., 2003)

المواد وطرائق العمل

١- حيوانات التجربة

قسمت الحيوانات البالغة من العمر(10 - 12) أسبوعا ووزن يتراوح بين 24-26غم إلى خمسة مجاميع ،تتكون كل واحدة منها من 8 فئران(لكلا الجنسين) .

A- المجموعة الأولى مجموعة السيطرة والتي حقنت بـ (0.2) مل من المحلول الفسيولوجي.

B- المجموعة الثانية والتي حقنت بـ (0.2) مل من معلق الاسبستوس الصناعي وبتركيز (1) ملغم / وزن الجسم .

C- المجموعة الثالثة والتي حقنت بـ (o.2) مل من معلق الاسبستوس الصناعي وبتركيز (2) ملغم / وزن الجسم .

D- المجموعة الرابعة والتي حقنت بـ (0.2) مل من معلق الاسبستوس النقي وبتركيز(1) ملغم / وزن الجسم .

E- المجموعة الخامسة والتي حقنت بـ (o.2) مل من معلق الاسبستوس النقي وبتركيز (2) ملغم / وزن الجسم .

٢- حقن الحيوانات المختبرية

حقنت الفئران المختبرية بـ (25) مرة وبواقع حقنة واحدة لكل (24) ساعة، في منطقة الخلب Intraperitoneal (I.P) وبمقدار (0.2) مل لكل ٢٥غم من وزن الجسم (Balanchand *et al*., 1987) .

٣ - تاثير معلق الاسبستوس على معدل انتاج الحيامن

أعتمدت طريقة (Vega *et al*.(1988 في حساب أعداد الحيامن وذلك بأخذ البربخ الأيمن من الفأر وتقطيعه في 1ml من المحلول الفوسفاتي الفسيولوجي المنظم (PH=7.2) (PBS) Phosphate buffered saline الى أجزاء صغيرة جداً جداً ثم أضيف إليه قطرات من صبغة الأيوسين وحفظ لمدة 30 دقيقة لغرض تصبيغ الحيامن ، بعدها سحب المحلول الحاوي على النطف باستخدام الماصة الخاصة بكريات الدم البيض الى حد العلامة 0.5 وخفف الى العلامة 11 بأستخدام محلول PBS ، ثم أضيفت قطرة منه على الشريحة الخاصة بتعداد كريات الدم Hemocytometer وتركت لمدة (2-4) دقيقة بعدها تم حساب أعداد النطف في المربعات الخاصة بكريات الدم البيض وضرب حاصل مجموع النطف في 10^4 5 5 X.

٤- تأثير معلق الاسبستوس في استحثاث التشوهات المنوية

لغرض دراسة تشوهات الحيامن أعتمدت طريقة (Wyrobek and Bruce , 1975) وذلك بأخذ البربخ الايسر وتقطيعة في طبق بتري حاوي على 5 مل من المحلول الفوسفاتي الفسيولوجي المنظم PBS الى قطع صغيرة جداً بعدها وضع المحلول الناتج في أنبوبة أختبار، وبأستخدام قطارة نظيفة قطر محلول النطف وبارتفاع مناسب على 5 شرائح زجاجية متلاصقة لكي ينتشر المحلول بما فيه من نطف على الشرائح ثم تركت لمدة 5 دقائق لتجف ، بعدها وضعت الشرائح في كوبلن جار يحتوي على صبغة الأيوسين ولمدة ٥-10دقيقة و أزيلت الصبغة الزائدة بالماء المقطر وتركت لتجف لتصبح جاهزة للفحص بالمجهر الضوئي ، و حسبت 100 نطفة لكل شريحة وقورنت مع الأشكال الطبيعية للنطف في مجموعة السيطرة ، وأخذت النسب المئوية للنطف حسب التصنيف الأتي :

1- حيوانات منوية سوية : وهي الحيامن كاملة الأجزاء التي تتكون من الرأس والكلاب والقطعة الوسطية والذنب السوية .

2- حيوانات منوية مشوهه : وتشمل

A- تشوة الرأس : ويشمل فقدان الكلاب وحدوث تغيرات في شكل وحجم الرأس السوي .

B- تشوة الذنب : والتي تشمل حدوث تغيرات في شكل الذنب السوي وقسمت الى تشوهات القطعة الوسطية او تشوه نهاية الذيل او انشطاره .

2-5- تأثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية للفئران المختبرية Reproductive abilities

زوجت الحيوانات المعاملة بعد انتهاء مدة الحقن بحيوانات سليمة غير معاملة(حسب الجنس) وبعد ذلك عزلت الإناث بأقفاص مفردة لحين ولادة الحوامل وتم تثبيت البيانات التالية :

١- النسبة المئوية للخصوبة Fertility percentage

٢- عدد المواليد Number of newborns

٣- أوزان المواليد Newborns weight (في اليوم الأول وبعده لكل أسبوع لمدة شهر)

٤- نسبة الهلاكات Mortality percentage

٤- التشوهات الخلقية Malformation

النتائج

١- تأثير معلق الاسبستوس في أعداد النطف ونسبة التشوهات فيها.

