الحد من التأثيرات السلبية للكادميوم بأستخدام فيتامين E كعامل مضاد للاكسدة

سهير عبد الفتاح محمد[1] و عبد القادر كريم رميض[2]

المعهد التقني الطبي - المنصور- الجامعة التقنية الوسطى

الخلاصة

اجريت الدراسه الحالية على 200 فأراً سوسرياً، قسمت الى مجموعتين اساسيتين تضمنت كل مجموعة منهما (40 ذكر، 60 انثى) عوملت المجموعة الاولى بالكادميوم، والمجموعة الثانية عوملت بكل من الكادميوم وفتيامين E في ان واحد. قسمت كل مجموعة رئيسية الى اربع مجاميع ثانوية، اشتملت كل منهم على 25 فأراً (10 ذكر، 15انثى) استخدمت المجموعة الثانوية الاولى كمجموعة سيطرة وعوملت بالماء المقطر (Free metals distilled water)، اما المجاميع الثانوية الثلاث الاخرى فقد عوملت بالتراكيز (+cd 100ppm , 50 , 10) من الكادميوم على التوالي، كذلك قسمت المجموعة الرئيسية الثانية الى اربع مجاميع ثانوية الاولى كمجموعة سيطرة وعوملت الثلاث الاخرى بكل من الكادميوم وفيتامين E

(10ppm cd^+ +5oppm Vit. E, 50ppm cd^+ + 50ppm Vit. E, 100ppm cd^+ + 50 ppm Vit. E)

واستمرت المعاملة عن طريق ماء الشرب لمدة ثمانية اسابيع قبل تشريح نصف ذكور كل مجموعة ثانوية وتزاوج النصف الآخر (كل ذكر تم تزاوجه بثلاث أناث. ثم شرحت الاناث خلال اليوم الرابع عشر للحمل). درست اوزان الحيوانات وسجلت النتائج انخفاض معنوي ملحوظ في معدل اوزانها، تناسب طردي مع زيادة تراكيز الكادميوم في المجموعة الرئيسية الاولى ، واختفى ذلك الانخفاض في المجموعة الرئيسية الثانية المعاملة بكل من الكادميوم وفيتامين E وذلك قياساً بمجموعة السيطرة. اما تراكيز الحيامن وحركتها ونسبة الخصوبة فقد سجلت انخفاضاً معنوياً ملحوظاً في حيوانات المجموعة المعاملة بالكادميوم وتلاشى ذلك في الحيونات المعاملة بكل من الكادميوم وفيتامين E. اظهر التحليل الاحصائي خلال اليوم الرابع عشر للحمل لكل من اوزان الاجنة وعددها ونسبة الموت فيها، ان للكادميوم تأثير سلبي عليها جميعاً ، ازداد بزيادة الجرع المعطاة وتلاشى هذا التأثير في المجاميع الحيوانية المعامله بكل من فيتامين E والكادميوم . ادت المعاملة بالكادميوم الى نقصاً في عدد الحيامن و وظيفتها و اكدت بذلك ان للكادميوم قدرة على احداث الاجهاض و ضعف وانحدار نوعية السائل المنوي. كما اشارت الدراسة الى ما يمكن ان يحدثه فيتامن E من اصلاح التلف الخلوي والحد منه وحماية انسجة الجسم وخاصة الجهاز التكاثري من تأثيرات الكادميوم السلبية، اذ ازدادت قدرة الخلايا التكاثرية على مقاومة التأثيرات السلبية للعوامل المؤكسدة وحماية الخلايا من الضرر، مفسراً بذلك زيادة معدل اوزان الحيوانات وتراكيز الحيامن ونشاطها وبالتالي ارتفاع نسبة الخصوبة في الذكور المعاملة بكل من الكادميوم وفيتامين E، وانخفاض نسبة وفيات الاجنه وارتفاع معدل اوزانها مقارنة بحيوانات المجموعة الاولى.

الكلمات المفتاحية: التأثيرات السلبية للكادميوم، فيتامينE و مضاد للاكسدة.

Reducing the Negative Effects of Cadmium by Using Vitamin E, as an Antioxidant

Soheir Abd El Fattah and Abd Al kadir Kareem Rhumaid

[1,2]Institute of Medical Technology - Almansur - Middle Technical University

[1]Suhair_mohomed@yahoo.com
[2]abdkadirkareem@gmail.com

Received: 19 March 2017 Accepted: 6 September 2017

Abstract

This study was done by using 200 Swiss mice, which had been divided into two main groups, each group contains (40 male + 60 female). The first main group had been treated with cadmium (cd^+), while the other with cadmium and vitamin E (Vit E). Each main group had been divided into four subgroups, each one contains (10female + 15male). The first subgroup was regarded as control, which had free metals distilled water, while the three others subgroups were treated with D.W. which contain (10, 50, 100 ppm cd^+) respectively. Also, the other main group were divided into four subgroups, the first one as control, while the others were treated with cd+ and Vit E. which were added to the drinking water in concentrations (10 ppm cd^+ +50 ppm Vit. E, 50ppm cd+ + 50 ppm Vit. E and 100ppm+ cd^+ +50 ppm Vit. E) respectively. After 8 weeks of treatment, half of males had been dissected for study from subgroups, the other half had mated (one male with three female). The study showed a significant weight loss as the concentration of cd+ increased in the first main group, while the results of the second main group that treated with cd^+ and Vit. E, showed no loss of weight compared with control group. Also, cd^+ (had an obvious effect on weight, number and mortality of fetus in the fourteenth day pregnancy in the first main group, this effect increases of cd+ concentration, while there was no effect of cd^+ and Vit.E. Results showed that number and activity of sperms had significant decrease, also results showed that cd+ had a great effect on apportion and causing falling of the seminiferous liquid quality.

