دراسة فعالية خميرة Adenosine Deaminase في استحثاث التغيرات الوراثية الخلوية والمرضية النسيجية في الجلد والعين للجرذان المعرضة لمبيد السومسدين .

بشرى إبراهيم مصطفى القيسي
كلية الطب البيطري/ جامعة بغداد

الخلاصة

أجريت هذه الدراسة بهدف معرفة فعالية خميرة الأدينوسين دي أمينيز (ADA) في استحثاث الانحرافات الكروموسومية من خلال ارتفاع عدد النوى الصغيرة وفي أحداث تغيرات مرضية نسيجية في الجلد والعين للجرذان المغذاة على عليقة ملوثة بمبيد السومسدين .

في هذه التجربة التي استمرت 90 يوماً ، استخدم 18 جرذاً من الذكور البيضاء البالغة وزعت على ثلاثة مجاميع متساوية ، المجموعة الأولى غذيت على عليقة ملوثة بمبيد السومسدين 2% لمدة 15 يوماً ، والمجموعة الثانية غذيت على عليقة ملوثة بمبيد السومسدين 2% معامل بالحرارة لمدة 30 دقيقة ولمدة 15 يوماً ، أما المجموعة الثالثة (السيطرة) فتناولت عليقة الجرذان الاعتيادية طيلة فترة التجربة .تم قياس فعالية خميرة (ADA) وتقدير البروتين الكلي في الدم في مجاميع الجرذان للفترات 0 و15 و 30 يوم من التعرض ، وتمثلت بانخفاض مستوياتها . أما عدد النوى الصغيرة في الخلايا اللمفية للمجموعتين المعرضتين للمبيد فقد سجلت ارتفاع لمعدلاتها .

أما التغيرات المرضية العيانية قد أوضحت احمرار واحتقان العين والتهابها ، مع احمرار الجلد وتساقط الشعر . أما نسيجياً فقد تمثلت بوجود الآفة الورمية الحبيبة المنتشرة في نسيج الجلد والعين لمجموعتي الجرذان المعاملة بالمبيد .

المقدمة

يعتبر مبيد السومسدين Sumicidin الفنفاليريت cyano (3-phenoxy phenyl) methyl, 4-Chloro alpha- (1-Methyl ethyl) benzene acetate من البيرثيرويدات المصنعة الذي انتج عام 1976 وهو عبارة عن سائل لزج ذو لون اصفر أو بني ، وزنه الجزيئي 419.9 وكثافته النوعية 1.175 والمادة الفعالة للمبيد لا تذوب في الماء ولكن في المبيدات العضوية كالأسيتون والزايلين (FAO & WHO,1980) وهو غير مستقر في الأوساط القاعدية ولا يتأثر بالحرارة والرطوبة أو ضوء الشمس(WHO, 1990) ويستخدم لمكافحة الحشرات والعناكب (العاني ، 1992) و ذو سمة عالية للأسماك ومتوسطة للبائن (WHO, 1990)، وهو من المبيدات المحبة للدهون (Hill, 1985)، مسببة سهولة أختراقها الخلية العصبية (Briggs, 1985)، وحدوث الضرر فيها حيث اعتبر مبيد السومسودين سماً عصبياً عضلياً سريع التأثير على الجلد بالملامسة فقد أحدث عدة ثورات مرضية أثناء ملامسته للجلد تمثلت بالحكة الشديدة والتهيج مع الحروق الجلدية بدرجات مختلفة (Kolmodin et al., 1982) . كما وجد أنه يحدث زيادة في الإفرازات الأنفية والدمعية وتخريش العين المستمر بالحكة والتي تنتهي في المراحل المتقدمة للتسمم بالتحسس اللاطبيعي للوجه مع الشلل ثم الموت (Le Quesne et al., 1980) إنزيم الأدينوسين دي أمينيز Adenosine Deaminase (ADA) الذي هو عبارة عن (Adenosine Aminohyrolase EC- 3-5-4-4) ، يعمل على إزالة المجامع الأمينية من الأحماض الأمينية الأدينوسين و الديوكسي أدينوسين وتحويلها إلى أنوسين وديوكسي أنوسين (Smyth & Harrap, 1975) ، ينخفض فعالية هذا الأنزيم بشكل كبير عند مرضى العوز المناعي الشديد SCID ، كما إن الجين المسؤول عن هذا الأنزيم تم عزله عن الخلايا المولدة في نخاع العظم حيث تعتبر هذه الطريقة من التقنيات

المتقدمة لمعالجة الأمراض الوراثية بالجينات . حيث حددت منظمة الصحة العالمية 20 جين مسؤول عن نقص المناعة الوراثي في الجسم(Blaese & Culver , 1992).

كما يعتبر فحص النوى الصغيرة Micronucle من المؤشرات البايولوجية الرئيسية للكشف عن القابلية التطفيرية للمركبات الكيماوية والإشعاع في إحداث كسور كروموسومية ، وان الشظايا الصغيرة من هذه الكروموسومات تلتف حول نفسها ولا تندمج مع إحدى النواتين أثناء انقسام الخلية لتشكل نوى صغيرة جدا (Balasem & Ali, 1991; Heddle et al ., 1983) .

