تأثير الكادميوم في بعض المعايير التناسلية الفسلجية والنسجية في الفئران المختبرية *Mus musculus*

* نبيل مهدي عبد الغزي ** محمد علي الديوان ***جاسم محمد أحمد

*فرع الفسلجة ، كلية الطب البيطري ، جامعة البصرة ، البصرة ، العراق
**فرع الفسلجة ، كلية الطب البيطري ، جامعة البصرة ، البصرة ، العراق
***فرع الفسلجة ، كلية الطب البيطري ، جامعة البصرة ، البصرة ، العراق

(الاستلام١٧ آيار ٢٠١٠ ، القبول ٥ تشرين الأول ٢٠١٠)

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة لتقيم تأثير كلوريد الكادميوم في الكفائة التناسلية والتغيرات النسيجية المرضية في بعض الأعضاء الداخلية للفئران المختبرية . استخدم ، ٢٨ ذكراً و ٥٦ أنثى من حيوانات التجربة تم تقسيمها إلى سبعة مجاميع بواقع ٤ ذكور و٨ إناث وحقنت داخل البريتون لمدة ١٠ أيام قبل التزاوج وكالاتي: المجموعة الأولى حقنت الذكور والاناث بـ ١.٠ مل من المحلول الفسيولوجي بتركيز ٠٩ ٠% واعتبرت مجموعة سيطرة . المجموعة الثانية حقنت بـ ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز٤ ملغم /كغم . المجموعة الثالثة حقنت الاناث بـ ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز٤ ملغم/كغم و بينما حقنت ذكور بمحلول الملح الفسلجي بتركيز٠٩ ٠%. المجموعة الرابعة حقنت الإناث بـ ١.٠ مل من المحلول الفسلجي بتركيز٠٩ ٠% بينما حقنت ذكور بـ ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم /كغم. المجموعة الخامسة حقنت الذكور والإناث كلاهما بـ ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٦ ملغم /كغم . المجموعة السادسة حقنت الاناث ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٦ ملغم /كغم و بينما حقنت الذكور بـ ١.٠ مل من محلول الفسيولوجي بتركيز٠٩ ٠%، المجموعة السابعة حقنت الإناث بـ ١.٠ مل من محلول الفسيولوجي بتركيز٠٩ ٠%، بينما حقنت الذكور١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٦ ملغم /كغم . بعد المعاملة تركت الآباء للتزاوج وفصلت بعد ١٦ يوماً لترك الإناث تلد .تم قياس الكفاءة التناسلية للذكور والإناث .كما درست بعض الأعضاء الداخلية ((الخصى،المبيض والرحم))نسيجيا . أظهرت نتائج الدراسة انعدام الخصوبة في الذكور متمثلة بانعدام النطف و انعدام الحمل في الإناث المعاملة بـ (٤ و٦)ملغم / كغم مقارنة مع مجموعة السيطرة. وتبين حدوث تغيرات نسيجية في كل المجاميع المعاملة ، إذ أظهرت تغيرات تنكسيه من طفيفة إلى معتدلة في الخلايا المبطنة للنبيبات المنوية مع وجود فرط في التنسج داخل النبيبات المنوية وتنخر وتغيرات تنكسيه في النبيبات المنوية مع وجود توليف و عدم وجود تطور أضافي الحويصلات المبيضية فضلا عن زيادة سمك طبقات الرحم .

المقدمة

أرتبط مفهوم التلوث البيئي بالصناعة منذ زمن طويل، إذ تتعرض البيئة لمختلف أنواع الملوثات في الدول الصناعية وتعرف الملوثات بأنها بقايا من المواد التي يصنعها الإنسان بدرجة رئيسة ويستعملها ويرميها (١).

ويعدّ الكادميوم احد المعادن الثقيلة التي تؤدي دورا مهما في تلوث البيئة وتشكل خطرا على الإنسان والحيوان على حد سواء (٢). اهتم العديد من الباحثين بدراسة التأثيرات السامة للكادميوم في الجهاز التناسلي الذكري . إذ تشير هذه الدراسات إلى أن الخصى هي أكثر الأعضاء تأثراً بالكادميوم (٢٣). وقد وجد الباحث (١٩) أن الخصى في القوارض تكون حساسة جداً إلى التسمم بالكادميوم حتى في الجرعات القليلة. وهنالك العديد

من الدراسات لوحظ فيها أن التعرض للكادميوم يسبب خلل في الجهاز التناسلي في القوارض ويؤدي إلى تغيرفي مستوى الهرمونات الجنسية (11,12) و إنَّ تعرض ذكور الفئران إلى جرعة واطئة من الكادميوم تؤدي إلى تقليل الخصوبة (٤).

ولوحظ أنَّ إعطاء ذكور الجرذان جرعة ٢٠ جزءاً بالمليون لمدة ثلاثة أشهر أدت إلى انخفاض معنوي في وزن الخصى فضلاً عن انخفاض في خصوبة الذكور (26) .

وفي دراسات أخرى وجد أن التعرض للكادميوم يؤدي إلى تقليل في حجم الخصى في القوارض(٣,١٢,٢٥,٣٠).

ويؤدي التعرض للكادميوم بجرعة ٠.١ ملغم/كغم من وزن الجسم داخل الخلب الفئران لمدة ٤، ١٠، ١٦ أسبوعاً إلى حدوث تنخر في ألانسجة المبطنة للنبيبات المنوية (٢). في حين أدى حقن ذكور الجرذان بأملاح الكادميوم إلى حدوث ظاهرة العقم الوقتي وتلف النبيبات المنوية ثم فقدان الإخصاب فضلاً عن حدوث انخفاض في مستوى التستسيرون والموت المبرمج للخلايا المبطنة للنبيبات المنوية (١٨).

وبين (٨) أن إعطاء الكادميوم إلى ذكور الأرانب بعمر ١٢ أسبوعاً (قبل النضج) بجرعة ٠.٠٨ مل /كغم تحت الجلد أدى إلى انخفاض في عدد النطف لهذه الذكور بعد النضج هذا فضلاً عن تغيرات نسيجية واضحة في الخصى متمثلة بتحطم كل عناصر تكوين النطف. إن تركيز مركبات الكادميوم ومميزاتها وطريقة الإعطاء (دخول الكادميوم إلى الجسم) هي من العوامل التي تحدد تأثيرات الكادميوم في بعض أنواع الحيوانات (٥). ويمكن للكادميوم أن يتراكم في مبيض الإنسان بالاعتماد على العمر والتدخين. وقد أشار (٢١) إلى تجمع أو تراكم الكادميوم في مشائم النساء المدخنات. و وجد أن تراكيز قليلة من الكادميوم يمكن لها أن تنتقل من الأم إلى الجنين في االمرأه وهذا ما يشير إلى أن المشيمة ليست ناقلاً كاملاً للكادميوم وذلك لاحتوائها على (البروتين المعدني) الميتالوثايونين (13).