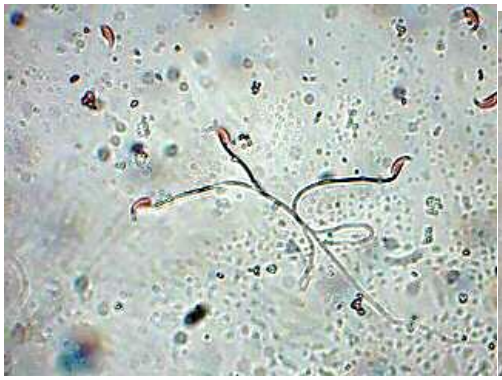
أوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا معنويا في أعداد نطف ذكور الفئران في المجاميع المعاملة بمعلق الاسبستوس الصناعي والنقي عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$ وانخفاضا معنويا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي وفيما يخص التداخل بين المجاميع المعاملة بالمعلق فقد بينت النتائج انخفاضا معنويا في نطف حيوانات المجموعة الرابعة عند المقارنة مع المجموعة الثانية ،وكذلك انخفاضا معنويا في المجموعة الخامسة عند المقارنة مع المجموعة الثالثة وبينت النتائج ان معلق الاسبستوس النقي سبب انخفاضا اكبر في أعداد نطف ذكور الفئران المختبرية من معلق الاسبستوس الصناعي عند المستوى $P\leq0.01$.

وعند دراسة تأثير المعلق في نسب تشوهات النطف أوضحت النتائج ارتفاعا معنويا في نسبة تشوهات النطف في ذكور الفئران المعاملة بالمعلق الصناعي والنقي وكذلك بينت النتائج ان الجرعة 2 ملغم ومن كلا المعلقين قد سببت ارتفاعا معنويا في نسب التشوهات مقارنة مع الجرعة 1ملغم عند مستوى الاحتمال المذكور.

كما بينت النتائج ارتفاعا في نسب تشوهات نطف ذكور الفئران المعاملة بالجرعتين 1 و 2 من معلق الاسبستوس النقي مقارنة مع معلق الاسبستوس الصناعي بلغ مستوى المعنوية بين المجموعة الرابعة والثانية ولم يصل الى هذا المستوى بين المجموعة الخامسة والثالثة عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$.ومن الواضح ان المعلق النقي قد سبب ارتفاعا اكبر في نسب التشوهات من المعلق الصناعي وكما مبين في الجدول (1) واللوحة -1- (A،B،C،D،E،F،G,H).

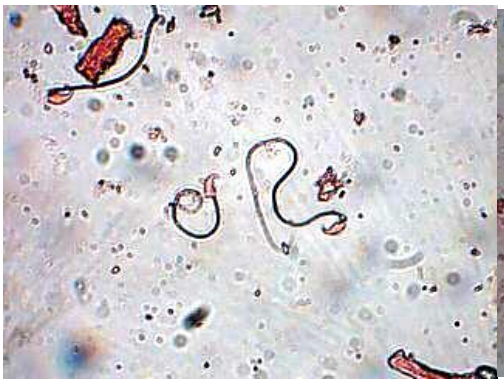
جدول(1): تأثير معلق الاسبستوس في اعداد النطف ونسبة التشوهات فيها.

حالة النطف / المعاملات	عدد النطف/ملم ٣ ($x10^4$)	نسبة التشوهات%	نسبة تشوهات الراس%	نسبة تشوهات الذيل%		
				الكلي%	القطعة الوسطية%	مابعد القطعة الوسطية %
المجموعة الأولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	845.6250 a ±19.53	11.12 a ±0.79	6.12 a ±0.58	5 a ±0.46	3 a ±0.33	2 a ±0.27
المجموعة الثانية 1mgاسبستوس صناعي	640.6875 b ±20.67	21.87 b ±2.26	10.12 ab ±1.26	11.5 b ±1.34	7 ab ±1.74	4.5 ac ±0.50
المجموعة الثالثة 2mgاسبستوس صناعي	506.8750 cd ±30.08	48 d ±3.32	21.62 c ±1.38	26 c ±2.12	14.25 c ±1.44	11.75 bd ±1.71
المجموعة الرابعة 1mgاسبستوس نقي	595.6250 c ±25.72	33.12 c ±2.02	13.37 b ±1.02	19.74 c ±2.12	12.12 cb ±1.30	7.62 bc ±0.91
المجموعة الخامسة 2mgاسبستوس نقي	433.7500 d ±61.51	52.87 d ±2.11	21.75 c ±1.13	31.12 d ±1.41	16.5 c ±1.27	14.62 d ±1.05
اختلاف المعلق الصناعي عن السيطرة	-271.8437	+23.44	+9.75	+13.75	+7.62	+6.125
اختلاف المعلق النقي عن مجموعة السيطرة	-339375	+31.87	+11.44	+20.43	+11.31	+9.12



