

## دراسة مرضية للتأثيرات السمية المزمنة للحنطة العراقية المغطاة بالتفحم في الجرذان

كفاح عودة سلمان الجبوري

كلية الطب البيطري / جامعة بغداد

تأريخ القبول 2010/2/16

الخلاصة

صممت هذه الدراسة لمعرفة التأثيرات السمية المزمنة للحنطة المصابة بالتفحم التي استخدمت في علائق الجرذان والمكونة من (20) جرذ حيث سجلت المعايير الدموية والكيموحيوية والتغيرات النسجية لأعضائها خلال ستة أشهر - سنة وبالمقارنة مع مجموعة السيطرة التي غذيت على عليقة تحوي حنطة غير مصابه بالتفحم . أجريت هذه الدراسة لتقييم التأثيرات السمية وخطورتها على الصحة البشرية والحيوان التي تدخل الحنطة الملوثة بالسيورات في طعامه، قسمت الجرذان الى مجموعتين حيث تم تغذية الاولى عليقه حاويه حنطه مصابه بالتفحم لمدته ستة اشهر وتركزت المجموعه الثانيه على عليقه غير مصابه بالتفحم واجريت عليها اختبارات صوره الدم ومستوى الانزيمات اضافته للتغيرات النسيجهيه حيث أظهرت الصورة الدموية هبوط في معدلات كريات الدم الحمر ومستوى الهيموغلوبين إضافة الى نقص في حجم كريات الدم الحمر المضغوطة مع هبوط في مستوى الخلايا الحبيبية وغير الحبيبية الذي رافقه نقص واضح في البروتين الكلي، أكدت هذه النتائج التغيرات النسجية احتقان ونزف واضح في الاعضاء الكبد، الكلية، الرئة والدماغ.

## Pathogenicity Study of the Chronic Toxicological Effects of Covered smut Wheat in Rats.

Kefah Oda Salman Al-Jeburii

Veterinary Medicine / University of Baghdad

### Summary

The aim of study blood picture to know the effects of chronic toxicity of infected wheat added to ratios and fed for six months to one year to (20) rats of both sexes divided into two groups to study metabolic, blood chemistry and histopathological changes in organ and tissues .

All these studies performed to evaluate the toxic effects and health hazard in human and animal that used the infected wheat with fungal spores in food , results on blood and chemistry parameters such RBCs counts, Hb, PCV, WBCs showed decreased in the treated group . The biochemical changes noticed reduction in ALT, AP , BUN as well as reduction in total serum protein and changes in albumin. The intensity of changes in these parameters were positively related to the changes in histopathology that noticed in liver, kidneys, lung and brain.

### المقدمة

تعد الحنطة من أهم المصادر الغذائية النباتية واحتلت المكان الأول بين المحاصيل الزراعية فقد استعملها الإنسان طعاماً له لتفوقها في القيمة الغذائية لما تحويها من مواد بروتينية وكاربوهيدراتية ضرورية لبناء جسم الكائن الحي وإدامة العمليات الأيضية ( 25 ; 10 ) . يتعرض محصول الحنطة للكثير من الأمراض الفطرية والحشرات والآفات الأخرى التي

تسبب خسائر اقتصادية كبيرة للأنتاج الوطني مثل مرض التفحم Smut Diseases (3). سجل الكثير من حالات التسمم في الإنسان والحيوان نتيجة استهلاك الحبوب والمحاصيل المصابة بالفطريات المنتجة للسموم كـ *Fusaria* ، *Aspergillus* والمنتجات الحيوانية الحاوية عليها وهناك نوع من الإصابة الفطرية لا ينتج الذيفان لكن ينتج مواد ابيضية عرضية تكون خطرة على صحة الإنسان والحيوان (22; 24; 18; 15) وقد تسبب على المدى البعيد الطفرات الوراثية التي تؤدي إلى حدوث السرطانات والتشوهات الخلقية عند تأثيرها الجيني والخلقي للجنين بعد عبورها المشيمة أثناء الحمل ، كذلك قد تؤدي هذه المواد إلى تأثيرات سمية عند استهلاكها على نحو كبير من قبل الإنسان والحيوان ومن هذه الفطريات *Tilletia* , *Ustiloge* , *Neovossia* التي تصيب الحنطة بالتفحم (11).