المواد وطرق العمل

الحيوانات التجريبية :

استخدم في التجربة ثمانية عشر من ذكور الجرذان البالغة البيضاء اللون حصل عليها من معهد المصول واللقاحات / وزارة الصحة وتراوحت أوزانها بين 200-250 غرام في منظمة الطاقة الذرية / قسم بحوث الأسماك . وكانت ظروف التجربة واحدة لجميع الجرذان حيث بلغت درجة الحرارة 28 ± 22 م و الإضاءة 24 ساعة يوميا باستخدام المصابيح الاعتيادية و ضوء النهار . قدم لجميع الجرذان العلف المركز مع الماء بكميات كافية ، وتركت لمدة عشرة أيام لتتعود على ظروف التجربة التي استمرت ثلاثة شهور .

المواد المستخدمة في التجربة :

1-مبيد السومسدين:

تم استخدام مبيد السومسدين التجاري (الفنفاليرت) وبتركيز 20% والمنتج من شركة مدماك الأردنية بسعة 1 لتر . حضر محلول منه بتركيز 2% خلط مع الماء وصب فرق كريات العلف المخصصة للجرذان ليجفف بعدها وقدم كعليقة للمجموعة الأولى . أما التركيز 2% الآخر المحضر تم خلطه مع الماء

وعرض للغليان على النار لفترة 30 دقيقة ، بعد ذلك خلط مع العلف و جفف بالهواء ليقدم كعليقة للمجموعة الثانية .

2-الوسط الزرعي:استخدم الوسط الزرعي RPMI 1640 حسب طريقة (Fenech & Morley , 1985)

3- Cytochalasim (Cyto- B) .

4-محلول نبات التلازن الدموي Phytohemoglutinine (PHA): بتركيز (5) مايكرو غرام / مل

5-كاشف بيوريت Biuret detector: لقياس البروتين الكلي في مصل الدم حسب طريقة (Varley et al ., 1980).

تصميم التجربة :

قسمت حيوانات التجربة عشوائيا إلى ثلاث مجا ميع متساوية وتتألف كل مجموعة من ستة حيوانات : غذيت المجموعة الأولى على عليقة الجرذان الاعتيادية الملوثة بمبيد السومسدين 2% أما المجموعة الثانية غذيت على العليقة الاعتيادية للجرذان الملوثة بمبيد السومسدين 2% المغلي على النار لمدة 30 دقيقة ، ولمدة 15 يوم بعد ذلك قدم للمجموعتين العليقة الاعتيادية للجرذان . أما المجموعة الثالثة (سيطرة) أطعمت العليقة الاعتيادية للجرذان لغاية نهاية اليوم 90 من التجربة ، حيث أجري لها الفحوصات التالية :

أ- التغيرات السريرية : درس سلوك الجرذان بصورة عامة من خلال مراقبة شهيتها للأكل وحركتها داخل الأقفاص مع ملاحظة التنفس والتوازن طيلة فترة التجربة .

ب- التغيرات الكيميائية الحياتية : اجري سحب الدم من الوريد الذنبي مقدار 2 مل من المجاميع الثلاثة خلال الفترة قبل التعرض للمبيد 0 وبعد مرور 15 يوم من التجربة ، والسحبة الثالثة بعد مرور 30 يوم من التجربة أجريت الفحوصات التالية :

1-فعالية أنزيم الأدينوسين دي امينيز :
تم تحديد فعالية أنزيم الأدينوسين دي امينيز ADA حسب طريقة(Giusti 1981) .
2-تقدير البروتين الكلي في مصل الدم : استخدمت طريقة Biuret Method وقيست بعد ذلك كمية البروتين بقياس كثافته الضوئية على طول موجي 540 نانوميتر في جهاز المطياف الضوئي وحسب المعادلة التالية :

تركيز البروتين (غرام / 100) مللتر = 100 X0.01 X T-B

0.2 S-B

ج- دراسة التأثيرات المطفرة للمبيد من خلال فحص النوى الصغيرة :
زرعت نماذج الدم المأخوذة من الجرذان على الوسط الزرعي RPM 1640 المضاف له 5 مايكرو غرام / مل من مادة PHA ويحضن بدرجة حرارة 37 م بعد 44 ساعة من الحضن يضاف للوسط 20 مايكرو لتر مادة Cyto-B ثم توضع بالحاضنة لمدة 72 ساعة . بعد ذلك تم عملية جمع الخلايا بعد عملية الغسل باستخدام محلول ناقص التقوى من KCLعيارية 0.1 M مدة 3 دقائق . بعد ذلك ترك الراشح واخذ الراسب بعد وضعها بجهاز الطرد المركزي مدة 10 دقائق مقدار 200 دورة / دقيقة . حضرت عدة شرائح نسيجية من الخلايا المحضرة وصبغة بعد ذلك بصبغة الكمزا (Fenech & Morley , 1985) حيث فحصت 1000 خلية ثانية النواة Binucleated cell تحت العدسة الزيتية .