و أشار (٢٠) إلى أن إعطاء إناث الفئران المختبرية ١٠٠,٥٠، ١٥٠ جزءاً بالمليون من كلوريد الكادميوم مع مياه الشرب لمدة ثلاثة أسابيع أدى إلى حدوث مجموعة من الآفات في المبيض و تأخر دورة الشبق (٢٧) وتأخر في نمو الجر يبات وتطورها وبالتالي عدم حصول اباضة التي بدورها تؤدي إلى حدوث العقم المؤقت(٢٨).

وقد لاحظ (٢٢) أن تعرض الحيوانات المختبرية (الفئران- الجرذان- الهامستر) الى جرع مختلفة من الكادميوم أدت إلى حدوث أفات تنخريه نزفية في المبيض والرحم. و وجد (٢٩) أنَّ تعرض إناث الجرذان المختبرية إلى كلوريد الكادميوم أدى إلى زيادة وزن الرحم.أما (١٥) فقد وجد أنَّ إعطاء إناث الأرانب جرعة ١ ملغم/كغم كلوريد الكادميوم داخل البريتون لمدة شهر و١ ملغم/كغم مع ماء الشرب لمدة ثلاثة أشهر قد أدى إلى زيادة في سمك كل من بطانة وعضلة الرحم. وهذا ما أكده (١٠).

ونتيجة كون الكادميوم هو احد العناصر الثقيلة غير الضرورية لحياة الأحياء والذي يعتبر كتهديد خطير للبيئة حتى ضمن التراكيز المنخفضة منه مسبباً تغيرات سلوكية من خلال تأثيره المباشر على الجهاز العصبي وعلى العمليات الفسلجية المختلفة كتأثيره على مستويات قيم القياسات الدمية والتغيرات الحاصلة في النشاطات الأنزيمية المختلفة ، هدفت الدراسة الحالية لمعرفة مدى التأثير السمي لهذا العنصر على بعض القياسات التناسلية للفئران المختبرية والتي شملت:-

دراسة تأثير كلوريد الكادميوم في الجهاز التناسلي الذكري والأنثوي وشملت:-

أ- بالنسبة للذكور:

١- نشاط وحيوية النطف .

٢- تركيز النطف.

٣- نسبة النطف الحية و الميتة والمشوهة .

٤- قدرة الذكور على الاخصاب

ب- بالنسبة للإناث :

١- النسبة الجنسية .

٢- نسبة الخصوبة و عدد الأجسام الصفر

المواد وطرائق العمل

أجريت الدراسة الحالية (٨٤) فأراً من الفئران ألمختبريه البيضاء نوع Mus musclus سلالة c/ Balb . تم اختيار الفئران بأعمار ناضجة جنسيا (6-8) أسابيع ووزن يتراوح بين (١٨-٢٢)غرام قبل البدء بالتجربة. قسمت ال (٨٤) فأراً ناضجاً إلى (٥٦انثى و ٢٨ذكرا)عزلت لمدة ١٦ يوم قبل البدء بالتجربة للتأكد من عدم حمل الإناث ،بعد ذلك قسمت الحيوانات إلى ٧ مجاميع بواقع (٨ إناث و ٤ ذكور)لكل مجموعه وكالاتي :

مجموعة السيطرة : حقنت كليهما (الذكور والإناث) ١.٠ مل من المحلول الملح الفسلجي لمده عشرة أيام بتركيز ٠.٩ ٠%داخل البريتون.

المجموعة الثانية: حقنت كليهما (الذكور والإناث) ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم /كغم داخل البريتون لمده عشرة أيام.

المجموعة الثالثة: حقنت الإناث ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم/كغم بينما حقنت الذكور بمحلول الملح الفسلجي بتركيز ٠.٩ ٠%داخل البريتون لمدة عشرة أيام.

المجموعة الرابعة: حقنت الإناث ١.٠ مل من المحلول الفسلجي بتركيز ٠.٩ ٠% بينما حقنت الذكور بكلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم /كغم ،داخل البريتون لمدة عشرة أيام.

المجموعة الخامسة: حقنت كليهما (الذكور والإناث) ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٦ ملغم /كغم داخل البريتون لمدة عشرة أيام .

المجموعة السادسة: حقنت الإناث ١.٠ مل من كلوريد الكادميوم بتركيز٦ ملغم /كغم بينما حقنت ١.٠ مل من محلول الملح الفسيولوجي بتركيز ٠.٩ ٠% داخل البريتون لمدة عشرة أيام.

المجموعة السابعة: حقنت الإناث ١.٠ مل من محلول الفسيولوجي بتركيز٠.٩ ٠% بينما حقنت ١.٠مل من كلوريد الكادميوم بتركيز ٦ملغم /كغم داخل البريتون لمدة عشرة أيام.

بعد المعاملة تركت الحيوانات للتزاوج لمدة (١٦)يوماً،ثم تركت الإناث بعد ذلك وضحي بالذكور لأخذ الأعضاء الخاصة بالدراسة(الخصى والبربخ)أما الإناث فتركت إلى حين الولادة حسبت بعدها درجة نشاط أو حيوية النطف ونسبه الخصوبة وعدد الأجسام الصفر.

قياس درجة نشاط أو حيوية النطف: وضع البربخ في طبق زجاجي نضيف وهرس بشكل جيد ثم اخذت عينة من السائل ، ووضعت بعدها قطرة من السائل على شريحة زجاجية دافئة و غطيت بغطاء الشريحة ثم فحصت تحت القوة (X 40) للعدسة الشيئية و حسبت درجة نشاط النطف حسب المعايير الآتية (٧)

حساب تركيز النطف: تم تقدير تركيز النطف بموجب ألطريقه التي وصفها (7)

النسبة المئوية للنطف الحية والميتة والمشوهة حُسبت النطف الميتة حسب الطريقة التي وصفها (٧)

تحضير المقاطع النسيجية: حُضّرت المقاطع النسيجية من الأعضاء الخاصة بالدراسة التي شملت على (الخصى والرحم والمبيض)حسب الطريقة التي الموصوفة من (١٤).

النتائج

المعايير التناسلية الذكرية:

يظهر الجدول(١): أن تأثير تركيزين متصاعدين من كلوريد الكادميوم ٤ و٦ ملغم/كغم ادى الى توقف تام لانتاج النطف وبالتالي انعدام كل المعايير الأخرى ،مقارنة مع مجموعة السيطرة.

جدول (١) :تأثير تركيزين متصاعدين في بعض المعايير التناسلية لذكور الفئران المختبرية (الأرقام تمثل المعدلات ± الانحراف القياسي) .

المجاميع	حيوية النطف %	تركيز النطف (٦X١٠)	النطف الحية %	النطف الميتة %	النطف ألمشوهه %	القدرة على الإخصاب %
مجموعة السيطرة	٧٥.٥ ±٠.٢٢٠	١٧٢.٨ ±١.٢١٢	٦٦.٥ ±٠.٠٠١	٢٠.٥ ±٠.٠٢١	١٣.٠ ±٠.١٤٧	١٠٠
٤ملغم /كغم	٠	٠	٠	٠	٠	٠
٦ملغم /كغم	٠	٠	٠	٠	٠	٠

المعايير التناسلية الأنثوية

يظهر الجدول(٢) إن تأثير تركيزين متصاعدين من كلوريد الكادميوم ٤ و٦ ملغم/كغم أدى إلى انعدام الحمل وبالتالي انعدام الأجسام الصفر ،مقارنة مع مجموعة السيطرة.