أكدت البحوث والتقارير والمؤتمرات الزراعية العالمية وجود إصابات كبيرة جداً بمرض تفحم الحنطة في الدول المنتجة والمصدرة للحنطة ، كذلك سجلت إصابات متنوعة في العراق منذ منتصف القرن الماضي وفي السنوات الثلاث الأخيرة (23;26;27;29) ونظراً لقلّة الدراسات السمية عن تأثيرات الحنطة المصابة بالتفحم ونتيجة التكم حول هذا الموضوع قد تكون لأسباب اقتصادية تتعلق بالتصدير لهذه المادة الإستراتيجية التي تعد الغذاء الرئيسي للإنسان إذ لا يمكن الاستغناء عنه فضلاً عن خصوصية الإصابة الفطرية في العراق والمخاطر الصحية والخسائر الاقتصادية الناتجة عنها صممت دراستنا للتعرف على التأثيرات المزمنة الناتجة من استمرار تغذية الحيوان على علائق حاوية على الحنطة المصابة بالتفحم ولفترة من ستة شهور - سنة سجلت المعايير التالية :

- الصورة الدموية RBC,WBC,PCV,Hb
- الصورة الكيمو حيويه التي شملت الخمائير ونسب البروتين الكلي والألبومين في الدم .
- التغييرات النسجية في الرئة والكبد والكلية والدماغ .

#### المواد وطرائق العمل

استخدمت في هذه الدراسة 20 جرد من نوع ( الجردان البياض Albino Rats ) البالغة جنسياً أنثى وذكر التي تم شراؤها من كلية طب الكوفة ومركز العقم ، تم أيوائها في وحدة الحيوانات المختبرية في كلية الطب البيطري حيث قسمت على مجموعتين غذيت أحدهما على عليقة متكاملة تحوي الحنطة المصابة بالتفحم التي تم الحصول عليها من الموصل منطقة القيارة كبديل وينسبه 100% للحنطة السليمة وتركت الأخرى كمجموعة سيطرة أعطيت عليقة قياسية حاوية على حنطة سليمة .

معايير الدراسة :-

- الصورة الدموية وشملت
    - أ. حساب كريات الدم الحمر وخلايا البيض حسب طريقة (8).
    - ب. قياس خضاب الدم (غرام/ 100مللتر دم ) .
    - ج. قياس النسبة المئوية لحجم الخلايا المرصوصة %PCV Pack Cell Volume .
    - د. العدد التفريقي لخلايا الدم البيض وحساب نسب الخلايا الحبيبية وغير الحبيبية.
- (6).
- قياس تركيز خميرة الاتنين ترانس فيريز A Lanine Transferase ( ALT )
  - قياس تركيز أنزيم الفوسفاتاز القاعدي Serum Alkaline- Phosphatase

- تقدير البروتين الكلي في مصل الدم بطريقة بيوريت Biuret Method (6) .
- تقدير نايتروجين اليوريا في الدم Blood Urea Nitrogn (6) .
- تقدير الألبومين (17) .