د- التغيرات المرضية النسيجية :
تم ملاحظة التغيرات المرضية العيانية الخارجية على الجلد والعين من خلال ملاحظة اللون ، نضارة الشعر وانتصابه ، الإفرازات الخارجية للعين ، وأي تغيرات مرضية عيانية أخرى قد تظهر خلال فترة التجربة . في اليوم 90 من التجربة تم قتل الحيوانات بواسطة الأيثر وأستأصل الجلد والعين وقسم إلى أجزاء صغيرة بسمك 0.5 x 0.5 x 0.5 سم حفظت هذه العينات بمحلول الفورمالين الدارىء بنسبة 1% لغرض الفحص الروتيني النسيجي بعد خمس أيام من اخذ العينات وصبغه بصبغة الهيماتوكسلين والآيوسين لتفحص بالمجهر الاعتيادي الضوئي .

التحليل الإحصائي :
حللت نتائج التجربة باستعمال Factorial analysis of Variance إذ تم حساب المعدل الحسابي Mean والخطأ المعياري Standard error كما استخدم الفرق المهم الأصغر Least significant Difference على مستوى 5% لإختبار الفروق بين المعاملات التي شملتها هذه الدراسة .

النتائج

أ- التغيرات السريرية :
لوحظ في اليوم الخامس من التجربة على حيوانات المجموعة الأولى والثانية مقارنة بمجموعة السيطرة ، قلة الشهية الذي أستمر لمدة 15 يوم مع الخمول والترنح أثناء المشي كما لوحظ خلال الفترة عدم انتظام الشعر وقلة لمعانه كما لوحظ على الحيوان الحكة الشديدة للجلد والعين حيث تميزت بالحمامية مع وجود باحات حمراء فوق العين صورة رقم (1) ازداد حجمها بمرور الوقت أدت إلى تساقط الشعر المحاط بالعين صورة رقم (2) . كما تميزت العين بزيادة احمرارها ونزفها وبروزها من المحجر في المراحل المتقدمة من التجربة مؤدية إلى إصابة الحيوان بالعمى .

ب- التغيرات الكيميائية الحياتية :

1-فعالية إنزيم الأدينوسين دي أمينيز :

التغيرات في فعالية إنزيم ADA في كريات الدم الحمراء للجرذان جدول رقم (1) عكست معدلات الأنزيم انخفاض معنوي $P< 0.05$ للمجموعتين الأولى والثانية للفترتين 15 و 30 يوم من التعرض للمبيد مقارنة بالفترة 0 يوم وبمجموعة السيطرة عند اعتماد نفس عامل الزمن في المقارنة ، شكل رقم (1) .

2-تقدير البروتين البروتين الكلي في مصل الدم :

أوضحت معدلات البروتين الكلي لمصل الدم $P< 0.05$ للمجموعتين الأولى والثانية للفترتين 15 و 30 يوم من التعرض للمبيد مقارنة بالفترة 0 يوم وبمجموعة السيطرة لنفس عامل الزمن . جدول رقم (2) ، شكل رقم (2) .

جدول رقم (1) : يمثل معدلات فعالية إنزيم الأدينوسين دي أمينيز 10^{-2} x (u/mg)في كريات الدم الحمر للجرذان

اليوم	المجموعة الأولى		المجموعة الثانية		السيطرة	LSD
قبل التعرض 0	A	3.60	A	3.64	3.63 A	0.30
بعد 15	B	2.83	B	2.91	3.60 A	0.70
بعد 30	B	2.90	B	2.75	3.70 A	0.95

أفقيا : الحروف المختلفة تدل على معنوية الفرق $P<0.05$

الحروف المتشابهة تدل على عدم معنوية الفرق $P>0.05$

N=6 جرذ للمجموعة .

جدول رقم (2) : يمثل معدلات البروتين الكلي في مصل الدم (mg / ml) لمجا ميع الجرذان .

اليوم	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	السيطرة	LSD
قبل التعرض 0	53.0 A	53.20 A	52.90 A	1.50
بعد 15	48.80 B	48.00 B	52.80	1.07
بعد 30	47.80 B	48.20 B	53.10	0.76

أفقيا : الحروف تدل على معنوية الفرق P<0.05

الحروف المتشابهة تدل على عدم معنوية الفرق P> 0.05

N= 6 جرذ للمجموعة

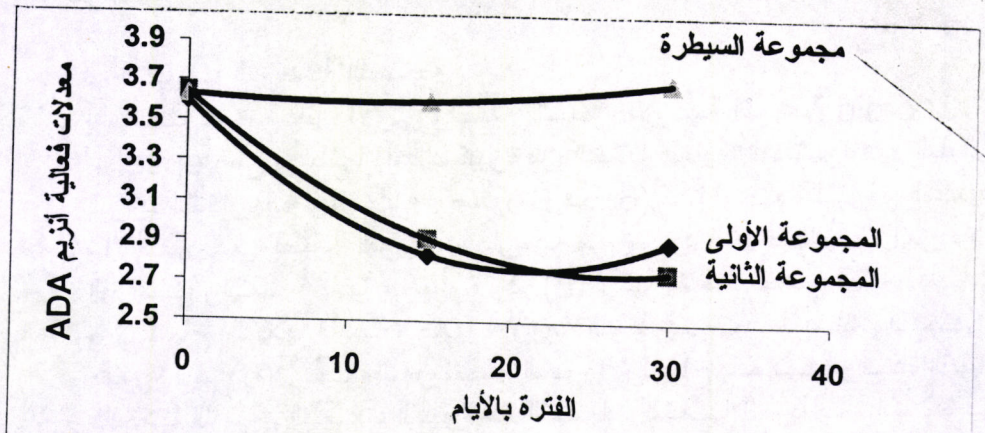
ج- فحص النوى الصغيرة MN :