This study showed that Vit E had an effect to repair all destruction and protect body tissue from cd^+ effects. Also, Vit E increase cell capacity to resist the oxidant effect of cd^+ this may protect the reproductive system, this has been noticed in the increase weight average, sperm numbers, sperm activity, thus it will increase male fertility that treated with cd^+ and Vit E. also in this group there was decrease in fetus mortality compare with the first group.

Key Words: Negative effects of cadmium, Vitamin E and Antioxidant**.**

المقدمة

لقد عرفت التاثيرات السلبية للكادميوم (cd^+) على مختلف اعضاء الجسم وانسجته منذ منتصف القرن التاسع عشر، واستعمل خلال الحرب العالمية الثانية كسلاح فعال على شكل دخان اكسيد الكادميوم، وتم تسجيل حالات كثيرة من الاصابات بامراض مختلفة كان سببها التعرض للكادميوم[1] فقد سجلت حالات انتفاخ الرئة (emphysema) مع بعض الاضرار في الكلية و اعضاء الجسم الاخرى، اضافة الى فقدان حاسة الشم (anosmia) وهشاشة العظام (fragilebones) وداء الثعلب (alopecia) و فقر الدم (anemia)، الروماتيزم (arthritis)، وصعوبة التعلم (learning disorders) وضعف في النمو (growth impairment) ونخر العظام (osteoporosis) وفقدان حاسة الشم والتذوق (loss of smell and taste) و جفاف وتصلب الجلد (dry and scaly skin) ، حصى الكلى (kidney stones) والفشل الكبدي او تحطمه (liver dysfunction or damage) [2,1].ولقد دلت البحوث السابقة على ان جميع الكائنات الحية ومنها الانسان تتعرض للكادميوم من خلال تلوث الغذاء والماء والهواء وبخاصة في مناطق صهر الزنك والرصاص والنحاس وتنقيتها وصناعة البلاستك ومعامل الزيوت، ويتلوث الهواء بهذا العنصر نتيجة طرح فضلات المصانع التي تعتمد على الهواء بصورة كبيرة مثل صناعة السبائك المعدنية وبعض الصناعات التي تستخدم الصبغ والتلوين[3]. للكادميوم تأثيرات واسعة على الوظائف البيولوجية لأعضاء الجسم المختلفة وخاصة في الحيوانات اللبونة، وتعد القناة الهضمية والرئتان والكليتان والكبد والجهاز العصبي والبنكرياس والجهاز الوعائي الدموي اضافة الى الجهاز التكاثري هدف للتاثيرات السامة للكادميوم[4,1].

تأثير الكادميوم على اجهزة الجسم المختلفة

يوجد الكادميوم في مياه الانهار والمحيطات بتراكيز عالية، والكادميوم الثنائي التكافؤ هو الاكثر سمية، ويستعمل الكادميوم في طلاء المعادن لحمايتها من الصدأ وفي عمليات الصبغ لانه ذو ثبات في درجات الحرارة، مما يجعله جيد الاستعمال لاغراض الصبغ والتلوين والطلاء والصقل والصناعات البلاستيكية [3]، لذلك يجب ان لا نغفل عن تاثيره السمي الخطير حتى في التراكيز المنخفضة، وما يمكن ان يسببه من تلوث عند تراكمه في السلاسل الغذائية، والتي تنتقل بدورها في الكائنات الحية وخاصة الانسان والحيوانات الثديية الاخرى، والتي احتلت دراستها اهمية كبيرة خاصة في السنين القليلة الماضية.

اظهرت الدراسات بالتصوير الاشعاعي الذاتي للجسم (autoradiography) تفاصيل واضحة حول مناطق تراكم الكادميوم في الاعضاء المختلفة للفئران والجرذان، فقد لوحظ تركيز الكادميوم في الكبد والقشرة الكلوية والبنكرياس، ثم يقل تركيزه في الكبد بمرور الوقت مقارنة بتركيزه في البنكرياس والكلية، وكانت القناة الهضمية والرئة والكبد هي الاكثر تضرراً، اما التعرض المزمن لهذا العنصر فله تأثير على العظام وجهاز الدوران وتكوين الدم (hematopoietic-system) والاعضاء الاخرى التي تتعرض لتاثيرات الكادميوم فتشمل الجهاز التناسلي والجهاز العصبي، ونقصان كل من الحديد والكالسيوم في الجسم يؤدي الى زيادة امتصاص الكادميوم [2]. للكادميوم القدرة على التراكم ايضاً في خلايا نخاع العظام والخلايا البينية للخصية، حيث تظهر زيادة واسعة في امتصاصه في تلك الاعضاء مثلما في الكبد[2]. ولوحظ ان اعطاء الكادميوم يزيد من اعداد الخلايا البيضية المتعادلة (neutrophil) ويقلل من الخلايا اللمفاوية (lymphocyte) بينما لا تتأثر باقي مكونات الدم بفعل الكادميوم [5].