جدول (٢) :تأثير تركيزين متصاعدين في بعض المعايير التناسلية لإناث الفئران المختبرية.

المجاميع	عدد الإناث	عدد الحوامل	عدد المواليد	عدد الأجسام الصفر	عدد الذكور (المواليد)	عدد الإناث (المواليد)	النسبة الجنسية %	نسبة الخصوبة %
مجموعة السيطرة	٨	٨	٦٤	٦٤	٣٣	٣١	١.٦٤	١٠٠
٤ ملغم /كغم	١٦	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠
٦ ملغم /كغم	١٦	٠	٠	٠	٠	٠	٠	٠

الفحوصات النسيجية:

الدراسة النسيجية للخصى

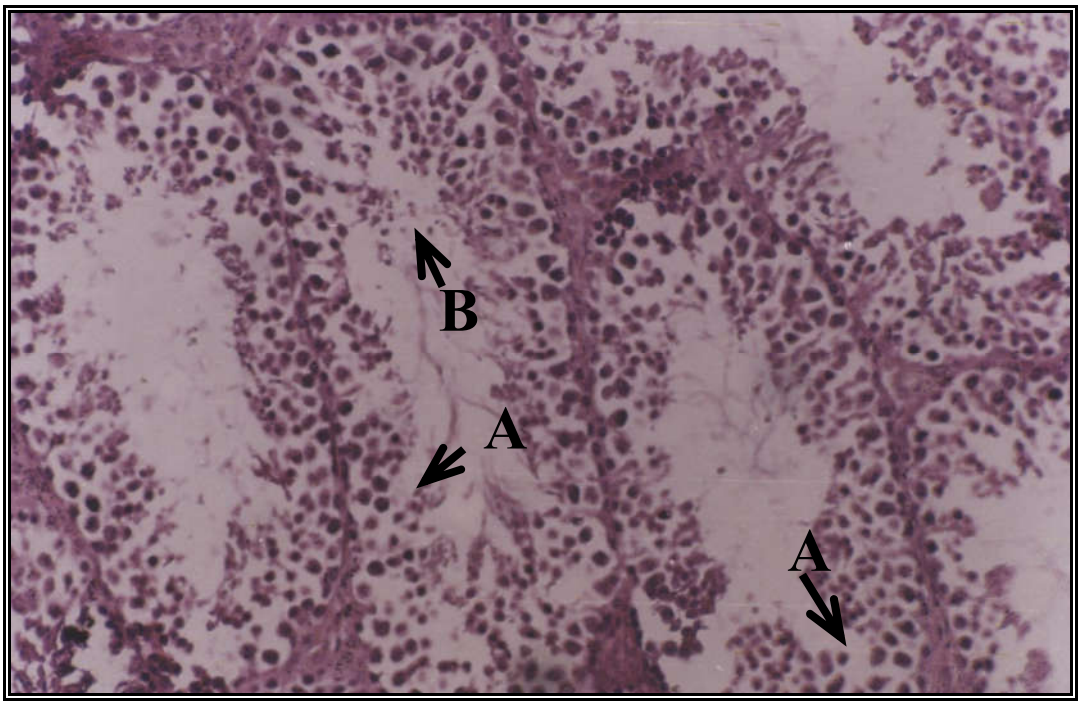
يبين الفحص ألمجهري في الحيوانات المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم /كغم حدوث تغيرات تنكسيه من طفيفة الى معتدلة في الخلايا المبطنة للنبيبات المنوية مع وجود فرط في التنسج داخل النبيبات المنوية (صورة ٢) ،أما الحيوانات المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز ٦ ملغم / كغم فيلاحظ تغيرات تنكسيه وتنخر في النبيبات المنوية (صورة ٣) مقارنة مع مجموعة السيطرة التي تظهر نسيج طبيعي (صورة١) .

الدراسة النسيجية للمبيض

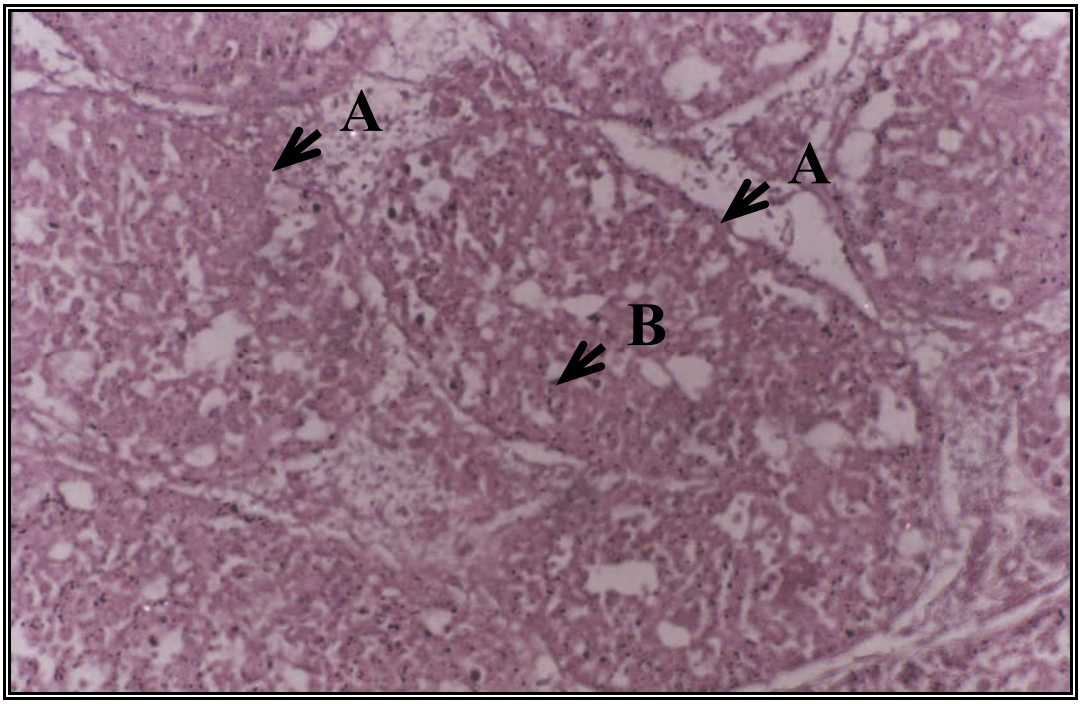
يلاحظ تطور طبيعي في تركيب حويصلات كراف في مجموعة السيطرة (صورة٤) ، اما الحيوانات المعاملة بكلوريد الكادميوم بتركيز ٤ ملغم / كغم يلاحظ وجود تليف مع عدم وجود تطور أضافي لحويصلات كراف (صورة٥) اما الحيوانات المعاملة بتركيز ٦ ملغم / كغم فيلاحظ عدم وجود تطور في حويصلات كراف مع وجود تليف شديد (صورة٦) .