التغيرات النسجية :-

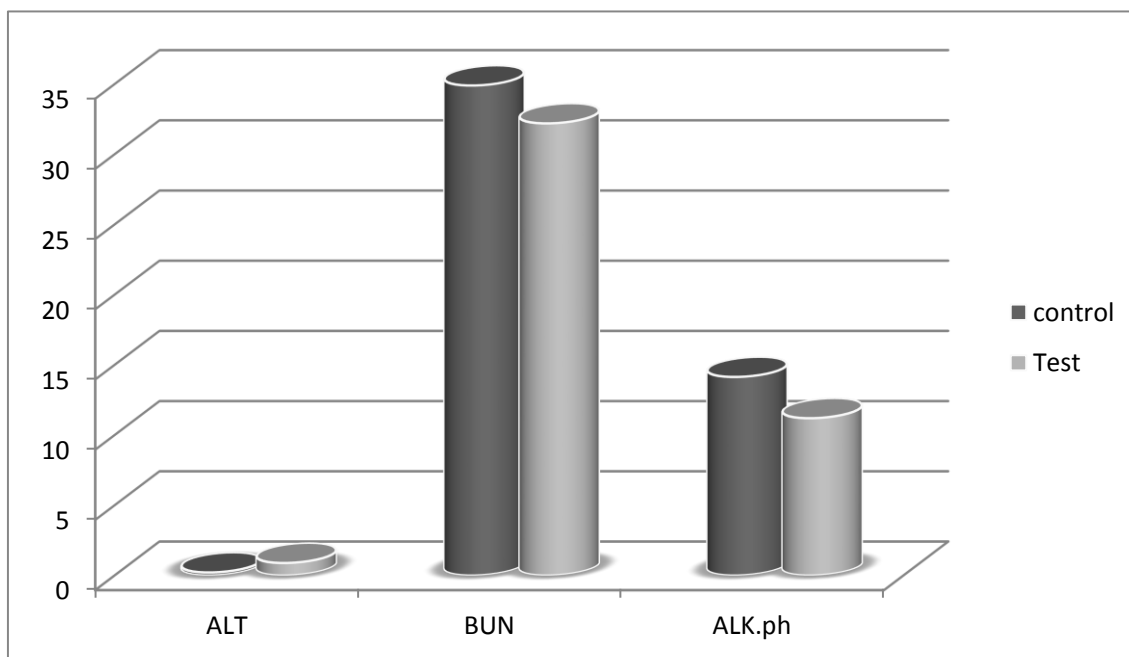
أخذت المقاطع النسجية (الرئة , الكبد , الكلية , الدماغ ) بعد ستة اشهرمن بدا التجريه وضعت الانسجه في محلول الفورمالين بتركيز 10% لمجاميع المعاملة و السيطرة وذلك بأتباع طريقة (16) لتثبيت وتحضير الشرائح النسجية وتمريها بجهاز Histokinate .

### النتائج

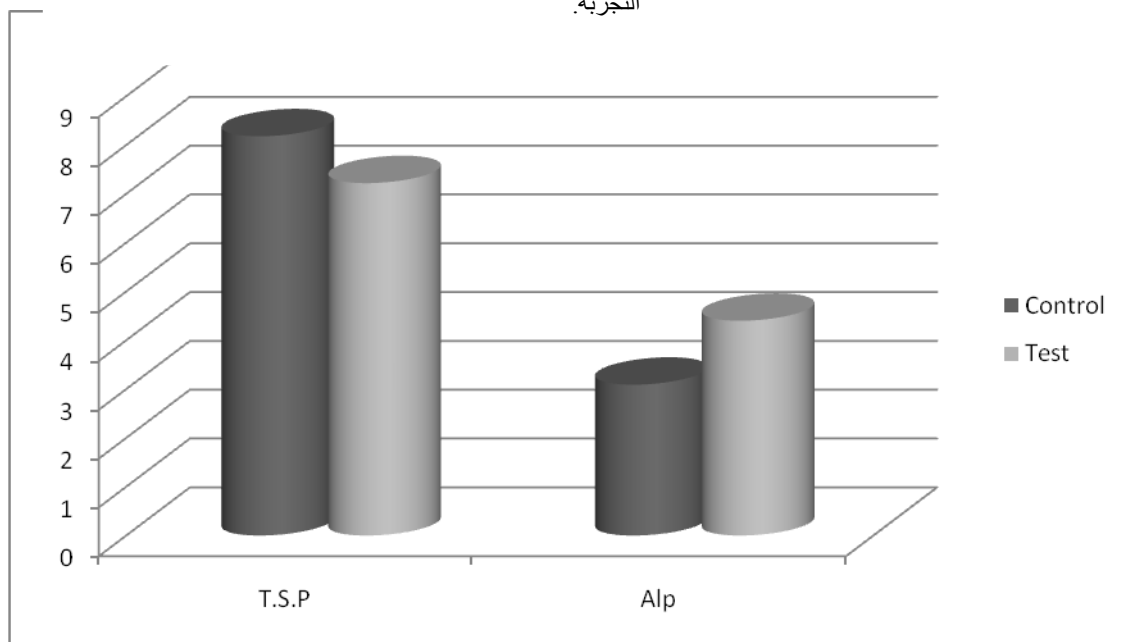
أشارت النتائج للصورة الدموية التأثيرات السمية لمادة تراي مثيل أمين الناتج الأيضي للأصابة الفطرية للحنطة المتفحمة وأرتفاع مستواه في الدم أدى الى هبوط واضح في معدلات كريات الدم الحمر للمجموعة المعاملة بالحنطة المتفحمة بلغت (4.6 ± 4.1) مقارنة بمجموعة السيطرة حيث كانت (7.9 ± 1.0) وبفرق معنوي واضح (P < 0.05) رافقه انخفاض معنوي في حجم الخلايا المرصوصة للمجموعة المعاملة بالحنطة المغطاة بالتفحم بلغ (31 ± 9.8) مقارنة بمجموعة السيطرة (49 ± 1.3) كما أدى أستمرار تغذية الجرذان على الحنطة المغطاة بالتفحم الى نقص معنوي واضح في الهيموغلوبين وبفرق (P < 0.01) حيث بلغ تركيز الهيموغلوبين في المجموعة المعاملة (9 ± 8.1) مقارنة بمجموعة السيطرة (10 ± 0.2).