وللكادميوم تأثير ملحوظ على الجهاز العصبي المركزي، حيث لوحظ تثبيط الفعل الانعكاسي ثم حدوث الموت في الحيوانات المعاملة بالكادميوم [6]، كما يسبب التعرض المزمن لهذا العنصر مرض السرطان (cancer)، حيث تم اصابة الاشخاص الذين تعرضوا لأكسيد الكادميوم بالسرطان [7].

وتزداد تراكيز الكادميوم في البيئة بصورة مستمرة واللبائن اكثر الكائنات الحية حساسية لتأثيرات الكادميوم السمية، فهناك علاقة بين كل من درجة التأثير وتركيزه في البيئة، فقد اظهرت الدراسات ان الكادميوم يحدث اضرار في الجهاز الوعائي القلبي(cardiovascular-system) والكبد والكلية وكذلك الخصى والمبايض والجهاز التكاثري [8].

تأثير الكادميوم على الجهاز التناسلي الذكري

اهتم العديد من الباحثين بدراسة الكادميوم على الجهاز التكاثري لكل من الذكور والاناث لأهميته في الحفاظ على الانواع. وعلى الرغم ان الخصى من المواقع التي يتراكم فيها الكادميوم بكميات قليلة، الا انها سريعة التاثر به سواء من الناحية المظهرية او الوظيفية ويحدث بها فرط لضغط الدم بعد الساعات الاولى للمعاملة بالكادميوم وتصبح ذات لون احمر غامق، اما التاثيرات النسيجية بعد ستة ساعات من التعرض للكادميوم هي حدوث احتقان بالاوعية الدموية ، مع حدوث الوذمة في الحيزات البينية (odema) وبعد 48 ساعة يحدث موت كامل لكافة الانسجة البينية والنبيبات الناقلة للمنى، ويبدأ لون الخصي بالاصفرار ويزداد سمك الظلالة البيضاء (albuginea tunica) [9]، كما توجد خلايا ليدك (leydig's cell) بشكل غير طبيعي مع عدم حدوث اعادة ترميم للنبيبات ناقلة المنى، حيث تبدو الخصى بيضاء اللون ذات قوام طباشيري واظهرت بحوث اخرى ان الخصى اكثر الاعضاء تأثيراً بالكادميوم عند تعرض اللبائن لجرعة عالية منه[10].

تأثير الكادميوم على الجهاز التكاثري الانثوي

يؤثر الكادميوم تأثيرات ضارة على المبايض، كما انه يؤثر في عملية الغرس (implantation)، حيث يكون دوره اكثر وضوحاً على الجهاز الوعائي للرحم ويسبب تنكس وانحلال المشيمة وبالتالي انخفاض معدل اوزان الولادات في الاناث الحوامل، ومدى خطورة تاثيرات الكادميوم تعتمد على عمر الحيوان والتركيز المستعمل، كما يسبب تعرض الاناث الحوامل لهذا العنصر تسمم الاجنة وكذلك له تاثيرات ماسخة (teratogenic-effect) [11,12]، ويؤدي اعطاء او حقن الكادميوم بتراكيز مختلفة خلال اية مرحلة من مراحل الحمل الى تصلب المشيمة، كما تتراكم نسبة عالية منه في الاجنة، ويقدر معدل ما يتراكم في الجرذان المعاملة في اليوم 20 من الحمل بعشرة امثال ما هو موجود في الجرذان المعاملة في اليوم 12 من الحمل، كما ان 99% من الجرعة المعطاة للفئران تتراكم في المواليد الجدد عند اعطاءه الى الامهات قبل المخاض بمدة يوم ونصف [13].

حماية خلايا الجسم بفعل المواد المضادة للاكسدة

تعمل المواد المضادة للاكسدة مثل الفيتامين (A,C,E) على حماية الخلايا لانها تختزل وتحد من نشاط الجذور الحرة (Free-radicalk) ان الجذور الحرة تكون ضاره لانها تقوم بانتاج مستقبلات الطاقة [14] والتي لها قدرة على تحطيم الخلايا، وتساهم في تطوير سرطان القلب والاوعية الدموية [14] وتسهم تلك الفيتامينات ومنها فيتامين E في الحد من انتاج الجذور الحرة ومن نشاطها السلبي، لانها تلعب دور مهم في اصلاح الحمض النووي (DNA) وتساعد في اختفاء هذه الامراض المزمنة واصلاح عمليات الايض الاخرى لانها تلعب دوراً مناعياً هاماً [15].

يعتبر فيتامين E من الفيتامينات الدهنية ويوجد في ثمانية اشكال مختلفة ولكل واحد منها نشاط خاص به [16] والالفاتوكوفيرل (Alphatocopheral) هو النوع الاكثر فعالية لخلايا جسم الانسان، والاقوى بيولوجياً، اي من مضادات الاكسدة الاكثر فعالية، لذلك يعتبر فيتامين E من المكملات الغذائية الضرورية وهي على شكل مادة صلبة (α- tocopheryl acteate) [17].