الدراسة النسيجية للرحم

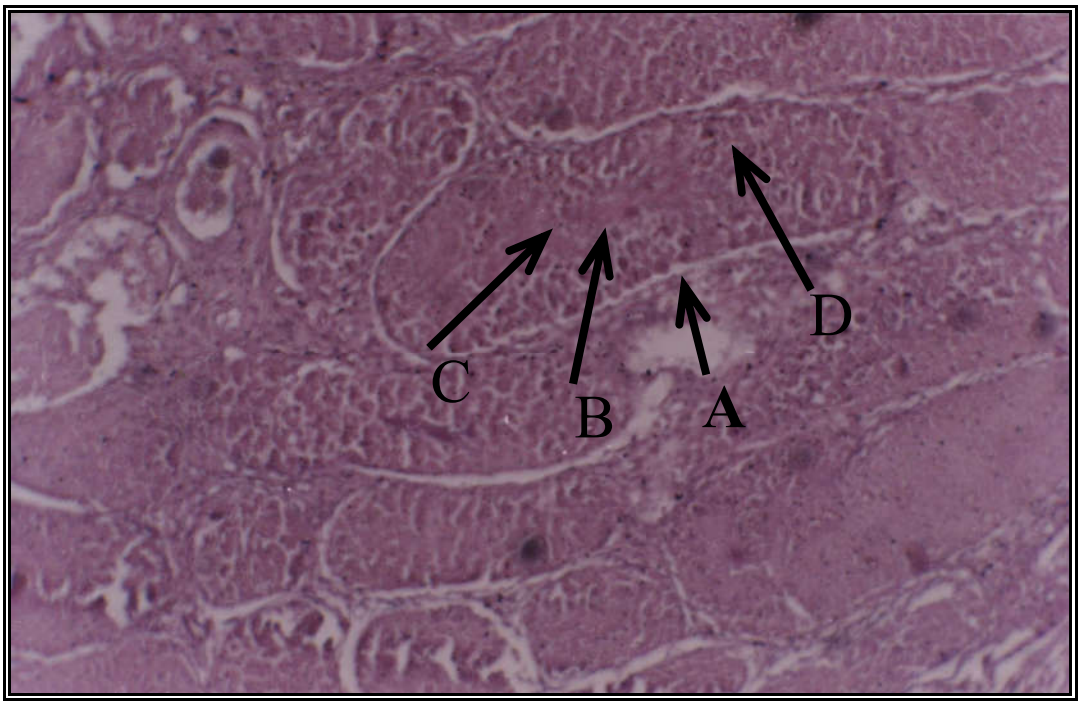
لوحظ زيادة في سمك جدار المنطقة العنقية الرحمية في المنطقة تحت المخاطية في الحيوانات المعاملة بتركيز ٤ ملغم /كغم (صورة ٨)، أما الحيوانات المعاملة بتركيز ٦ ملغم / كغم فقد لوحظ زيادة في سمك البطانة الرحمية نتيجة لزيادة تكاثر الخلايا الظهارية للبطانة الرحمية (صورة ٩)، مقارنة مع مقطع نسيج رحم حيوانات السيطرة (صورة ٧) .



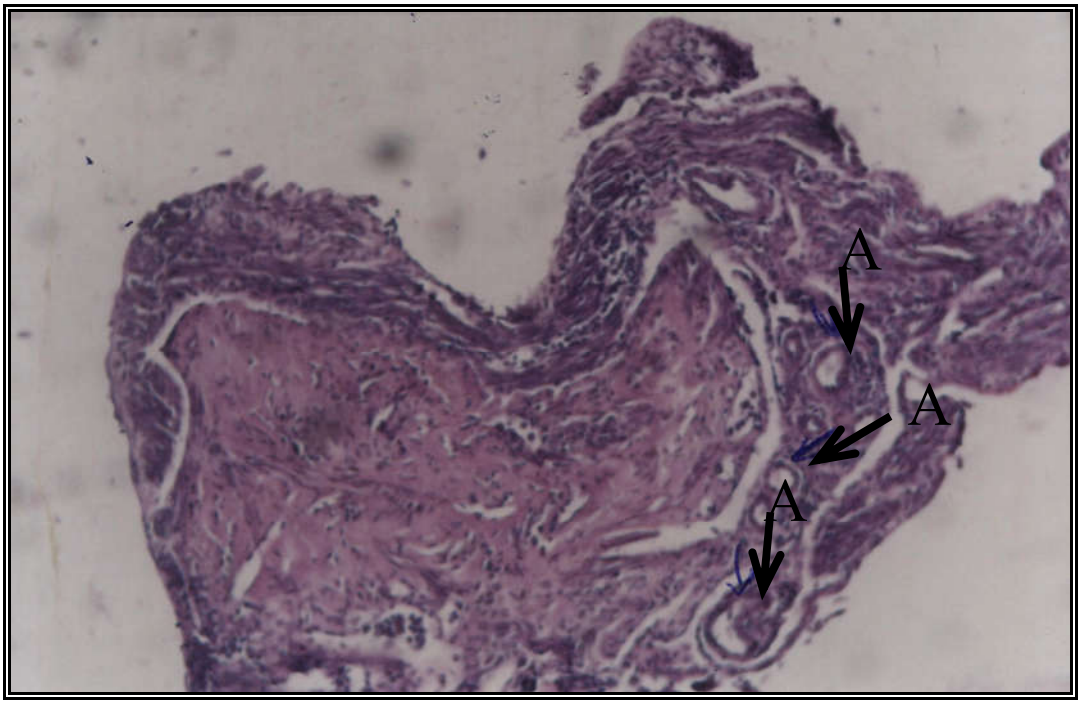
صورة رقم (١) مقطع لنسيج خصى فئران مجموعة السيطرة يلاحظ فيه نسيج طبيعي (A) مع وجود نطف داخل النبيبات المنوية (B) (قوة التكبير ١٢٥X) (H&E).