أما معدلات كريات الدم البيض فأظهرت وجود فروقات معنوية (P < 0.05) في المجموعة المعاملة بالحنطة المغطاة بالتفحم حيث بلغت (12.4 ± 3.9) مقارنة بمجموعة السيطرة (8 ± 0.6) .

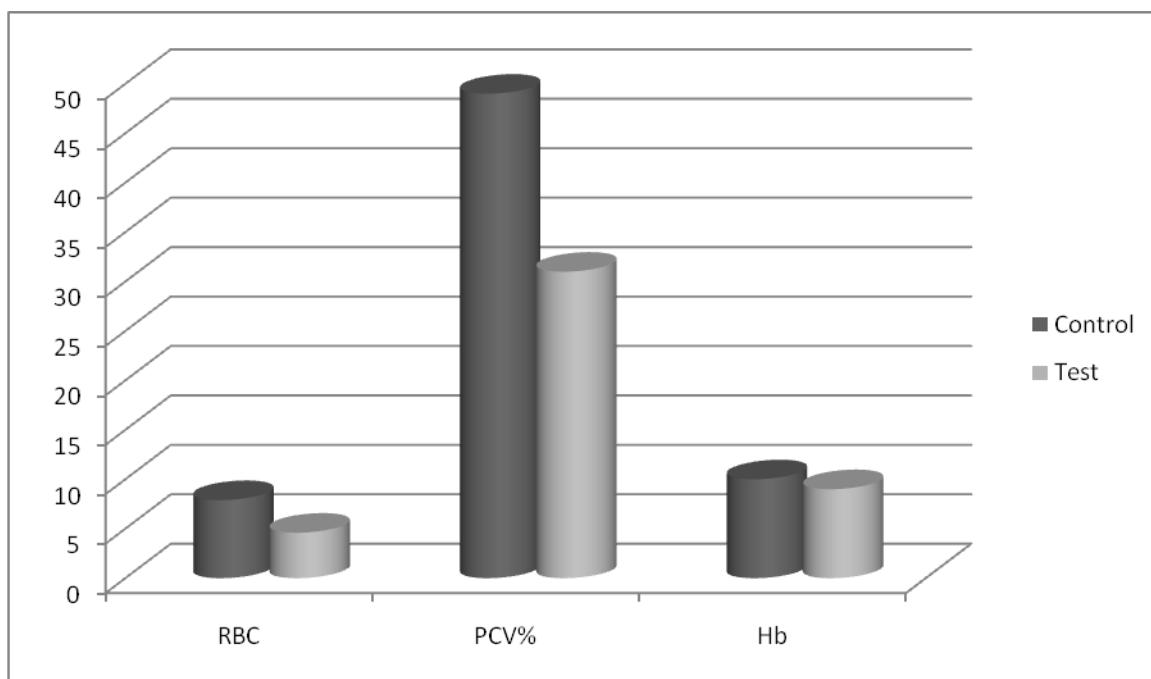
حيث بلغت مستوى خميرة ALT في المجموعة المعاملة في الحنطة المغطاة بالتفحم (0.28 ± 0.09) مقارنة بمجموعة السيطرة (0.21 ± 0.6) كما سجلت خميرة أل AP تناقصاً في معدلاتها بلغت (11.20 ± 3.5) في مجموعة المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة التي بلغت (14.14 ± 4.4) ، كما لوحظ هبوط مستوى البروتين الكلي في المجموعة المعاملة حيث بلغ (7.22 ± 2.2) مقارنة بمجموعة السيطرة (8.18 ± 2.5) وتغيير في مستوى الألبومين في المجموعة المعاملة بالتفحم حيث بلغت (4.4 ± 1.3) مقارنة بمجموعة السيطرة (3.09 ± 0.9) كما أظهرت النتائج فروقات معنوية بنسب اليوريا في الدم حيث بلغت مجموعة المعاملة (32.29 ± 10.2) مقارنة بمجموعة السيطرة التي بلغت (34.9 ± 14.6) .