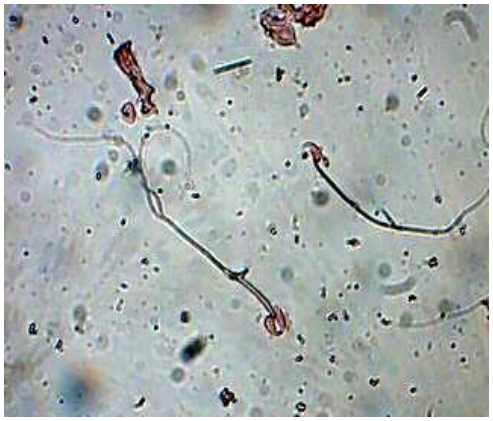
B

A



D

C



F

E

H

G

الشكل (١):-A – حيوان منوي من مجموعة السيطرة B – التصاق لثلاث حيوانات منوي C – حيوانات منوية قزمية D - حيوان منوي صولجاني الرأس
E– حيوان منوي مشطور الرأسF– حيوان منوي بثلاث ذيول G– حيوان منوي مشطور من المنطقة الوسطية H– حيوان منوي مشطور الذيل

٢- تاثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية لذكور الفئران المختبرية.

يبين الجدول (٢) القدرات التكاثرية لذكور الفئران المختبرية المعاملة بمعلق الاسبستوس الصناعي والنقي ومجموعة السيطرة المعاملة بالمحلول الفسيولوجي حيث بينت النتائج انخفاضا معنويا في نسبة إخصاب ذكور الفئران المعاملة بالمعلق (الصناعي والنقي) مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$ ، كما أوضحت النتائج ان المعلق النقي للاسبستوس قد سبب انخفاضا اكبر في نسبة اخصاب الذكور مقارنة مع المعلق الصناعي عند مستوى الاحتمال المذكور .

كما بينت النتائج انخفاضا في اعداد ولادات الاناث السليمة المزاوجة مع الذكور المعاملة بمعلق الاسبستوس (الصناعي والنقي) الا ان هذا الانخفاض لم يصل الى مستوى المعنوية عند مستوى الاحتمال المذكور، واظهرت النتائج تقاربا في اعداد الولادات في المجموعتين الرابعة والخامسة مع ولادات المجموعتين الثانية والثالثة.

وفيما يخص اوزان الولادات في اليوم الاول للولادة والأوزان الأسبوعية (اربع اسابيع) فقد كانت الاختلافات طفيفة و تباينت بين الانخفاض والارتفاع ولم تصل الى مستوى المعنوية عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$ وكما مبين في الجدول (٢).

جدول(٢): تاثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية لذكور الفئران المختبرية .

المعايير / المجاميع	نسبة الاخصاب	عدد الولادات	وزن الولادات بعمر يوم 1(غم)	وزن الولادات بعمراسبوع 1(غم)	وزن الولادات بعمر اسبوعين (غم)	وزن الولادات بعمر 3 اسابيع (غم)	وزن الولادات بعمر 4 اسابيع (غم)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	100%	7.12 ±0.39	1.37 ±0.01	3.96 ±0.07	6.40 ±0.22	10.73 ±0.18	15.89 ±0.16
المجموعة الثانية 1mgاسبستوس صناعي	87.5%	6.00 ±0.69	1.42 ±0.007	3.69 ±0.05	6.33 ±0.18	10.67 ±0.36	16.26 ±0.48
المجموعة الثالثة 2mgاسبستوس صناعي	50%	5.75 ±0.85	1.40 ±0.14	3.55 ±0.20	5.75 ±0.16	10.45 ±0.46	16.61 ±0.46
المجموعة الرابعة 1mgاسبستوس نقي	62.5%	6.40 ±0.40	1.37 ±0.03	3.77 ±0.19	6.05 ±0.34	10.27 ±0.38	15.67 ±0.55
المجموعة الخامسة 2mgاسبستوس نقي	50%	6.33 ±0.33	1.36 ±0.02	3.65 ±0.17	6.60 ±0.17	11.30 ±0.23	16.38 ±0.41
اختلاف المعلق الصناعي عن السيطرة	-31.25%	-1.24	+0.04	-0.34	-0.36	-0.17	+1.03
اختلاف المعلق النقي عن مجموعة السيطرة	-43.75	-0.75	-0.005	-0.25	-0.07	+0.05	+0.13

٣- تأثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية لاناث الفئران المختبرية.