ولقد اشارت الدراسة الى ان تناول فيتامين E يحمي من التاثيرات الضارة للعوامل المؤكسدة [15]، حيث وجد انخفاض معدل سرطان المثانة بنسبة 32% عند المعاملة بالالفاتوكوفيرول، وانخفاض نسبة الوفيات بسبب سرطان المثانة بنسبة 41% وهو يلعب دور مهم في الحماية من تصلب الشرايين (Atherosclerosis) من خلال خفض كثافة بيروكسيد البروتين الدهني، كما انه يستعمل لعلاج تصلب الجلد ويحمي من حدوث نزيف داخلي في الاطفال الخدج [18].

المواد وطرائق العمل

شملت الدراسة على 200 فأراً سوسرياً من سلالة بالب-س (strain balb-c) ، تراوحت اعمارهم بين 8-10 اسابيع، وبمعدل وزن 26,3 غم، وضعت كلها تحت ظروف مختبرية متشابه من تهوية واضاءة وحرارة اعطيت الماء والعلف بشكل مستمر .تم اجراء تجربتين اساسيتين (two groups)، اشتملت كل مجموعة على مائة فأراً(40♂ و60♀)، عوملت

المجموعة الاولى بتراكيز مختلفة من الكادميوم والمجموعة الثانية بكل من الكادميوم والفيتامين E في ان واحد . قسمت كل مجموعة رئيسية الى اربعة مجاميع ثانوية (subgroup) ، تضمنت كل مجموعة ثانوية على 25 فأراً (10♂ و15♀) وعوملت كما يلي :

المجموعة الاساسية الاولى :Group 1

قسمت الى اربعة مجموعات ثانوية وعوملت بالكادميوم فقط كما يلي :

1- المجموعة الثانوية الاولى: subgroup 1: عوملت ب {free metals drinking distilled water (as control)}

2- المجموعة الثانوية الثانية : subgroup 2 : عوملت ب 10 ppm of cd^{+}

3- المجموعة الثانوية الثالثة:subgroup 3 : عوملت ب 50 ppm of cd^{+}

4- المجموعة الثانوية الرابعة : subgroup 4 : عوملت ب 100 ppm of cd^{+}

المجموعة الاساسية الثانية : Group 2

قسمت الى اربعة مجموعات ثانوية وعوملت بالكل من الكاديميوم وفيتامن E :

1. المجموعة الثانوية الاولى : subgroup 1 : عوملت ب {free metals drinking distilled water (as control)}

2. المجموعة الثانوية الثانية : subgroup 2 : عوملت ب 10 ppm of cd^{+} +50 ppm of α-tocopherol

3.المجموعة الثانوية الثالثة : subgroup3 : عوملت ب 50 ppm of cd^{+} + 50 ppm of α-tocopherol

4- المجموعة الثانوية الرابعة subgroup 4: عوملت ب 100 ppm of cd^{+} +50 ppm of α-tocopherol

استمرت المعاملة عن طريق ماء الشرب ولمدة 8 اسابيع قبل تشريح نصف الذكور من كل مجموعة ثانوية ، ثم تزاوج النصف الاخر ، كل ذكر تم تزاوجه ب 3 اناث (1♂ +3♀) ، ودرست المؤشرات التالية :

وزن الحيوانات Body weight

تم وزن الحيوانات في بداية التجربة وبعد 8 اسابيع من المعاملة بالتراكيز المختلفة من cd^{+} وفيتامين E ، وقبل اجراء التشريح لنصف الذكور وتزاوج النصف الاخر وباستخدام الميزان الحساس .

الفحص المجهري

تم عزل المنطقة الذيلية ، ووضعت في واحد مل من الوسط التحضيري للحيامن عند درجة حرارة 37م° في بتري – دش مؤقت (استعمال مرة واحدة) ، ثم هرست عدة مرات ، وحضر معلق الحيامن (sperm-suspension) ووضع في حاضنة عند درجة حرارة 37م° داخل 5% ثاني اوكسيد الكاربون (CO_2 5%)

لحين الفحص [19] ، ثم وضعت قطرة من المعلق (10ml) على سلايد دافئ وغطى بغطاء الشريحة الزجاجية و تم حساب العدد الكلي للحيامن النشطة كما يلي :

تركيز الحيامن

تم احستاب تركيز النطف spermatozoa (sperm/ml) من متوسط العدد الكلي لخمسة قراءات لخمسة حقول مجهرية ، ثم ضرب هذا العدد في معامل مليونا في واحد [20] وكمايلي :

Sperm concentration = No.of spermatozoa × multiplication numbers

Total sperm count = sperm conce. × suspension (lml).

حركة الحيامن النشطة : Motility of active sperms

تمثل حركة الحيمن النشط دليل كمي على حركة الحيامن ويعبر عنها كنسبة مئوية [21] ، تاخذ قطرة من محلول معلق الحيامن (10ml) على شريحة زجاجية دافئة 37م° وفحصت تحت المجهر (400x)، تم حساب مائة منها على الاقل في عشرة حقول عشوائية [22]، حسبت النسبة المئوية لحركة الحيامن النشطة طبقاً لهذه المعادلة :

$$\text{Motility of active sperms} = \frac{\text{No.of active motile sperms}}{\text{total sperms count}} \times 100$$

دراسة الخصوبة : Fertility

حسبت عدد الاناث المخصبة والعدد الكلي للاناث ، ثم حساب النسبة المئوية للحمل وذلك لجميع المجاميع الحيوانية المختلفة وكما يلي :

$$\text{Fertility} = \frac{\text{No.of fertile females}}{\text{total No.of fermales}} \times 100$$

الدراسة خلال اليوم الرابع عشر للحمل : Studies in the 14 days of the pregnancy

تم تشريح الاناث بعد مضي 14 يوم من الحمل ودراسة ما يلي :

عدد الاجنة : Fetals numbers

تم حساب العدد الكلي لاجنة اناث كل مجموعة حيوانية من الجماميع المعاملة بالتراكيز المختلفة ومن ثم حساب معدل عدد اجنة كل انثى .