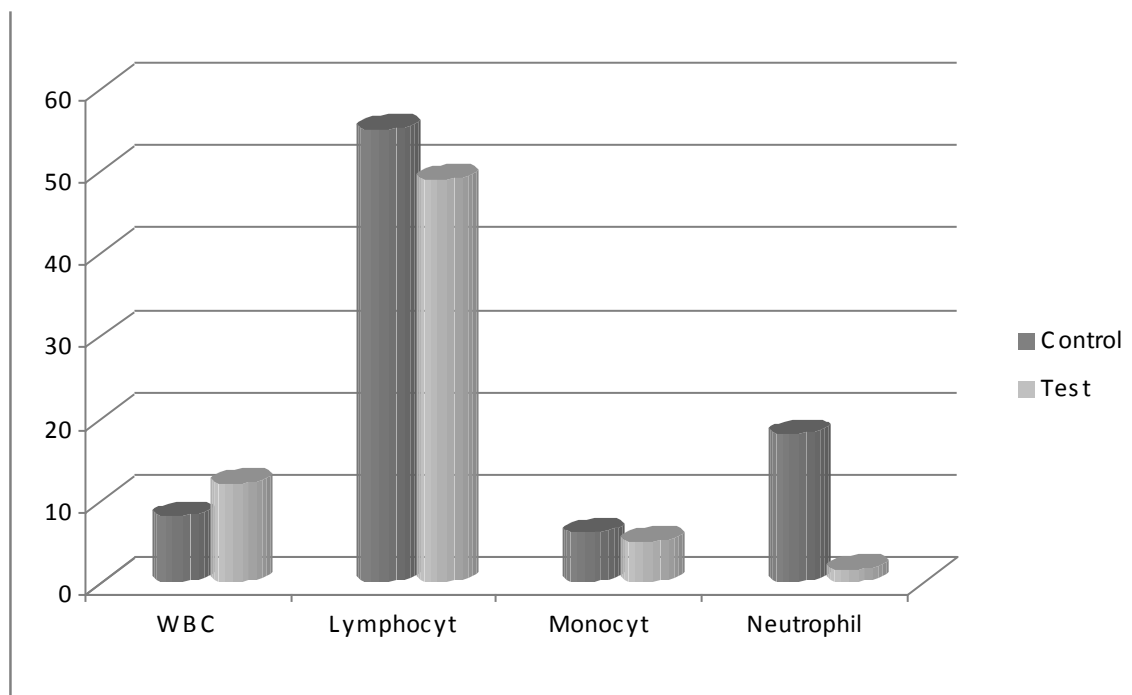
شكل (3) تأثير الحنطة المصابة بالتفحم على مستوى خميرة الـ ALT ومستوى اليوريا بالدم ومستوى الفوسفاتيز القاعدي لجرذان التجربة.



شكل (4) تأثير الحنطة المصابة بالتفحم على مستوى البروتين الكلي والالبومين في الدم لجرذان التجربة.