أظهرت نتائج الدراسة الحالية تأثيرا واضحا لمعلق الاسبستوس (الصناعي والنقي) في القدرات التكاثرية لاناث الفئران المختبرية والمتمثلة بنسبة الاخصاب وعدد الولادات واوزانها فقد بينت النتائج انخفاضا معنويا في نسبة اخصاب اناث الفئران المختبرية المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال$P\leq0.01$ وعند دراسة التداخل تبين ان تاثير المعلق الصناعي كان اكثر بقليل من تاثير المعلق النقي للاسبستوس وفيما يخص اعداد الولادات فقد حصل انخفاضا معنويا في اعداد ولادات الاناث المعاملة بمعلق الاسبستوس مقارنة مع مجموعة السيطرة فيما لم تكن الاختلافات معنوية بين المجموعتين المعاملتين بالمعلق الصناعي او بين المجموعتين المعاملتين بالمعلق النقي عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$.

كما اظهرت النتائج انخفاضا معنويا في اعداد الولادات في المجاميع المعاملة بالمعلق عند المقارنة مع مجموعة السيطرة وانخفاضا في المجموعتين الثالثة والخامسة عند المقارنة مع المجموعتين الثانية والرابعة على التوالي لكنه لم يصل الى مستوى المعنوية عند مستوى الاحتمال$P\leq0.01$.

اوضحت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا معنويا في اوزان ولادات الاناث(اليوم الاول والاوزان الاسبوعية) المعاملة بمعلق الاسبستوس(الصناعي والنقي) مقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال المذكور وكما مبين في الجدول(3) .

جدول(3): تاثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية لاناث الفئران المختبرية .

المعايير / المجموعة	نسبة الاخصاب	عدد الولادات	وزن الولادات بعمر يوم 1(غم)	وزن الولادات بعمراسبوع1 (غم)	وزن الولادات بعمر اسبوعين (غم)	وزن الولادات بعمر 3 اسابيع (غم)	وزن الولادات بعمر4 اسابيع (غم)
المجموعة الاولى (السيطرة) 0.2ml محلول فسيولوجي	100%	8.12 a ±0.36	1.42 a ±0.01	3.91 a ±0.09	6.90 a ±0.14	10.56 a ±0.20	16.47 a ±0.13
المجموعة الثانية 1mgاسبستوس صناعي	50%	6.00 b ±0.64	1.32 bc ±0.01	3.43 b ±0.10	5.75 c ±0.34	9.20 b ±0.43	14.42 b ±0.63
المجموعة الثالثة 2mgاسبستوس صناعي	25%	4.50 b ±1.00	1.30 bc ±0.05	3.54 ab ±0.09	5.72 ac ±0.23	10.49 a ±0.67	15.01 a ±1.36
المجموعة الرابعة 1mgاسبستوس نقي	62.5%	6.20 b ±0.48	1.46 a ±0.19	3.30 b ±0.08	5.73 c ±0.44	8.60 b ±0.15	14.42 b ±0.14
المجموعة الخامسة 2mgاسبستوس نقي	37.5%	4.33 b ±0.66	1.46 a ±0.47	3.76 ab ±0.31	6.80 ab ±0.19	9.48 b ±0.11	14.50 b ±0.13
اختلاف المعلق الصناعي عن السيطرة	-62.5	-2.87	-0.11	-0.42	-1.16	-0.71	-1.75
اختلاف المعلق النقي عن مجموعة السيطرة	-50.25	-2.85	+0.04	-0.38	-0.63	-1.52	-2.01

المناقشة

- تأثير معلق الاسبستوس في أعداد النطف ونسبة التشوهات فيها.

اظهرت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا معنويا في اعداد نطف ذكور الفئران المختبرية المعاملة بمعلق الاسبستوس وبكلتا حالتية عند المقارنة مع مجموعة السيطرة وارتفاعا معنويا في نسبة تشوهات النطف عند مستوى الاحتمال $P\leq0.01$،ان عملية تكوين النطف تعتمد على عوامل نسيجية واخرى هرمونية اما النسيجية فهي سلامة الخصى والنبيبات المنوية والتي تمثل مواقع تخليق الحيامن اما العوامل الهرمونية تخص هرمونات الـ FSH,LH, Testosterone لذلك فان الخلل في اعداد النطف او حصول التشوهات فيها قد يعود الى خلل في واحد او اكثر من تلك العوامل، فقد يكون الانخفاض في اعداد النطف ناتجا من تاثير معلق الاسبستوس في الاغشية البلازمية لخلايا النبيبات المنوية او الخلايا الجرثومية التي تعاني عدة انقسامات بعملية تكوين النطف Spermatogenesis لتنتج الحيامن او خلايا ليدك الفارزة للتستوستيرون الذي يلعب دورا مهما في عملية تكوين النطف فقد بين Cassim, (2007) ان الجذور الحرة الناتجة من تاثير الياف الاسبستوس تسبب ضررا واضحا على الدهون المفسفرة والبروتينات في الاغشية البلازمية للخلايا وتؤدي الى تلفها وتمزقها وتثبيط وظائفها، او ربما يكون هذا الانخفاض ناتجا من تاثير الياف الاسبستوس في عملية انقسامات الخلايا سواء كانت الخلايا البدئية Primordial germ cellاو الخلايا النطفية الابتدائية Primary spermatocyte اوالخلايا النطفية الثانوية Secondary spermatocyte فمن المعروف ان عملية تكوين النطف تعتمد بالدرجة الاساس على الانقسامات الاعتيادية التي تحصل في الخلايا الجرثومية وتحويل الخلايا النطفية الاولية الى الخلايا النطفية الثانوية وبعدها الى طلائع النطف فاذا كانت هذه العملية تحدث بشكل غير طبيعي نتيجة تاثير الاسبستوس على عملية الانقسام في الخلايا فمن المؤكد ان النتيجة تكون غير طبيعية وتكون النطف بعيدة عن العدد والشكل الطبيعي فقد اشار Broaddus (2001) الى ان الياف الاسبستوس