الجدول رقم (3) يوضح انخفاض معدلات النوى الصغيرة P< 0.05 في الخلايا اللمفاوية لجرذان المجموعتين الأولى والثانية للفترتين 15 و 30 يوم من التعرض للمبيد مقارنة بالفترة 0 وبمجموعة السيطرة عند اعتماد عامل الزمن في المقارنة لنفس الفترات . شكل رقم (3) ، صورة رقم (3) .

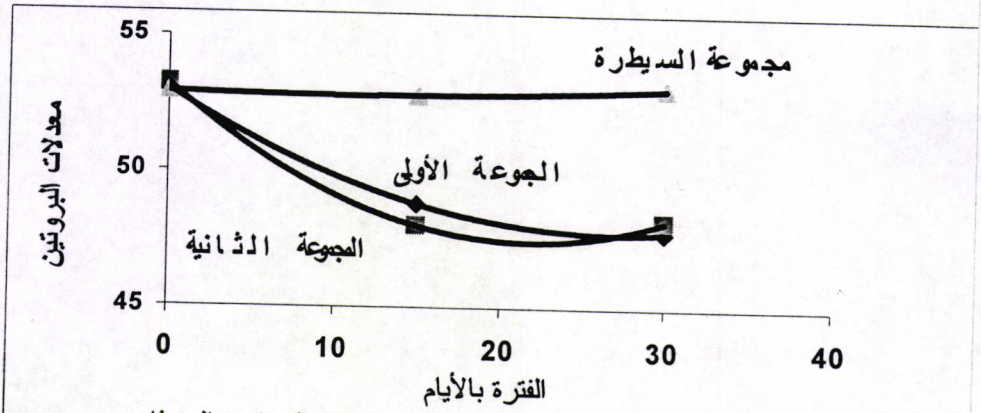
جدول رقم (3) : يمثل معدلات النوى الصغيرة للخلايا اللمفاوية للجرذان

اليوم	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	LSD
0	4.00 A	3.20 A	3.50 A	1.35
بعد 15	18.26 A	16.35 A	4.05 B	2.07
بعد 30	18.00 A	17.27 A	3.25 B	2.15

أفقيا : الحروف المتشابهة تدل على معنوية الفرق $P< 0.05$
الحروف المختلفة تدل على عدم معنوية الفرق $P> 0.05$
عدد الخلايا المفحوصة = 1000 خلية Binucleated
N= 6 للمجموعة .



شكل رقم (1) : يمثل معدلات فعالية انزيم ADA في كريات الدم الحمر للجرذان



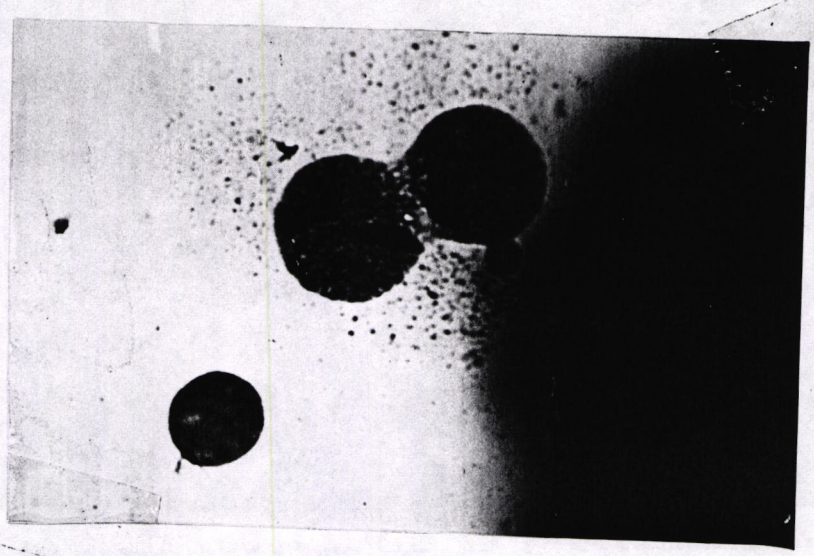
شكل رقم (2) : يمثل معدلات البروتين الكلي في مصل الدم لمجاميع الجرذان

د- التغيرات المرضية النسيجية :