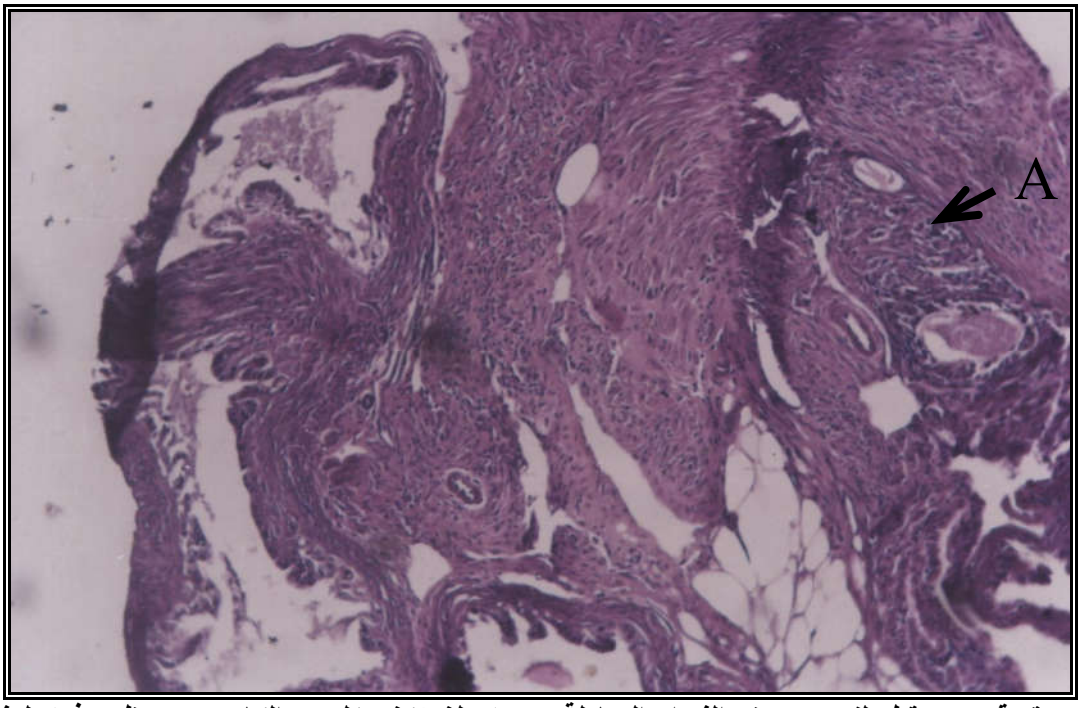
صورة رقم (٢) مقطع لنسيج خصى لفئران معاملة بـــ (٤ ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) ويلاحظ فيه تنكس وتنخر في النبيبات المنوية (A) فرط تنسج للنبيبات (B)(قوة التكبير ١٢٥X) (H&E).



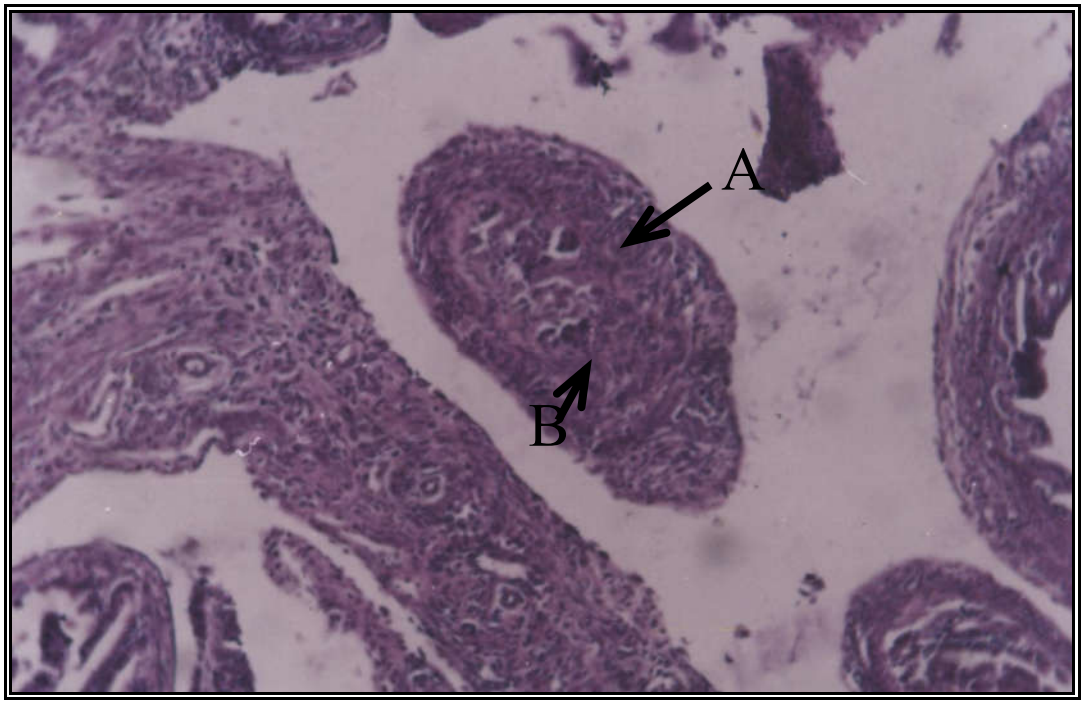
صورة رقم (٣) مقطع لنسيج خصى لفئران معاملة بـــ (٦ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) يظهر فيه تنكس وتنخر في الخلايا المبطنة للنبيبات المنوية (A) وانعدام النطف (B) انغلاق النبيب المنوي (C) تنكس وتنخر (D) (قوة التكبير ١٢٥X) (H&E).



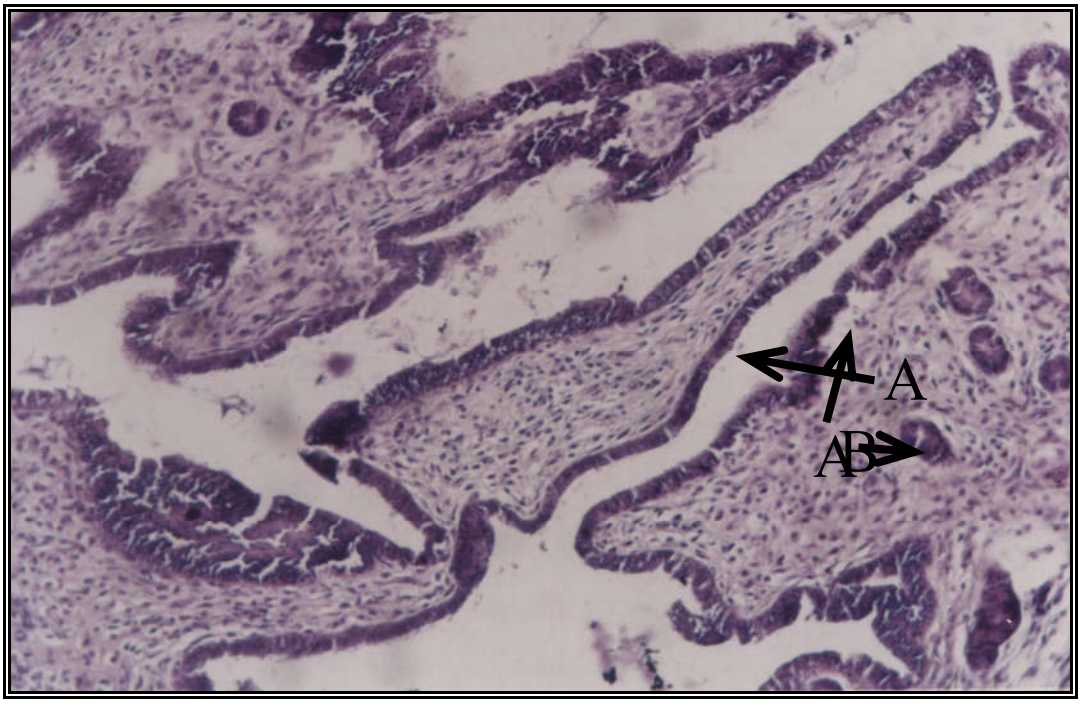
صورة رقم (٤) مقطع نسيج المبيض لفئران مجموعة السيطرة ، تطور طبيعي للحويصلات المبيضية (A) (قوة التكبير X١٢٥) (H&E).