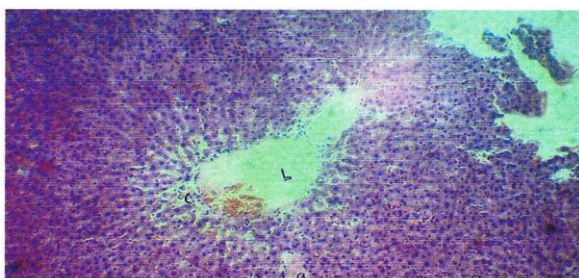
شكل (1) تأثير التسمم المزمن للحنطة المتفحمة على عدد كريات الدم الحمر والخلايا المضغوطة ومستوى الهيموكلوبين لجرذان التجربة .



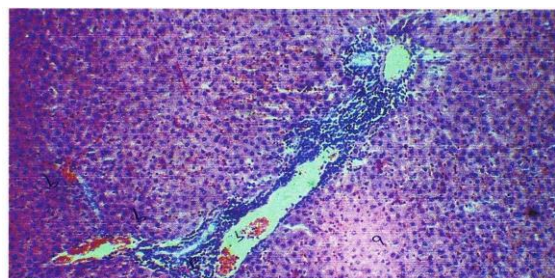
شكل (2) تأثير التسمم المزمن للحنطة المتفحمة على عدد كريات الدم البيض الحبيبية والغير حبيبية لجرذان التجربة .

أما التغيرات النسجية فقد ردت على جميع التغيرات الحاصلة في الدم والخمائر حيث أظهرت مقاطع الكبد في الشكل رقم (6, 5) ترسب مادة النشواني في الخلايا الكبدية مع نخر في الخلايا إضافة لأحتقان الأوردة المركزية وتوسعها وكذلك تجمع وتكثف الخلايا اللمفية والبلاعم الكبيرة حول الأوردة المركزية .

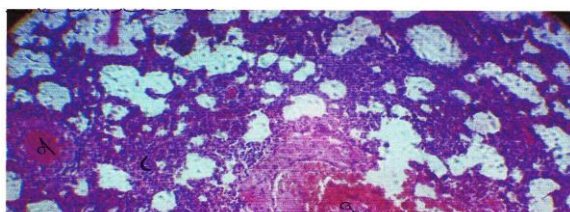
أظهرت المقاطع النسجية لكلية الجرذان المعاملة نزف في النسيج الكلوي الخلالي وتوسف وانسلاخ ظاهرة النيببات الكلوية اضافة الى تنكس خلوي حاد للنيببات الكلوية كما في الشكل رقم(7) .  
 أظهر الشكل رقم(8) و (10) نزف مابين الاسناخ اضافة الى نفاخ الاسناخ الرئوية مع ارتشاح بالخلايا الالتهابية وحيدة النواة حول الشريان الرئوي وبين الأسناخ كما اكد الشكل رقم (11) انتشار خثر دموية مع تتخن مابين الاسناخ الرئوية لارتشاحها بالخلايا اللمفية والبلاعم الكبيرة اضافة لظهور مواد بروتينية مترسبة في الاسناخ الرئوية كما لوحظ في المقطع النسجي للدماغ في الشكل رقم(9) نخر واضح في الخلايا العصبية اضافة للخثر الدموية المنتشرة مع وجود نزف في نسيج الدما الدموية .



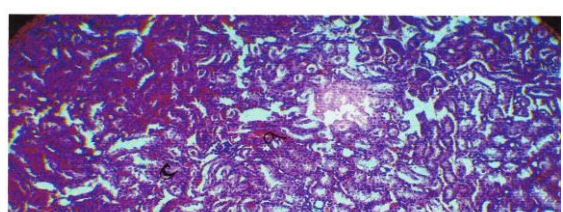
شكل رقم(6)مقطع نسجي آخر في كبد الجرذان المعاملة الحنطة المتفحمة لمدة ستة اشهر: (a)ترسب مادة النشواني Amyloid في الخلايا الكبدية (b)توسع الاوردة الكبدية(c) نخر الخلايا الكبدية X20(H&E)stain