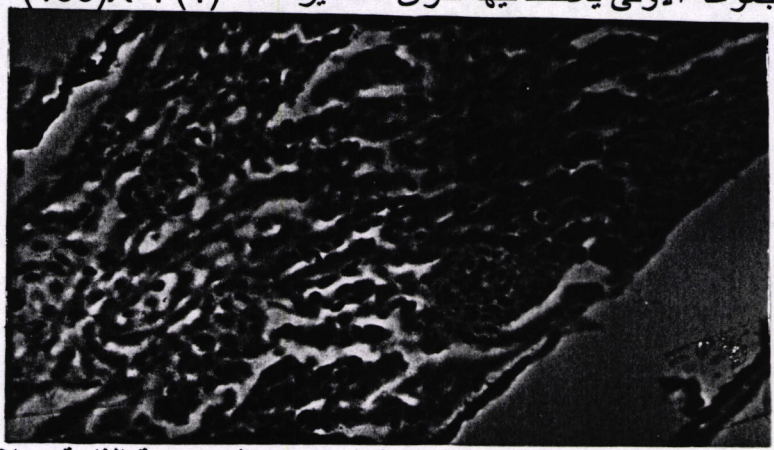
أوضحت المجموعتين الأولى والثانية احتقان الأوعية الدموية Choroid vessels مع إحاطتها بأعداد كبيرة من الخلايا اللمفية المنتشرة في الطبقة النووية الخارجية والداخلية . صورة رقم (6) كما لوحظ النزف الشديد والاحتقان في الطبقة النووية الخارجية مع وجود الخزب المتمثل بزيادة الفراغات وابتعاد الخلايا ، صورة رقم (5) ، كما يلاحظ التفجي لكافة الطبقات والإرتشاح بالخلايا اللمفية وخلايا الأرومة الليفية التي تحيط أماكن التفجي ، صورة رقم (6) . كما اظهر نسيج العين الإرتشاح بالخلايا الوحيدة النواة كالخلايا اللمفية والبلعمات الكبيرة مع التجمعات الخلايا العرطلية ذات الجسم الغريب Foerign body gaint cell والتي تعكس آفة الورم الحبيبي المنتشر ، صورة رقم (7) . ومثل هذا الورم الحبيبي المنتشر لوحظ في نسيج الجلد وقد تميز بكثافة التجمعات للخلايا اللمفية والبلعمات الكبيرة مع إحاطتها بخلايا الآرومة الليفية مؤدية إلى اختفاء المعالم الكلية لنسيج الجلد . صورة رقم (8) .

صورة رقم (1) :- حيوان من المجموعة الأولى يلاحظ التهاب العين الذي يتميز بوجود الإحمرار ومناطق نزفية حولها .

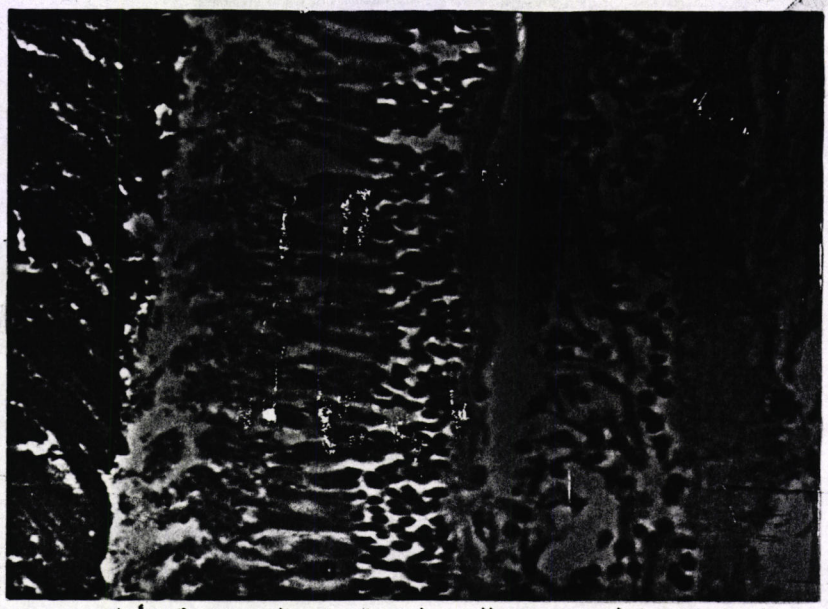
صورة رقم (2) :- حيوان من المجموعة الثانية ، يلاحظ بروز العين من محجرها بسبب الحالة الإلتهابية مع النزف والإحتقان واحاطة العين بباحات حمراء تميزت بتساقط الشعر .



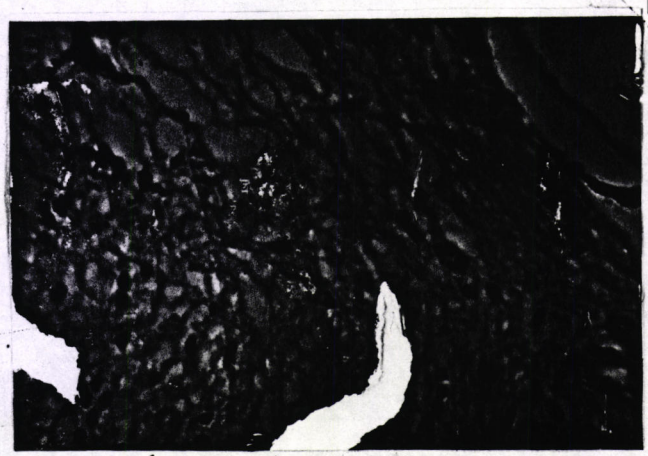
صورة رقم (3) :- مقطع في خلية لمفية ثنائية النواة Binucleated لحيوان في المجموعة الأولى يلاحظ فيها النوى الصغيرة عدد (1) . X(100) صبغة الكمزا