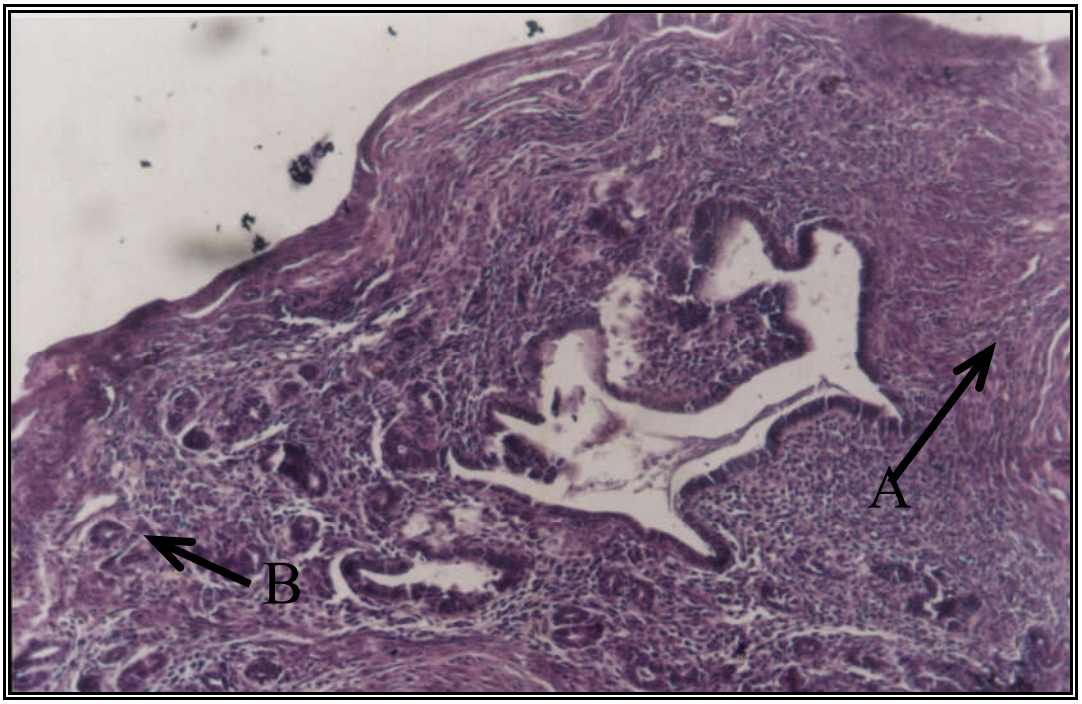
صورة رقم (٥) مقطع لنسيج مبيض الفئران المعاملة بـــ (٤ ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) ، يظهر فيه تليف للحويصلات المبيضية (A) (قوة التكبير X١٢٥) (H&E).



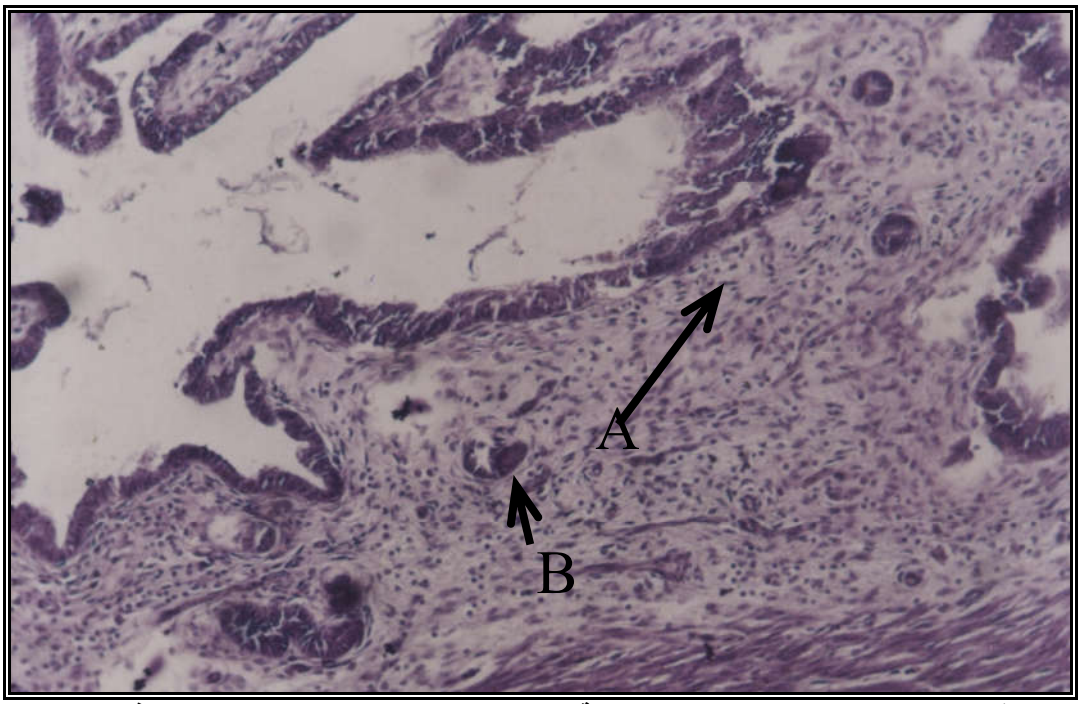
صورة رقم (٦) مقطع لنسيج مبيض الفئران المعاملة بـــ (٦ ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) ويلاحظ فيه عدم تطور حويصلات كراف (A) وزيادة تليفها (B) (قوة التكبير ١٢٥X) (H&E).



صورة رقم (٧) مقطع نسيج الرحم لفئران السيطرة يظهر فيه الخلايا الطلائية الرحمية (A) ، الغدد البطانية الرحمية (B). (قوة التكبير ١٢٥X)(H&E) .



صورة رقم (٨) مقطع نسيج الرحم للفئران المعاملة بـــ (٤ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) يلاحظ فيه زيادة سمك البطانة الرحمية (A) وزيادة حجم غدد البطانة الرحمية (B) (قوة التكبير X١٢٥) (H&E).



صورة رقم (٩) مقطع نسيج الرحم للفئران المعاملة بـــ (٦ملغم /كغم كلوريد الكادميوم) يلاحظ فيه زيادة سمك بطانة الرحم (A) وحجم غدد البطانة الرحمية (B) (قوة التكبير X١٢٥) (H&E).

المناقشة

أوضحت نتائج الدراسة الحالية إلى انعدام النطف في الذكور المعاملة بالجرعتين ٤ ،٦ ملغم/كغم من وزن الجسم مقارنةً مع مجموعة السيطرة و بالتالي انعدام النطف السوية و المشوهة والميتة.