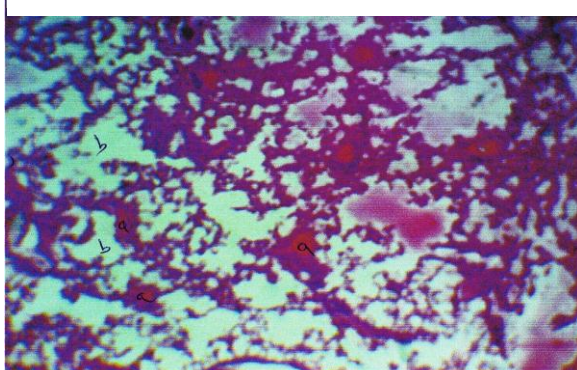
شكل رقم(5) مقطع نسجي في كبد الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة لمدة ستة اشهر يلاحظ : (a)نخر الخلايا الكبدية (b)احتقان الاوردة المركزية(c) وتكف الخلايا اللمفية والبلاعم الكبيرة حول الاوردة المركزية X40(H&E)stain



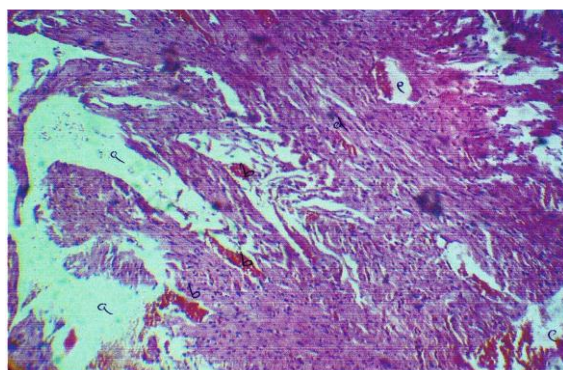
شكل رقم(8) مقطع نسجي في رئة الجرذان المعاملة : (a)نزف مابين الاسناخ (b)انتفاخ للأسناخ الرئوية (c)ارتشاح بالخلايا الالتهابية وحيدة النواة حول الشريان الرئوي وبين الاسناخ الرئوية (d)احتقان الاوعية الدموية X40(H&E)stain



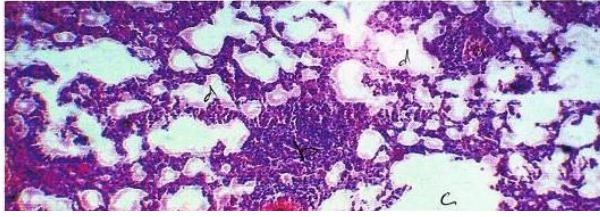
شكل رقم(7) مقطع نسجي في كلية الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة: (a)نزف في النسيج الكلوي الخلالي (b) توسف وانسلاخ ظاهرة النيببات الكلوية (c)تنكس خلوي حاد للنيببات الكلوية X20(H&E)stain



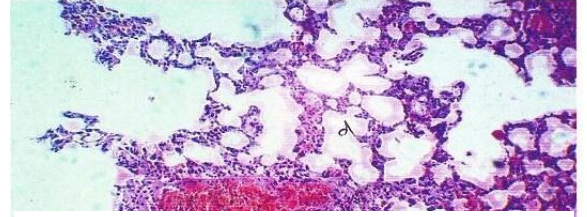
شكل رقم(10)مقطع نسجي في رئة الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة لمدة ستة اشهر يلاحظ: (a)الخثر الدموية المنتشرة في نسيج الرئة (b)نفاخ رئوي حاد X20(H&E)stain



شكل رقم(9) مقطع نسجي في دماغ الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة: (a)نخر في الخلايا العصبية (b)الخثر الدموية المنتشرة (c)نزف في نسيج الدماغ (d)تغلظ انوية الخلايا العصبية (e)توسع وتخنر في الاوعية الدموية X40(H&E)stain



شكل رقم(12)مقطع نسجي في رئة الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة:(a)خثرة دموية في الوعاء الدموي (b)نخن مابين الاسناخ الرئوية لارتشاحها بالخلايا وحيدة النواة (اللمفية والبلاعم الكبيرة) (c)النفخ الرئوي (d) مواد بروتينية مترسبة في الاسناخ الرئوية X40(H&E)stain



شكل رقم(11)مقطع نسجي في رئة الجرذان المعاملة بالحنطة المتفحمة:(a)احتقان في الاوعية الدموية (b)نفخ رئوي (c)تجمع وتكثف في الخلايا اللمفية حول الوعاء الدموي (d) مواد بروتينية مترسبة في الاسناخ الرئوية X40(H&E)stain