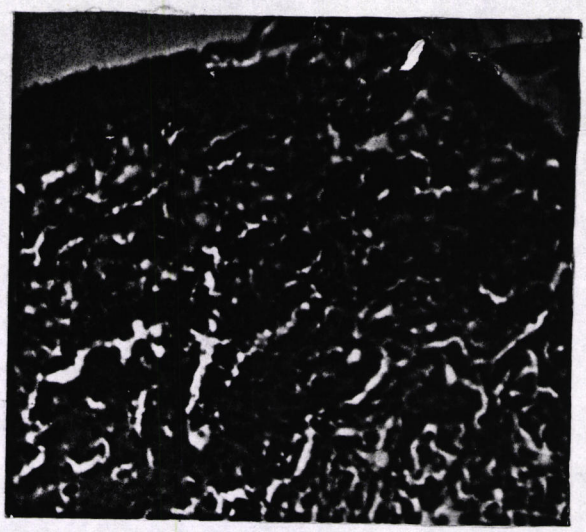
صورة رقم (4) :- مقطع نسيجي للعين لحيوان في المجموعة الثانية . يلاحظ احتقان الأوعية الدموية مع الإرتشاح بالخلايا اللمفية (20X) صبغة H & E



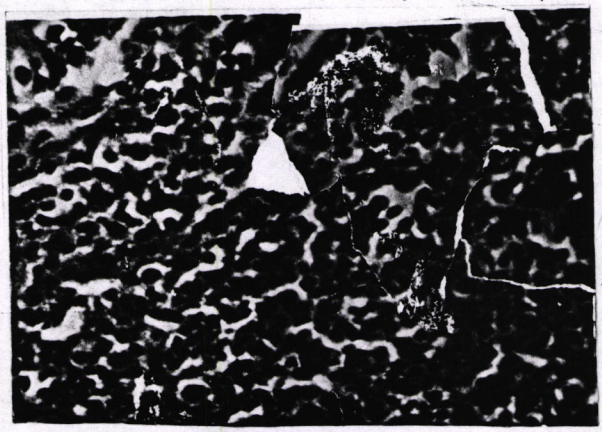
صورة رقم (5) : مقطع نسيجي للعين لحيوان في المجموعة الأولى . يلاحظ التفجي والخزب بين الخلايا والنزف وخصوصا الطبقة النووية الخارجيـة (x 20) صبغة H & E



صورة رقم (6) : مقطع نسيجي للعين لحيوان فـي المجموعـة الأولـى يلاحظ التفجي للخلايا مع ارتشاحها بالخلية اللمفية والأرومة الليفية (X 20) H & E



صورة رقم (7) :- مقطع نسيجي للعين لحيوان في المجموعة الأولى يلاحظ الآفة الورمية الحبيبية المتمثلة بالإرتشاح بكافة أنواع الخلايا الوحيدة النواة والعرطلية ذو الجسم الغريب . (40X) صبغة H & E.



صورة رقم (8) :- مقطع نسيجي للجلد في المجموعة الأولى ، يلاحظ الآفة الورمية الحبيبة في طبقات الجلد والمتكونة من أنواع الخلايا الوحيدة النواة والخلايا العرطلية ذو الجسم الغريب (100X) صبغة H & E .

المناقشة

إن قلة الشهية الذي ظهر في اليوم الخامس من التجربة في المجموعة الأولى والثانية المعرضة للمبيد يعود إلىتأثير مبيد السومسدين في تثبيط خميرة الأدينين ثلاثي الفوسفات الذي يؤدي بدوره إلى قلة تصنيع البروتينات والكربوهيدرات حيث يتدخل في المراحل الأولية لصناعة البروتينات والأنزيمات الضرورية الأخرى ، فقد سجل (Suzuki et al ., 1977) في الجرذان المعاملة بالسومسدين انخفاض الوزن الناتج عن قلة الشهية كما إن التأثير السمي لمبيد السومسدين على وظائف الكبد في إزالة السموم بتواجد الأورام الحبيبية المنتشرة والتي تتداخل مع وظائف الكبد وتأثيره على الجهاز الهضمي (القيسي، 2000) .

أما الخمول والترنح أثناء المشي فقد يعود إلى التأثير السمي لمبيد السومسدين على الجهاز العصبي في كونه سم عصبي يؤثر على الجهاز العصبي المركزي والمحيطي من خلال تداخله في قنوات الصوديوم الموجودة في غشاء محاور الخلية العصبية حيث يعرقل قنوات الصوديوم التي تفتح خلال الفعالية الاعتيادية مؤدية إلى استمرارية دخول آيون الصوديوم مع انتهاء جهد الفعل مسببا حدوث علامات الرعشة وفرط الاستفزازية وداء الترقص منتهية بالشلل الكامل (Laufer et al .; 1985; WHO, 1990) . كما انه من المبيدات المحبة للدهون مسببة سهولة اختراقه للمحاور العصبية (Briggs, 1985).