تتداخل مع خيوط مغزل انقسام الخلية وتؤدي الى اضطرابات في عملية الانقسام و تلف الكروموسومات ومايعرف بطفرات الحذف والتي ينتج عنها خللا في عملية نقل المادة الوراثية وتشوه النطف وانخفاض اعدادها .

وفي سياق مشابه بين Toyokuni,(2009); Toyokuni(2011) Robert,(2004) ان التعرض للاسبستوس يسبب تلف في اشرطة DNA و تجريح الكرموسومات وحصول التشوهات فيها نتيجة لدخول الالياف الى الخلايا واكسدة البيريميدينات والذي يكون له الاثر السلبي على عملية تكوين النطف Spermatogenesis والتي تعتمد بشكل اساس على انقسام الخلايا ونقل المادة الوراثية،فيما بين Zola *et al.*(2010) ان الاسبستوس يسبب موت الخلايا والعديد من التغيرات الوراثية فيها وخاصة تكسر وتقطيع اشرطة الحامض النووي منقوص الاوكسجين وفقدان القدرة على تصليح القطع وبالتالي الاصابة بالسرطان

او قد يكون السبب في انخفاض قدرة الاخصاب في الذكور الى تكوين الجذور الحرة free radical بسبب التعرض لالياف الاسبستوس فقد بين(Griveau *et al.,* 1995) ان الجذور الحرة تسبب نقصان في قدرة الحامل الأيوني ionophore المحدث لتفاعل الجسم الطرفي acrosome للنطف وزيادة تراكيز دهون الهايدروبيروكسايد hydroperoxide وفقدان الحوامض الدهنية غير المشبعة الغشائية المتعددة membrane polyunsaturated fatty acids أذ تعمل هذه المؤثرات على تغيير طبيعة الجسم الطرفي في النطف ووظيفته والذي يثبط بدوره اختراق النطف للبويضة مما يقلل من نسبة حصول حمل ناجح ونقصان في أعداد المواليد فيما بين Alessandro *et al.*(2012) ان الاسبستوس يسبب اطلاق الجذور الحرة و Reactive oxygen species (ROS) نتيجة لتفاعل الحديد الموجود على سطح الالياف مع الأوكسجين او بيروكسيد الهيدروجين .

وقد يسبب انخفاض اعداد النطف وارتفاع نسبة التشوهات فيها الذي أثبتته هذه الدراسة والمتناسبة طرديا مع الجرع المستخدمة فقدان القدرة على اخصاب البيوض في قناة البيض و انخفاض القدرة الحركية للنطف الناتجة من خلل في مستويات الطاقة الناتج من التشوهات الحاصلة في القطعة الوسطية ذات المحتوى العالي من المايتوكوندريا صناديق الطاقة التي تعتمد عليها النطف في حركتها والذي يؤدي الى انخفاض القدرة التخصيبية للذكور وانخفاض عدد الاناث الحوامل .

او قد يكون هذا التاثير ناتجا من تاثير الياف الاسبستوس على الهرمونات الجنسية سواء من خلال التاثير على افرازها نتيجة تاثير الالياف على الخلايا الفارزة لها وانقساماتها او التاثير على محورتحت المهاد – النخامية - الخصية واحداث اضطرابا في الية التغذية الراجعة التي يعتمد عليها افراز الهرمونات الجنسية والذي ينعكس سلبيا على انتاج النطف بالعدد والشكل الطبيعي .