اوزان الاجنة : Fetal body weight

وزنت اجنة كل انثى على حدة في المجاميع الحيوانية المختلفة ، ثم حساب معدل وزن الجنين بقسمة الوزن الكلي على عددها وحساب متوسط وزن الجنين لكل مجموعة من المجاميع المعاملة.

موت الاجنة:Fetal mortality

تم احتساب الاجنة الطبيعية (السليمة) والميتة ثم العدد الكلي للاجنة ومن ثم حساب النسبة المئوية لموت الاجنة في كل مجموعة من الحيوانات المعاملة بالتراكيز المختلفة خلال منتصف مدة الحمل وكما يلي :

$$\text{Fetal mortality} = \frac{\text{No.of dead fetal}}{\text{total No.of felat}} \times 100$$

التحليل الاحصائي :Statistical analysis

تم تحليل النتائج بتطبيق : Microsoft Excel 2007 وبحساب ال

Chi – square X^2 , Students t-test

اعتبرت النتائج معنوية (significant) اذا كان مستوى الاحتمالية اقل ($p \leq 0.05$) اضافة الى ذلك تم استخراج قيم الانحراف المعياري Standard deviation لمختلف قيم الحسابات الوزنية [23].

النتائج

وزن الحيوانات

دلت التحليلات الاحصائية على وجود انخفاض معنوي ملحوظ ($p \leq 0.05$ value) في اوزان المجاميع الحيوانية المعاملة بالكادميوم cd^+ وذلك مقارنة بمجموعة السيطرة حيث ازداد في المجاميع المعاملة بالجرعات العالية ، بينما لم يحدث اي انخفاض معنوي ملحوظ في اوزان حيوانات المجاميع المعاملة بكل من cd^+ وفيتامين E ، وذلك مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول -1-)

Table 1: Body weight (g) of mice after 8 weeks treatment with cadmium cd^+ + vitamin E (V.E)

Groups		Mean body weight (g) before treatment SE ±	Mean body weight (g)after 8 weeks of treatment SE ±
Group 1	Subg1:free metals D.W. (control G.)	25.66 0.41 ±	26.75 0.38 ±
	Supg2:10ppm of cd^+	26.64 0.84 ±	26.74* 1.12 ±
	Subg3:50 ppm of cd^+	28.64 1.43 ±	23.8** 0.79 ±
	Subg4: 100 ppm of cd^+	26.08 1.29 ±	22.21** 1.53 ±
Group 2	Subg1: free metals D.W (control G.)	25.14 1.6 ±	25.7 1.11 ±
	Subg2: 10 ppm of cd^+ + 50 ppm of V. E	28.62 2.24 ±	28.88 0.98 ±
	Subg3: 50 ppm of cd^+ + 50 ppm of V. E	25.72 1.54 ±	25.42 0.98 ±
	Subg4: 100 ppm of cd^++50 ppm of V. E	26.24 1.89 ±	26.82 0.85 ±

Student's t-test t {p value ≤ 0.05 significant} *
{P value ≤ 0.001 highly significant} **

Values are mean ± S.E

الفحص المجهري

تراكيز الحيامن

اظهرت الذكور المعاملة ب cd^{+} 10 ppm of انخفاض معنوي ملحوظ في تركيز الحيامن بلغ (value p ≤ 0.05) مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول -2-) وارتفاع هذا الانخفاض بزيادة الجرع المعطاة حيث بلغ اشده في المجاميع الحيوانية المعاملة ب cd^{+} 100 ppm of واختفى هذا التاثير في المجاميع المعاملة بكل من الكادميوم وفيتامين E وذلك مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول -2-) وبكافة التراكيز المعطاة .

Table 2: Sperm concentration (X106 /ml) mortality of epididymal sperms (% after 8 weeks of treatment with cd+ + vitamin E)

Groups		Sperm concentration	Motility of sperms (%)
Group 1	Subg1 : Free metals D.W. (control G.)	24.44± 0.45	91.66 ± 3.33
	Subg2: 10 ppm of cd^{+}	17.00 ± 0.53*	76.25 ± 3.14*
	Subg3: 50ppm of cd^{+}	14.80 ± 0.88*	58.75 ± 4.26*
	Subg4: 100 ppm of cd^{+}	16.75±0.73*	43.75 ± 2.39*
Group 2	Subg1 : free metals D.W (control G.)	24.42±0.41	93.46 ± 3.3
	Subg2: 10 ppm of cd^{+} + 50 ppm of V.E	20.02 ± 0.66	82.50 ± 2.50
	Subg3 : 50 ppm of cd^{+} + 50 ppm of V.E	20.00 ± 0.66	78.00 ± 0.00
	Subg4: 100 ppm of cd^{+}+50 ppm of V.E	21.50 ± 0.68	80.01 ± 5.00