كما إن التغيرات على الشعر في الحيوانات المعاملة بالسومسدين تتفق مع ما وجده (Buter worth & Carter, 1976) والتي تعود إلى التأثير العصبي لمبيد السومسدين على الجلد ومحتوياته . إن ظاهرة الحكة الجلدية والأحمرار مع احمرار العين لوحظت في مجا ميع الجرذان المعاملة بالسومسدين تعود إلى انخفاض جهد العتبة للعصب الحسي والنهايات العصبية

من التأثير السمي للتعرض للمبيد (Lequesne et al., 1980) والتي تصل إلى درجات مختلفة من الحروق في عمال رش المبيد (Kolmodin et al ., 1982)

إن انخفاض معدلات انزيم الأدينوسين دي آمينيز لمجموعتين الجرذان الأولى والثانية المعرضة للمبيد للفترتين 15 و 30 يوم من التعرض للمبيد السومسدين والذي يعتبر مؤشرا لفعالية الجهاز المناعي في الجسم (Juma, 1993) حيث أشارت اغلب البحوث إن انخفاض فعالية الأنزيم له علاقة مع حالة كبت مناعي في الجسم كأمراض نقص المناعة القوي (Giblett et al., 1972) كما سجل نقص لهذا الأنزيم الذي يتكرر مرة واحدة لكل 100,000 ولادة حيث إن غياب هذا الأنزيم يؤدي إلى تجمع الديوكسي ادينوسين بمستوى عالي جدا في الأنسجة و سوائل الجسم والذي يتفسفر الى ديوكسي ادينين ثلاثي الفوسفات والذي يعمل على تثبيط تضاعف الـ DNA مؤدية إلى موت خلايا T- cells ثم B-cells وانخفاض فعالية الجهاز المناعي(Blaese & Culver, 1992) .

أما انخفاض معدلات البروتين الكلي في مصل الدم لمجموعتي الجرذان الأولى والثانية للفترات 15 و 30 يوم من التعرض لمبيد السومسدين قد ينتج عن مسخ لأحد البروتينات المهمة الموجودة في مصل الدم من خلال تأثير مبيد السومسدين في تغيرات في الأحماض النووية بأعتبارها المواقع التي تستهدفها المواد الكيماوية مؤدية إلى تغير في نواتج التعبير الجيني Gene expression من ضمنها البروتينات فمن المحتمل إن التغيرات تحصل في m RNA والرايبوسومات تأتي تعمل كمنصة لتخليق البروتينات أو مواقع الربط بين m RNA والرايبوسومات مما يؤدي إلى خلل عملية ترجمة البروتينات (الراوي ، 1997) وذلك من خلال تأثيره السمي على الكلية .

إن ارتفاع معدلات النوى للمجموعتين المعاملة بمبيد السومسدين للفترتين 15 و 30 يوم من التعرض للمبيد تتفق مع الباحثين (Amer & Aboul – ela, 1985 ; Gorla, 1988) في زيادة عدد النوى الصغيرة من تأثير المبيدات ، حيث تعتبر هذه التقنية سهلة وبسيطة التطبيق للكشف عن المطفرات .

إن الأرتشاح بالخلايا اللمفية والبلعمات الكبيرة والخلايا العرطلية ذو الجسم الغريب داخل نسيج الجلد والعين ولمجا ميع الجرذان المتعرضة للمبيد حيث تعكس آفة الورم الحبيبي المنتشر والذي يعتبر من الدلائل الرئيسية للتأثير المرضي النسيجي لمبيد السومسدين فقد أكد الباحثون(Parker et. al., 1986; Suzuki et al ., 1977; Suzuki et al., 1979)

إن سبب ظهور مثل هذه الآفة يعود إلى وجود جزئية Cholesterol ester للمركب 2-(4-chlorophenyl) Isovaleric acid (CPIA) وهو عبارة عن Lipophilic conjugate يحفز من تكوين الأورام الحبيبية المنتشرة .

إن عدم وجود فر وقات معنوية بين التغيرات للمجموعة الأولى من الجرذان المعرضة للتركيز 2% والثانية المعرضة للتركيز 2% المغلي لمدة نصف ساعة دلالة على عدم تأثير المعاملات الحرارية على مبيد للسومسدين وأبقاء خطورته في لحوم الأسماك أثناء صيدها بالمبيد . (القيسي ، 2000) .

References

1- القيسي، بشرى إبراهيم مصطفى .(2000) التغيرات المرضية والخلوية الوراثية في اسماك الكارب الاعتيادية والجرذان البيض الناجمة عن التأثير السمي لمبيد السومسدين ومتبقياته . رسالة دكتوراه ، كلية الطب البيطري – جامعة بغداد .

2- الراوي ، هاني منيب محمد أمين . (1997) تأثير الجمع التجريبي بديدان H. Contortus لثلاث سلالات من الأغنام المحلية والمضربة . رسالة ماجستير ، كلية الطب البيطري – جامعة بغداد .

3- العمر ، مثنى عبد الرزاق . (1997) تقيم الحالة البيئية للمركبات الكلورية العضوية في البيئة والغذاء . أبحاث البيئة والتنمية المستدامة . مجلد (1) العدد (5) .

4-Amer, S.M. and Abaul ela, E.(1985) Cytogenetic effect of pesticides III induction of micronuclei in mouse bone marro by the insecticides Cypermethrin and roten one . Mut. Res. Iss: 135-142 .