إن سبب انعدام النطف يمكن إن يفسر على أن التأثير السمي للكادميوم قد يعمل بصورة مباشرة على الخصى من خلال تحطيم الخلايا الجرثومية germ cells و خلايا سير تولي sertoli cells و خلايا ليدك leyding cells و هذا بدورة يؤدي إلى حدوث انخفاض في أعداد النطف المتواجدة في النبيبات الناقلة للمني بسبب انخفاض الخلايا المكونة للنطف (٨) إن التحطم في خلايا ليدك يؤدي إلى اختزال إفراز هرمون الشحمون الخصوي testosterone الذي يؤدي إلى سلسلة من تحطم خلايا سير تولي و بالتالي يؤدي إلى اختزال في وظيفتها و اختزال عملية نشأة النطف (٢٨). أما الباحثون (٢) فقد نقض النظرية التي أشارت إلى أن اختزال الخصوبة ناتج عن اتحاد العناصر النزره بكروماتين النطفة و إنما يتم من خلال تأثير العناصر النزرة ومن ضمنها الكادميوم في انسجه الخصى ، أو من خلال تأثير الكادميوم في المراحل المبكرة لعملية نشأت النطفة .

وأشار الباحثون (٨)الى إن استعمال طرائق مختلفة من تجريع الكادميوم على ذكور الأرانب أدى إلى اختزال في عملية نشأت النطفة و تحطيم عناصر تكون النطف في النبيبات المنوية إذ اعتقد بان الكادميوم يؤثر بشكل كبير في عنصر الخارصين الذي يعد ضروريا لعملية نشأت النطفة و ان الكادميوم يحتل أماكن تواجد الخارصين في الخلايا المكونة للنطفة مما يؤدي إلى تحطم في أنسجة الخصية و قد جاءت النتائج الحالية متفقة مع كل من(٢,٨,٢٤).

أما بالنسبة إلى الإناث فأن كفاءتها التناسلية تعتمد على قدرة المبيض على إنتاج حويصلات كراف وبالتالي فان أي خلل يحدث في تكوين حويصلات كراف يؤدي إلى تأخر آو انعدام الاباضة (١٧).

إن عدم حصول الحمل في الإناث المعاملة يمكن أن يكون نتيجة لعدم حصول الأباضة ،والناتجة بسبب لتأثير الكادميوم المباشر على المبيض والحويصلات المبيضية إذ إن كل من المبيض والرحم لهما القابلية على الاحتفاظ بالكادميوم لفترة طويلة (٢٧).أوقد يكون نتيجة للتأثير غير المباشر وذلك من خلال تأثيره في إفرازات الغدد الصم (٩).كما بين الباحثون(٢٨) إن للكادميوم له تأثير ضار في الغدة النخامية. إذ يؤثر على الخلايا المنتجة لهرمون Lutenized Hormone(LH) وهرمون Follicle Stimulating Hormone (FSH) وبالتالي يؤدي إلى انخفاض مستواهما بالدم وبالتالي يؤدي إلى العقم.

الفحوصات النسيجية:

الفحوصات النسيجية للخصية:

أظهر الفحص ألمجهري للمقاطع النسيجية لخصى ذكور الفئران المعاملة بكلوريد الكادميوم حدوث تغيرات تنكسيه وتنخر في النبيبات المنوية مع انخفاض أو انعدام النطف .إن ظهور هذه الآفات قد يعود إلى الدور الذي يلعبه الكادميوم في تحطم الأوعية الدموية للخصى مسببا بذلك عدم وصول الدم للخصى الذي يؤدي بدوره إلى حدوث التنخر الخصوي (١٨).

الفحوصات النسيجية للمبيض

أوضحت نتائج الفحص النسيجي وجود عدد من الآفات متمثلة بتوقف حويصلات كراف عن التطورفضلاً عن تليفها. اتفقت النتائج الدراسة الحالية مع (٩)، إن توقف حويصلات كرافت عن النمو (التطور) قد يحدث نتيجة لانخفاض افرزا هرمون FSH وLH نتيجة لتأثير الكادميوم في الغدة النخامية (٢٨).أو نتيجة

لتراكم الكادميوم في المبيض (١٦).وقد اتفقت النتائج مع(20) الذي لاحظ أن تعرض الفئران إلى الكادميوم يؤدي إلى حدوث سلسة من التغيرات في الأنسجة البرنكيمية للمبيض.

الفحوصات النسيجية للرحم

أظهرت الدراسة النسيجية لإناث الفئران المعاملة بكلوريد الكادميوم وجود زيادة في سمك بطانة الرحم والمنطقة العنقية الرحمية فضلاً عن وجود عدد من الخلايا الالتهابية ،.إن سبب زيادة سمك بطانة الرحم قد يعود إلى تأثير الاستروجين الذي يفرز من الحويصلات المبيضية ونتيجة للتلف الحاصل في الكبد لذلك يزداد تركيز الاستروجين إذ إن الكبد هو المسؤول عن تقويضه(١٠,٢٩).

EFFECT OF CADMIUM ON SOME PHYSIOLOGICAL REPRODUCTIVE AND HISTLOGICAL CHANGES IN LABORATORY MICE MUS MUSCULUS

Nabeel M. , Mohammed A. Diwan , Jasim M. Ahmed
Department of Physiology , College of Veterinary Medicine,University of Basrah,Basrah,iraq

ABSTRACT

This study was conducted in Basra University – College of Veterinary Medicine to measure the effect of Cadmium chloride on some physiological reproductive and histlogical parameter in libratory mice in this study, 28 male and 56 female mice animals were divided in to 7 groups each group consisted from 8 females and 4 males and injected intraperitoneally for 10 successive days. The First group were injected with 0.1 mL of normal saline solution. The second group, males and females were injected with Cadmium chloride 4 mg/kg. The third group, females were injected with Cadmium chloride 4 mg/kg while the males were injected with 0.1 mL of the normal saline solution. The fourth group, males were injected with Cadmium chloride 4 mg/kg while the females were injected with 0.1 mL of the normal saline solution.The fifth group males and females were injected with Cadmium chloride 6 mg/kg.The sixth group, females were injected with Cadmium chloride 6 mg/kg while the males were injected with 0.1 mL of the normal saline solution. The seventh group, males were injected with Cadmium chloride 6 mg/kg while the females were injected with 0.1 mL of the normal saline solution

All the animals in the seven subgroups were left for mating and later the males were separated after 16 days to let the females for delivering and the fertility efficacy were measured for both males an females. The study showed infertility in males and females treated with 4,6 mg/kg body weight doses compared with the control group. The histpathological changes in the treated groups showed presence, necrotic changes in the seminal tubules and fibrosis of the ovarian follicles in addition to the increase in the thickness of the uterine layers .

المصادر

١. **الطائي، ميسون مهدي صالح (١٩٩٩).** بعض العناصر النزرة في مياه رواسب واسماك ونبات شط الحلة، رسالة دكتوراه - كلية العلوم -جامعة بابل.