Values are mean ± S.E
{(P value ≤ 0.05) significant} *

حركة الحيامن النشطة

ان دراسة حركة الحيامن النشطة في الذكور المعاملة بالتراكيز الثلاثة بكل من الكادميوم وفيتامين E لم تظهر اي انخفاض معنوي ملحوظ ($p \leq 0.05$) مقارنة بمجموعة (جدول-2-) بينما اظهرت المجاميع الحيوانية المعاملة بالكادميوم فقط انخفاض معنوياً ملحوظ ($p \leq 0.05$) ، فالمجموعة المعاملة ب +cd 10 ppm of كان معدل الانخفاض (76.25) وازداد هذا الانخفاض بزيادة التراكيز المستعملة ، حيث بلغ اشده في المجموعة المعاملة ب +cd 100 ppm of (43.75%) بينما كانت حركة الحيامن النشطة لحيوانات مجموعة السيطرة (91.66%) (جدول -2-).

الخصوبة

اظهرت المعاملة بتراكيز الكادميوم المختلفة تاثيرا واضحا على درجة خصوبة الذكور ، حيث ازدادت انخفاضاً وخاصة في المجاميع الحيوانية المعاملة ب (50 , 100 ppm of cd^+) ، حيث بلغت (46.6% , 57.1) ، اما حيوانات مجموعة السيطرة كانت درجة خصوبتها (93.3%) (جدول -3-) . بينما اوضحت الدراسة عدم تاثر درجة الخصوبة للحيوانات المعاملة بكل من فيتامين Eوالكادميوم مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول -3-).

Table 3: fertility after 8 weeks of treatment with cd^+ and V.E

Groups		No. of males ♂	No of females ♀	Fertile ♀	Fertility %
Group 1	Subg1: free metals D.W. (control G.)	5	15	14	93.3±3.4
	Supg2:10ppm of cd^+	5	15	11	77.3±3.1*
	Subg3:50 ppm of cd^+	5	14	8	57.1±2.7*
	Subg4:100 ppm of cd^+	5	15	7	46.6±1.9*
Group 2	Subg1: free metals D.W (control G.)	5	15	15	100±3.4
	Subg2: 10 ppm of cd^+ + 50 ppm of V. E	5	15	13	86.6±3.23
	Subg3 : 50 ppm of cd^+ + 50 ppm of V.E	5	15	12	80.0±3.19
	Subg4: 100 ppm of cd^+ +50 ppm of V.E	5	15	14	90.3±3.33

Values are mean ± S.E
{(p value ≤0.05) significant} *

نتائج الدراسة خلال اليوم الرابع عشر للحمل

اوزان الاجنة ونسبة الموت فيها

دلت الدراسة خلال منتصف مدة الحمل على وجود انخفاض معنوي ملحوظ في معدل وزن الاجنة وكذلك في نسبة موتها، ازداد تدريجيا بزيادة التراكيز المعطاة من الكادميوم في المجموعة الرئيسية الاولى ، حيث بلغ اشده في مجموعتين المعاملتين ب (50,100 ppm of cd^+) (value p≤0.05) (جدول -4-) بينما تراوحت النسبة المئوية للوفيات مابين (15.8 ← 32.8%) وذلك عن المعاملة باقل تركيز واعلى تركيز (جدول -4-). اما في حيوانات المجموعة الرئيسية الثانية المعاملة بكل من فيتامين E والكادميوم ، لم يحدث اي انخفاض معنوي ملحوظ في كل من اوزان الاجنة وكذلك نسبة الموت فيها وذلك مقارنة بمجموعة السيطرة (جدول-4-).

Table 4: Dead fetal (%) and body weight (g) 8 weeks after treatment with cd+ and Vit E

Groups		No. of fetal	No. of dead fetal	(%)of dead	Body weight of fetal
Group 1	Subg1: free metals D.W. (control G.)	116	4	03.4	0.43 0.13±
	Subg2:10 ppm of cd^+	101	16	15.8*	0.29* 0.07±
	Subg3: 50 ppm of cd^+	94	24	25.5*	0.29* 0.10±
	Subg4:100 ppm of cd^+	73	24	32.8**	0.30* 0.10±
Group 2	Subg1: free metals D.W. (control G.)	110	3	02.7	0.53 0.17±
	Subg2: 10 ppm of cd^+ +50ppm of V.E	112	6	05.4	0.43 0.13±
	Subg3:50 ppm of cd^+ +50 ppm of V.E	98	8	08.1	0.46 0.16±
	Subg4:100 ppm of cd^+ +50 ppm of V.E	121	4	3.3	0.54 0.29±

Student's t-test {(value p≤0.05) significant} *
{(value p≤0.01) significant} **
Chi- square – x^2