5-Balasem , A.N. and Ali, A.s. (1991) Establishment of dose- response relationships between doses of Cs-137 y- 137 y- rays and frequencies of micronuclei in human peripheral blood lymphocytes- Mut. Res. 259:133-138

6-Blaese , R.M. and Culveri, K.W. (1992) Gene therapy for primary Immunodefficiency disease. Immunodefic . Rev. 3: 329-349 .

7-Briggs, G.G. (1985) Physical properties and environmental behavior of pyrethroids pestic .Sci., 16 : 193-194 .
8-Buterworth, S.T.G. and Carter, B.L. (1976) Toxicity studies on the insecticide WL43 775 : Acute oral toxicity and neuro pathological effect in rat .
9-FAO/ WHO (1980) 1979 evaluations of some pesticide residues in food , rome. Food and Agriculture organzation of united Nation, paper 20 .
10-Fenech , M. and Morley, A. (1985) Measurment of micronuclei in lumphocytes Mut. Res. , 147:29-36 .
11-Giblett, E.R., Anderson, J.E., Cohen, F. pollara, B and Meuwissen , H.J. (1972) Adenosine – deaminase deficiency in two patients with Severely Impaired cellular Immunity . Lancet ,. 2, : 1067-1069 .
12-Giusti, G. (1981) Adenosine deaminase . in " Methods of enzymatic analysis "Vol.2., 2nd ed . (Bergmeyer, H.U.ed .) PP. 1092- 1099. Verlag chemic International .
13-HILL, I.R.(1985) pyrethroid residues in soil and aquatic environments . pestic . Sci., 16: 196-197.
14-Juma, A.S. (1993) Cytogenetic studies on mice infeced with secondary hydatid disease. M. sc. thesis, Saddam college of medicine Baghdad, Iraq .

15-Kelly, F. and Sambrock, J. (1973) Differential effed Cytochalasin B. in normal and transformed mouse cell Nature, London, 242: 217-219 .

16-Kolmodin – Hedman, B., Swensson , A. and Akerblom, M. (1982) Occupational exposure to some synthetic pyrethroids (permethrin and fenvalerate). Arch. Toxicol., 50: 27-33 .

17-Laufer, J., pellate ,M. & Sattelle. D.B.(1985) Action of pyrethroid insecticides on insect axonal sodium cannels. Pestic. Sci. , 16:651-661.

18-Le Quesne, P.M., Maxwell , J. c. and Butterworth, S.T.G. (1980) Transient facial sensory symptoms following exposure to synthetic pyrethroids. Aclinical and electrophysiological assessment Neurotoxicology , 2: 1-11 .

19-Okuno, y, Seki; T., ito, S., Kaneko, H.; Watanabe, T.; Yamada, T. and Miyamoto, J. (1986) Differential metabolism of fenvalerate and granuloma formation . II. Toxicological significanis of Lipophilic conjugate from fenvalerate . Toxicol. Appl. Pharmacol ., 83:157-169.

20-Parker, C.M.; Wlmberly , W.C.; Lam, A.S.; Gardiner, T.H. and Vangelder, G.A.(1986) Subchronic feeding study of decarboxy fenvalerate in rats J. Toxicol . Environ. Health, 18: 77-90 .

21-Smyth, J.F. and Harrap, K.R. (1975) Adenosine deaminase activity in Leukaemia . Br. J. Cancer., 31: 544-549 .

22-Suzuki , and Mijamoto . J. (1977) studies on mutagenicity of some pyrethroids on salmonella strain in the presence of mouse hepatic fraction . Toxical . Appl. Pharmacol ., 63: 170-182 .

23-Varley , M.A.; Growenlock, A. H. and Bell M. (1980) " practical clinical biochemisty ,, 5 th Edn . william Heineman Medical books ltd London .

24-World Health Organization (WHO) (1990) Environmental health criteria 95, Fenvalerate, Geneva

STUDY THE EFFECT OF ADENOSINE DEAMINASE ENZYME IN INDUCES CYTOGENETIC AND HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN RATS SKIN AND EYES TREATED WITH SUMICIDIN

SUMMARY

The present investigation aimed to study the Adenosine Deaminase activity in induction Cytogentic and histopathological change in skin and eyes of sumicidine treated rats. The study Included .

1-Adenosine deaminase activity .

2-Total serum protein .

3-Micronuclei in binucleated cell.

4-Histopathological changes in skin and eyes .

19 white male rats were used . They are randomly allocated into 3 groups : 1st group was fed 2% sumicidine for 15 days. 2nd group was fed 2% heating sumicidine for 15 days . 3rd group was kept on normal diet. Blood Adenosine Deaminase activity and Total serum protein in 1 and 2 group significantly decreased at 15 and 30 days of treated .The results

indicated that sumicidine increased significantly micronucleus in group 1 and 2 .

Multifocal granulomatous lesions in skin & eyes of group 1 and 2 were found characterized by highly aggregation of cells (Lymphocytes, Macrophages, Foreign body giant cells and fibroblasts) .

In conclusion , Sumicidine even heated accompaying in decreased in decreased Adenosine Deaminase activity and total serum protein , in part a possible factor in the cytogenetic effect and accompanying granuloma formation in skin and eye .