2. **Bench, G.; Corzett, M. H.; Martinelli, R. and Balhorn, R. (1999).** Cadmium concentration in the testes, Sperm, and Spermatids of mice subjected to long-term cadmium chloride exposure. Lauarence liver more national laboratory and liver more cytometyy . 35: 30-36.

3. **Clark, J. T. ; Jimenez, B. ; Envans, S. L. ; Barrow, R.; Winfree, M. and Mrotek, J.J. (1994).** Cadmium-Indused sexual dysfunction does not involve increase hepatic metabolism of testosteron nor increased circulating levels of corticosterone. Physiol. Behav. 56:975-981.

4. **Dalton, T. ; FU, K. ; Enders ,G.C.; palmiter ,R.D. and Andrews, G. K. (1996).** Analysis of the effects over expression of metalothionin-I in transgenic mice on the reproductive toxicology of cadmium .Environ Health perspect. 104:68-76.

5. **Dobranic, T.; Stilinovic, L.; Cergolj, M., Tomaskovic, A. and Markovic, D. (2001).** Influence of cadmium salts on gestation and fetuses in rabbits. Veterinarski Arhiv. 71 (4): 203-214.

6. **Elinder, C.G.; Kjellstrom , T.; Hogstdt , C. ; Andersson , K. and Spang , G. (1985) .** Cancer mortality of cadmium worker . Br.J.Ind . Med.42:651-655.

7. **Evan, G. and Maxwell, W.M.C. (1987).** Salamons artificial insemination of sheep and goat. Butter worth, sydneg, Australia.

8. **Foote, R.H. (1999).** Cadmium effects on Tests and Semen of rabbits exposed before and after puberty. J. Reprod. Toxicol.13(4):

9. **Henson, M. C. and Chedrese, P. J. (2004).** Endocrine Disruption by cadmium, a Common Environmental Toxicant with paradoxical Effect on Reproduction. J. Experimental Biology and Medicine. (229): 383-392.

10. **Johnson, M. D.; Kenny, N.; Stocia, A.; Hilakivi-Clarke, L.; Sing, B.; Chepko, G.; Clarke, R.; Sholler, P. F.; Lirio, A.; Foss, C.; Reiter, R.; Trak, B.; Palk, S. and Marti, M. (2003).** Cadmium mimics the in vivo effect of estrogen in the uterus and mammary gland. Nature Medicine. 13.

11. **Gunnarsson, D.; Nordberg, G.; Lundgren,P.and selstam, G.(2003).** Cadmium induced decrement of the LH receptor and cAMP levels in the testis of rats .Toxicology, 183:57-63.

12. **Laskey, J.W.; Rehnberg, G.L.; Laws,S.C. and Hein, J.F. (1984).** Reproductive Effects ofloe acute doses of cadmium chloride in adult male rate. Toxicol. APPl. Pharmacol. 73:250-255.

13. **Lau, J. C.; Joseph, M. C. and Cherian, M. G. (1998).** Role of placenta metallothionein in maternal to fetal transfer of cadmium in genetically altered mice. Toxicol. 127: 167-178.

14. **Luna,L.G.(1968).**Munal of histologcal staining method of the armed institute of pathology .3rd edition .MC Graw .Hill book .co.London.

15. **Massanyi, P. and Uterin, V. (1997).** Histological Changes in the uterus of rabbit after an administration of cadmium. Environmental science and Health. 32 (5): 1459-1466.

16. **Massanyi, P. V.; Uhrin, R.; Toman, J.; Pivko, N.; Lukac, Z.; Forgacs, Z.; Somosy, M.; Fabis, J. and Danko. (2005).** Ulter structural Changes of Ovaries in Rabbit following Cadmium Administration. ACTA VET, 74: 29-35.

17. **Mlynarcikova, A.; Fickova, M. and Scsukova. (2005).** Ovarian Intra follicular Processes as a Target for Cigarette Smoke Component and Selected Environmental Reproductive Disruptors. Endocrine Regulation., 39: 20-31.

18. **Mori, C.**; **Narita, M.; Kenmotsu, N. and Irie, H. (1998)**. Cadmium-induced apoptosis in the mouse testis. Teratology. 57 (415): 257.

19. **Nordberg, G. (1972).** Cadmium Metabolism and Toxicity. Environ. Physiol.Biochem.92:7-36.

20. **Palma , A. L. ; Nava-leal, C. ; Villasmil, V. ; Quevedo, A.L. ; Montiel, M. ; Simoes, D. and Faria, C. (2006).** Effect of cadmium on the ovarian Parenchymain swiss albino mice .Invert Clin . 47(3):219-231.

21. **Piasek, K. ; Varga, B. and Lazar, P. (1996).** Effect of cadmium on female fertility, pregnancy and postnatal development in the rat.ActaPhysiol Hung. 84:119-130.

22. **Rehm, S. and Waalkes, M. P. (1988).** Cadmium-Induced Overian Toxicity in Hamaster, Mice and Rats. Toxicol. Sci.

23. **Saygi,S.;Deniz,G.; Kutsal,o. and Vural,N.(1991).** Chronic effect of cadmium on kidney, liver ,testis and fertility of male rats .Bio.trace.Res.,31:209-214.

24. **Toman ,R.; Massanyi ,P.and Lukac, N . (2000).**Reproduction toxicology of cadimium: Ascaniny electron microscopy study .6th internet world congress for biomedical science . Slovakia pp I 1-3

25. **Waalkes, M.P. ; Rehm, S. and Devor, D.E. (1997).**The effect xposure on spontaneous and Cadmium –indused tumors in the male fischer rate:loss of testicular response .Toxicol.Appl.Pharmacol. 124: 40-46.

26. **Zeng, X. ; Jin, T. ; Zhou,Y. Gunnar, F. and Nordberg, A.(2003).** Changes of Serum Sex Hormon level and MTmRNA expression in rats orally exposed to cadmium.Toxicol. 186:109-118.

27. **Zhang, W.; Li, H.; Jiang, Y. *et al.* (1996).** Toxic effect of cadmium on the female rat gonad. China Occupational Medicine. 26: 7-8 (cited by Zhang *et al.,* 2002)

28. **Zhang, W.; Wu, Z.; Li, H.; Ezaki, T. and Koji, T. (2002).** Effect Cadmium as a Possible Endocrine Disruptor upon the Serum Level of Sex Steroids and the Secretion of Gonadotropins from Pituitary in Adult Rats. ACTA MEDICA NAGASAKIENSIA. 47: 58-56.

29. **Zhang, W.; Yang, J.; Wang, J.; Xia, P.; Xu, Y.; Jia, H. and Chen, Y. (2007).** Comparative studies on the increase of uterine weight and related mechanisms of cadmium and P-nonylphe. Toxicolgy. 24: 84-91.

30. **Zylber-Haran, E.A.; Grshman, H.; Rosenmann, E.andSpitz, I.M. (1992).** Gonadotrophin,Testosterone and Prolactin interreilationship in cadmium-treated rats .J. Endocrinol . 92 :123-130.