المناقشة

اكدت الدراسة الحالية ان للكادميوم تأثيراً واضحاً على اوزان الحيوانات المعاملة وكذلك الجهاز التكاثري الذكري والانثوي في الفئران البيض وعلى نشاط تلك الحيوانات . فقد بينت حدوث انخفاض معنوياً ملحوظاً في اوزان الحيوانات المعاملة بالكادميوم وازداد بزيادة التراكيز المعطاة ، ويرجع سبب ذلك الى عدة عوامل اهمها انخفاض مستوى هرمون التستوستيرون (Testosterone) [24,25]، وتراكم هذا العنصر في الغدد النخامية وتحت المهاد (pituitary and hypothalamus glands) ، كما تؤثر الخصائص السمية لهذا العنصر تاثيرا هام على وظائف الغدد الصم ، مما ينتج عنه انخفاض الهرمونات التي تفرزها الغدة النخامية مثل هرمون النمو (growth hormone) وتلك الهرمونات لها دور عظيم في تنظيم نمو الجسم [27,26]. كما ان تراكمه في جسم الحيوان يؤثر على عمليات الايض المختلفة ، مؤدياً بذلك الى بطئ نمو جسم الانسان [28]. اوضحت الدراسة نقصاً في عدد الحيامن وحركتها ووظفتها في المجاميع الحيوانية المعاملة بالكادميوم ، لما يسببه هذا العنصر من تعطيل تكوين النطف بسبب التغيرات في نسيج الخصى [29]، وما يسببه تركيز الكادميوم في الدم من ضعف وانحدار نوعية السائل المنوي [30]،

مما ينتج عنه انخفاض معنوي ملحوظ في تركيز الحيامن ونشاطها وبالتالي اختزال الخصوبة في الذكور المعاملة [29].

كما اكدت الدراسة ان للكادميوم القدرة على احداث الاجهاض لما للكادميوم تأثيرات ضارة على المبايض وتأثيره في عملية الغرس (implantation)، لدوره الواضح على الجهاز الوعائي للرحم ، مسبباً تنكس وانحلال المشيمة وبالتالي انخفاض معدل اوزان الولادات وزيادة نسبة الوفيات وخاصة في المجاميع المعاملة بالتراكيز العالية من الكادميوم ، مما يؤكد زيادة سميته بزيادة التراكيز المستعملة ، كما هو الحال في اغلب العناصر الثقيلة [8] وربما يرجع السبب ايضاً الى ما يمكن ان يسببه الكادميوم من ارتفاع ضغط الدم وانخفاض معدل الحديد وتحطيم خلايا الجهاز الهضمي [9]. اشارت الدراسة الحالية الى ما يمكن ان يحدثه تناول الفيتامين E من اصلاح التلف الخلوي والحد منه وحماية انسجه الجسم المختلفة من التاثيرات الضارة للجذور الحره مثل [hydrogen peroxide (H2O2),super oxidation o^{-2}]والتي تُحدث تحطم تاكسدي متعاقب لخلايا النطف ونسيج الخصية وربما يزيد المستوى العالي للاكسجين الغير فعال [reaction oxygen species (ROS)] عن قدرة الخلايا على اصلاح هذا التحطيم الا في وجود فيتامين E ، اذ تزيد قدرة الخلايا على مقاومة تأثير العوامل المؤكسدة ، او ربما تحمي الخلايا من تأثيرها[18,16] مفسراً بذلك زيادة معدل اوزان الحيوانات وتركيز الحيامن ونشاطها وبالتالي ارتفاع نسبة الخصوبة في الذكور المعاملة وتقليل نسبة الوفياة في الاجنة وارتفاع معدل اوزانها ، وهذا ما اشارت اليه الدراسات[18] ، ان كل من فيتامين (A, E) اذا تناولها الانسان معا تقلل من الاصابة بامراض القلب وتساعد على حماية جهاز المناعة وبالتالي انخفاض معدل السرطانات[31]، وكذلك يعمل فيتامين E على حماية الرئة من تاثير سموم الملوثات ، وتمنع حدوث الخثر (التجلط) الغير طبيعية(abnormal blood clotting) ، وتقلل من الاصابة بمرض الزهايمر (Alzheimer's disease) [32].

References

1. Regunathan, A.g. Glesne D.A. Wilson, A.K.j song, J. ;Nicole, D; flores, T. and Brattachargya, M.H.(2003) : Microarray analysis of changes in bone cell gene expression early after cadmium gavages in mice. Toxical Appl. Pharmacol, 191:272-293.
2. Choudhury, H; Havey, T.; Thoyer, W.C. ; Lackwood, T.C.; Stiteler, W.M. ; Goodrum, p. E.; Hasset .J.H. and Diamond, G.1.(2004).Urinary cadmium elimination as a biomarker of exposure for evaluating a cadmium dietary exposure – biokinetics model. J toxical environ. Health, 63:321-350.