اوبما يكون سبب الانخفاض والتشوهات الحاصلة ناتجا من التاثير على آلية عمل التستوستيرون والتي تعتمد على عملية الاستنساخ والترجمة وبالتالي فقدان دور التستوستيرون في عملية انتاج النطف فقد بين Marczynski *et al*, (2000) ;Robert, (2004) ان التعرض للاسبستوس يؤثر سلبا على التركيبة الجينية من خلال تكوين 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine (8-OHdG) في DNA الخلايا ويعمل على تلف الحامض النووي منقوص الاوكسجين فيما بين Broaddus (2001) ان الياف الاسبستوس بسبب سطحها المشحون يمكن ان تمتص الى داخل الجزئيات الكبيرة مثل DNA و RNA وproteins وتعمل على تغيير البنية التركيبية لهذه المركبات وتغيير وظائفها والاخلال بعملية الانقسام الاعتيادي للخلايا ومن ضمنها الانقسامات في عملية تكوين النطف Spermatogenesis ويمكن للالياف الطويلة ان تتداخل مع خيوط مغزل انقسام الخلايا وتسبب تلف الكروموسومات وحدوث مايعرف بالحذف Deletion فيها والتاثير على عملية نقل المادة الوراثية والمعلومات الخاصة بتكوين الحيامن بالعدد والشكل الطبيعيين.

- تأثير معلق الاسبستوس في القدرات التكاثرية لاناث الفئران المختبرية

بينت نتائج الدراسة الحالية انخفاضا واضحا في القدرات التكاثرية لاناث الفئران المختبرية المعاملة بمعلق الاسبستوس تمثل في انخفاض اعداد الحوامل واوزان الولادات واعدادها عند المقارنة مع مجموعة السيطرة عند مستوى الاحتمال$P\leq0.01$ ،ان الانخفاض في نسبة اخصاب اناث الفئران المختبرية، قد يكون ناتجا من تاثير الياف الاسبستوس على خلايا مبايض الفئران وبالتالي التاثير على تكوين ونضج الخلايا البيضية وعملية الاباضة والتاثير على افراز الهرمونات الجنسية وبالذات الاستروجين المفرز من الخلايا القرابية للمبيض والبروجيستيرون المفرز من الجسم الاصفر المتكون اساسا من الجريب الذي حصلت فيه الاباضه فقد بين Straif *et al*. (2009) ان الاسبستوس واحدا من الاسباب المباشرة

لسرطان المبايض و بين Miserocchi *et al*., (2008) ان الدم يحمل الياف الاسبستوس الى كافة اجزاء الجسم ومنها المبايض ويسبب تاثيرات مسرطنة فيها، فيما بين Dennery (2004) Ashoke *et al*.(2005) ان الاجهاد التاكسدي(الذي يسببه الاسبستوس) يسبب العديد من التغيرات المرضية والتاثيرات الفسلجية في الاقنية التناسلية منها التاثير على نضوج الخلايا البيضية وتكوين الجريبات المبيضية ووظيفة قناة البيض واضمحلال الجسم الاصفروالتاثير على افراز السوائل الجريبة والاباضة اضافة الى التاثير على الاخصاب واتحاد البيضة والحيمن سلبيا ، ومن المعروف ان عملية افراز هرمونات المبيض ذات الاهمية الكبرى في عملية التكاثر تعتمد بالدرجة الاساس على تلك الخلايا والتي تشكل مواقع افراز الاستروجين والذي يؤثر بدوره على افراز الهرمون اللوتيني بالية التغذية الراجعة الايجابية.

ان سبب هذا الانخفاض في القدرات التكاثرية الانثوية قد يكون ناتجا من تاثير الياف الاسبستوس على الهرمون المحفز للجريبات FSH والهرمون اللوتيني LH من خلال التداخل مع الجزيئات البروتينية الداخلة في تركيبهما مع الكربوهيدرات فقد ذكر سابقا ان الياف الاسبستوس تتداخل مع الجزيئات الكبيرة ومن ضمنها البروتينات وتغير في تركيبها وثبط وظائفها، او يكون الانخفاض ناتجا من تليف المبيض نتيجة لتاثير الياف الاسبستوس والذي ينعكس سلبيا على القدرات التكاثرية للاناث،فقد بين Reid, *et al*.(2009) في دراسته حول تاثير الياف الاسبستوس في النساء العاملات في معامل تستخدم مواد حاوية على الاسبستوس في استراليا حصول ارتفاعا في نسبة الاصابة بتليف وسرطان المبيض وانخفاضا في القدرات التكاثرية لهولاء النسوة وكان Pira ,*et al*.(2005) قد توصل الى نفس النتيجة في دراسته حول مبايض النساء الايطاليات العاملات في مصانع تتعامل مع مواد حاوية على الاسبستوس ،وقد وجد Langseth, (2007) الياف الاسبستوس في مبايض اثنين من النساء نتيجة التعرض الثانوي للاسبستوس من زوجين عاملين في معامل الاسبستوس نتيجة لحمل تلك الالياف من المصانع على ملابس هولاء العمال الى بيوتهم وتعرض زوجاتهم لها.