3. Jayaprakosha , E.T. and Heimeir, B.R.(2002) Environmental problems caused by cadmium and lead. The Ssalonik, Det. Zool. GR. Institution Univ Greece.
4. Flick, D.F; kroybill, H.F. and Dimtroff , J.M. (2001). Toxic effects of cadmium: Areview , Environ. Res. 4 71-85.
5. Choy, C.M; yeung, Q.S ; Britonjoner, C.M, Cheuny, C.K; lam, C,W and Haines O.J (2002) Relationship between semen parameters and mercury concentration in blood and in seminal fluid from subfertile males in Hong Kong. Fertile steril 78:426-428.
6. De Simone, G. (1893) Cited by friberg, L; Piscator, M; Nordberg, G.F. and kjellstron, T. (1976) . Cadmium in the environment. 2nd ed CRC. Press cleveland.
7. Waalkes, M.P; Rehm, S. and Chevian, G. (2000) Repeated cadmium exposure enhance the malignment progression of ensuing tumors in rats, Toxical. Scig 54, 110-120.
8. Jarup, L. (2009). Hagords of heavy metal contamination. Br. Med. Bull, 68:167-182.
9. Wang, X.; Dyson, M.; jo, y. and Stacco, D.M. (2003). Inhibition of cyclooxygenase -2 activity enhances steroid genesis and steroidogenic acute regulatory gene expression in MA-10 mouse Leydig cells endocrinology , 144:3368-3375.
10. Gilliavod, N. and Leonard, A.(1975). Mutagenicity tests with cadmium in the mouse. Toxicology 5. 43-47.
11. Parizek, J; Ostadalova, I; Benes, T.and Babicky , A. (1968). Pregnancy and trace elements: the protective effect of compound of an essential trace element, Selenium against the peculiar toxic effects of cadmium during pregnancy .J.Reprod . fertile. 16,507-509
12. Samorowickrama, G.P. and well, M. (1981), the acute toxicity and teratogenicity of cadmium in the pregnant rat. J. Appl. Toxical . 1, 264-269.
13. Saksena, S.K. and Salmonsen, R. (1983). Effects of cadmium chloride on ovulation and on induction of sterility in the female golden hamster . Biol. Reprod. 29. 249-256.

14. Felix, T.; Modison, R.; Mc Dowell, L.R. and Wilkinson, N. (2007). Vitamins and minerals functioning as antioxidants with supplementations considerations .pp: 1-18.

15. Wen, J.L. (2009). The role of vitamin E in the treatment of male infertility, Nut. Bytes. 11(1): 116-122.

16. Langman, M. (2003). Expert group on vitamins and minerals . 31th (ed), food standards agency, Brussels. pp:360.

17. Termellen, k.(2008). Oxidative stress and male infertility- a clinical perspective. Hum. Rep. ord. Up date, 14(3):243-258.

18. Farrell, p. and Roberts, R.(1997).Vitamin E. in : Modern Nutrition in Health and disease. Shills, M.; Olson, J.A. and Shinke, M. ed. 8th (eds). Philadelphia. pp:326 - 341.

19. Who, (1999). References Values of semen variables. In : who laboratory Manual for the Examination of Human Semen and Sperm-Cervical Mucus Interaction : 4th eds Cambridge University press, Cambridge. Pp: 1-50.

20. Al-Dujoily, S.S. (1996). In Vitro Sperm Activation and Insemination in Mice. PhD. Thesis. College of veterinary Medicine. University of Baghdad.

21. Silverberg K.M. and Turner , T. (2001). Evaluation of sperm . In: texthook of Assisted Reproductive Techniques. Gardner, D.K.; Weissman, A.; Howles, C.M.and Shoham, Z. (eds) Martin Dunity, London. ppi 61- 76.

22. Ford, W.C.L. (2006). Glycolysis and sperm motility : Dose a spoonful of sugar help the flagellum goes around? Hum. Reprod . Upd, 12 (3): 269-274.

23. SAS, (2001).AAS/STAT Users. Guide for personal computers. Release 6.12 SAS Institute Inc, Cary, N.C., MSA.

24. Lafuente, A.; Margueg, N.; pereg- Lorenzo, M.; poyo, and Esguifino, A.I. (2001). Cadmium effects on hypothalamic – pituitary – testicular axis in male rats. J.Exp. Biol. Med., 226: 605-611.

25. Ganong, W.F (2005). Review of Medical Physiology 22nd Ed. Large medical book/ Mc Grow – Hill Boston, Toronto , New jersey, pp: 424- 340.

26. Jarup , L. (2003). Hazards of heavy metal contamination . Br. Med. Bull, 68:167-182.

27. IPCS, (1992). Cadmium In: Enviromental Heath Criterio. The International Programme on Chemical Safety (IPCS), a joint venture of the United Nations Environment Programme , the International labour Organization , and the world Health Organization , Geneva, Switzerland. Pp:134.

28. Wlodarcyogyk , B; Biernack , B., Minta, M.; Kagacgynski, W. and Juszkiewicg , T. (1995) . Male golden hamster in male reproductive toxicology testing : Assessment of protective activity of selenium in acute cadmium in toxication Bull . Environ. Contam . Toxicology , 54:907-912.

29. Akinloye , O.; Arowojolu , A.O; Shittu, O.B. and Anetor , J.L. (2006). Cadmium toxicity : possible cause of male infertility in Nigeria Reprod. Biol., 6:17-30.

30. Zeilinska-Psuja, B.; Ludwik, K.M. and Witold, S.(1976). Studies on the toxic effects cadmium in the rat . 1. Testicular changes induced by a single subcutanea injection of cadmium chloride . Z. Mikrosk – A mat forscl (1E/pz)90, 1063 – 1073.

31. Ferrari, C.K.B. (2000). Free radicals, lipid peroxidation and antioxidants in apoptasis : Implications in cancer, cardiovascular and neurological disease –Biol. Bratislava, 55:581-590.

32. Engl, N. and Med ,J.(2000). Vitamin E supplementation and cardiovascular events in high risk patients . 342: 154- 160.