اما مايخص انخفاض اعداد وأوزان الولادات فانه يعود لاحد سببين اما لتاثير المعلق على الاناث نتيجة المعاملة قبل الحمل وانخفاض نسبة التغذية وفقدان الشهية وقلة انتاج الحليب بعد الولادة او التاثير المباشر على الاجنة بسبب انتقال الياف الاسبستوس من خلال المشيمة من الامهات الى الاجنة في الرحم عن طريق الدم والتاثير على تجهيز الاجنة بالغذاء والاوكسجين الكافي لادامة حياتها وبناء انسجتها فقد اثبتت العديد من الدراسات ومنها دراسة Vanchugova *et al*.(2008) امكانية النقل المشيمي لالياف الاسبستوس من دم الام الى الدم الجنيني مسببة اثار سلبية على الحالة الصحية للاجنة وموتها ،ودراسة Huque and Vrazol(1998) حول تأثير الاسبستوس في الفئران الحوامل والتي اثبتت وجود الياف الاسبستوس في انسجة الاجنة عن طريق النقل المشيمي لها واثبات العلاقة بين حالات الاجهاض المتكررة والتعرض للاسبستوس ، فيما بين Haque, (2001) ان الاعطاء الفموي لالياف الاسبستوس الى الفئران الحوامل يؤدي الى الكشف عن تلك الالياف في رئات واكباد الاجنة ويؤدي الى موت الاجنة فيما بين Craughea(2008);Attanoos and Gibbs(2000) ان للاسبستوس تاثيرات سلبية على الجهاز التكاثري الأنثوي تؤدي في النهاية الى سرطان المبيض وزيادة عدد الأجنة الميتة .

المصادر

- Alessandro, P.; Giovanni B. ;Andreozzi,A.; Jeanine, F.; Lorenzo, S.; Federica, G.; Guendalina, L.; Maria, R. & Armanda, P.(2012). Iron topochemistry and surface reactivity of amphibole asbestos: relations with in vitro toxicity. Anal Bioanal Chem. 402:871–881

-Ashok, A.; Sajal, G.& Rakesh, S.(2005). Oxidative stress and its implications in female infertility –a clinician's perspective. MOnline , 11. ; 5: 641–650.

-Attanoos, R. and Gibbs, A. (2000). Primary malignant gonadal mesotheliomas and asbestos. *Histopathology*, 37: 150–159.

-Balanchand, R. ; Hori, K. and Blanchard, D.(1987). Ethanol effects in aggression of rat selected for different levels of aggressiveness pharmacology, Biochemistry and Behavior. 27:641.

- Broaddus, C.(2001). Apoptosis and asbestos-induced disease: is there a connection? Laboratory and Clinical Medicine 137(5):314-5.

-Craughea,J.(2008). "Nonthoracic cancers possibly resulting from asbestos exposure," Oxford University Press. Inc., New York, pp.230-252, 2008.

-Cassim, L. (2007). Melatonin and anticancer therapy: Interaction with fluorouracil. PhD thesis, Rhodes university, P.425.

-Dennery, P. (2004). Role of redox in fetal development and neonatal diseases. Antioxidant and Redox Signal 6, 147–153.

- Dodson, R.; Shepherd, S.; Levin, J. and Hammar, S. (2007). Characteristics of asbestos concentration in lung as compared to asbestos concentration in various levels of lymph nodes that collect drainage from the lung. *Ultrastruct. Pathol* , 31: 95–133.

-Driscoll, T.(2005a).The global burden of disease due to occupational carcinogenesis .Am.J.of industrial medicine,48(6):419-431.

- Driscoll, T. (2005b). The global durden of non-malignant respiratory disease due to occupational airborne exposures.American journal of industrial medicine, 48(6):432-445.

- Griveau, J.F.; Dumont, E.; Renard, P.; Callegari, J.P. and Lannou, D.L. (1995). Reactive oxygen species, lipid peroxidation and enzymatic defence systems in human spermatozoa. J. Reprod. Fertil. 103:17–26.

-Haque, A. & Vrazel, D. (1998).Transplacental transfer of asbestos in pregnant mice. bull, Environ, Contam, Toxicol.60:620-625.

- Langseth, H.; Johansen, B.; Nesland, J. M. and Kjaerheim, K. (2007). Asbestos fibers in ovarian tissue from Norwegian pulp and paper workers. *Int. J. Gynecol. Cancer* 17:44–49.

- Liu, G.; Beri, A.& Mueller,A. (2010). "Molecular mechanisms of asbestos-induced lung epithelial cell apoptosis," *Chemico-Biological Interactions*, vol. 188, (2) 309-318.

- Marczynski,B; Rozynek,P,; Kraus,T.; Schlösser,& Baur,S.(2000) Levels of 8-hydroxy-2′-deoxyguanosine in DNA of white blood cells from workers highly exposed to asbestos in Germany. Mutation Research/ Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis. Vol. 468, Issue 2, (10) 195-202.

- Miserocchi, G., Sancini, G., Mantegazza, F. and Chiappino, G. (2008). Translocation pathways for inhaled asbestos fibers. *Environ. Health*, 7:4

-Nishikawa, K.; Takahashi, K.; Karjalainen, A.; Wen, C.;, Furuya, S.& Hoshuyama,H. (2008) . Recent mortality from pleural mesothelioma, historical patterns of asbestos use, and adoption of bans: a global assessment. Environ Health Perspect. 116:1675–1680.

- Perron, L.(2003) Chrysotile. In: *Canadian Minerals Yearbook*,.Ottawa, Natural Resources Canada, 18.(1-1)8-11.

-Pira, E.; Pelucchi, C.; Buffoni, L.; Palmas, A.; Turbiglio, M.; Negri, E.; Piolatto, P.; & La Vecchia, C. (2005). Cancer mortality in a cohort of asbestos textile workers. *Br. J. Cancer*, 92: 580–586.

-Reid, A.; Segal, A.; Heyworth, J.; de Klerk, N.; & Musk, A.(2009). Gynecologic and breast cancers in women after exposure to blue asbestos at Wittenoom. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 18: 140–147.

-Robert,J.(2004).Mechanism of genotoxicity and Carcinogenesis of mineral fibers Genotoxic effects of asbestos in human .V553,issues(1-2) 91-102.

- Shukla, A.; Gulumian, M.; Hei , T. ; Kamp, D.; Rahman, Q.& Mossman B.(2003). "Multiple roles of oxidants in the pathogenesis of asbestos-induced diseases" *Free Radical Biology and Medicine*, vol.34, no. 9, pp. 1117-1129, 2003.

- Tse, L.; Yu, I,; Goggins, W.; Clements, M.; Wang, X.& Au, J.(2010). Are current or future esothelioma epidemics in Hong Kong the tragic legacy of uncontrolled use of asbestos in the past. Environ Health Perspect. 118:382–386.

-Toyokuni,S.(2009). "Mechanisms of asbestos-induced carcinogenesis," *Nagoya Journal of Medical Science*, vol. 71, (1-2) 1-10.

- Toyokuni,S.(2011) "Role of iron in carcinogenesis: cancer as a ferrotoxic disease," *Cancer Science*, vol. 100, (1) 9-16.

-Vanchugova, N.; Kashanskii, S.; Tregubov, E.; & Skriabin, L.(2008). Experimental basis for possible tumors induction in descendants after placental transmission of chrysotile asbestos fibers. *Med. Tr. Prom. Ekol.*, 3: 33–37.

-Vega, S.; Guzman, P. ; Garcia, I. and Espinosa, J. (1988). Sperm shape abnormality and urine mutagenicity in mice treated with niclosamide. Mutant Res ; 204 :269-276.

-Virta RL.(2006) Worldwide Asbestos Supply and Consumption Trends from 1900 through 2003. Supersedes Open-File Report03-083. Circular 1298. Reston, VA:U.S. Geological Survey (2006). Available. . http://pubs.usgs.gov/circ/2006/1298/

-WHO (2006).Elimination of asbestos related diseases .20 Avenue Appia,CH-1211Geneva27,Switzerland.

-WHO (2000). Asbestos in air quality guidelines ,2nd .Copenhagen.WHO Regional Office for Europe.

-Wyrobek, A. and Bruce, W. (1975). Chemical induction of sperm abnormalities. Proc. Nat. Acad. Sci., 72: 4425-4429.

-Zola,M.;Maricica,,P.;Anurag,M.;Stephen,S.;Vince, C.&Val,V.(2010). DNA Double-Strand breaks by asbestos ,Silica,and Titanium Dioxid.Am.Jo.of respiratory cell and molecular biology ,Vol43.210-219.

Effect of the Suspension Asbestos in the Reproductive Abilities of Mice (*Mus musculus L.)*

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

Ali M. Hussein
Biology Department/ College of Education/ Thi-Qar University

Abstract

The study was designed to investigate effect of artificial and pure asbestos suspension in reproductive abilities of laboratory albino mice which contain: Count and aberration of sperm, fertility percentage, number of newborns, Malformation and mortality rate of born and weights of born (in the first day and for every week to period one month).

The results showed Significant decreased in sperm number and significant increased in malformation rate of sperm of male treated with asbestos suspension. The results exhibited a significant decreased in fertility of male and female which treated with asbestos suspension when compare with control group which treated with normal saline in the level $P \leq 0.01$. The data of this study revealed to significant decreased in number and weights of newborns in groups of female which treated with asbestos suspension, and non significant decreased in groups of male which treated with asbestos suspension when compare with control group in level $P \leq 0.01$.