### المناقشة

تكمن أهمية هذه الدراسة في خطورة التغذية على الحنطة المغطاة بالتفحم Covered Smut ومخاطر استمرار التعرض المزمن للحنطة المصابة بالتفحم للأنسان والحيوان وتم اختيار الجرذان كموديل للتعرض المزمن حيث صممت التجربه باضافه الحنطة المتفحمة لعلائق الجرذان و مقارنتها مع مجموعة السيطرة المغذاة على عليقة حاوية على حنطة سليمة.

حيث أظهرت النتائج خطورة استمرار التغذية على الحنطة المغطاة بالتفحم هبوط في مكونات الدم الى ارتفاع مستوى الناتج الايضي الذي يؤدي الى نقص الشهية وضعف امتصاص مكونات خلايا الدم كالبروتين والنحاس والحديد اضافة لانسلاخ الأغشية المبطنه للامعاء وهذا يتوافق مع (27; 26; 12) . كما يفسر الباحثون الأنخفاض المعنوي ( $P < 0.05$ ) بنسب حجم الخلايا المرصوفة في حالات التسمم بالمركبات الكيماوية يؤدي الى تغيير في خواص سطح خلايا RBC محدثاً تجمعها على نحو أشبه بظاهرة Roulox (9) .

تعزى التغييرات الحاصلة في معدلات كريات الدم البيض في محاولة الجسم للتخلص من مادة التراي مثيل أمين بواسطة خلايا البلعمة ويعود السبب نفسه للنقص الحاصل في الخلايا الحبيبية وغير الحبيبية التي لم تظهر أية فروقات معنوية في مجاميع المعاملة عن مجاميع السيطرة نتيجة هجرة هذه الخلايا الى الأنسجة التي عانت من تأثيرات مرضية نتيجة التسمم بمادة التراي مثيل أمين ( 21 ; 7) .

أكدت الفحوصات الكيموحيوية الخلل الوظيفي في الأعضاء المنتجة للخمائر الأساسية في الجسم (الكبد والكلى) تناقص هذه الخمائر مؤشر على التلف الحاصل في الكبد والعضلات وهذا مطابقاً لما فسره الكثير من الباحثين في تأثير المواد السمية علي العمليات الأيضية (26;27).

قد يفسر الأذى والتأثيرات السمية الحاصلة في الكبد الى زيادة تركيز التراي مثيل أمين في الدم مما يؤدي الى خلل أيضي في خمائر Flavine monooxygenase فضلا عن ظهور الرائحة الكريهة في البول والتنفس والعرق وسميت هذه الظاهرة أيضا Trimethyl amin uria

وهذا يتفق مع ما فسره الباحثون ، وقد تفسر ظهور الرائحة الكريهة في البول والتنفس والعرق لزيادة ترشيح مادة التراي مثيل الاميني في الكلية (7;18) .

ويظهر التأثير المخرش لمادة TMA في الجهاز التنفسي في محاوله للتخلص من التراكيز العاليه لهذه الماده مما يؤدي الى حدوث الانسلاخات مع استمرار التعرض له (5) الناتجة من التلف الحاصل من ترسيب هذه الماده المخرشه وهذا يتفق مع (26;1) .

يعود ظهور العصبية والهيجان اضافة للاختناق الذي ادى لهلاك المجموعة المعاملة للنقص في التغذية الدمويه ونقص الهيموغلوبين وهذا يتفق مع ما جاء به (2).

## REFERENCES

- 1-ACGIH .(1991) “Documentation of the threshold limit values and biological exposure indices ” .6<sup>th</sup> ed . Cincinnati / OH: American Conference of Governmental Industrial Hygienists .
- 2-Airgas Material Safety Data Sheet .(1998) “Prepared to U.S.OSHA, CMA , ANSI and Canadian WHMIS Standards” .
- 3-Bhat RU Rao Bapu S Roy DN Malini V Tulpule PG(1981) “ Toxicological Evaluation of Karnal Bunt Wheat in Monkeys ”. A Report National Institute of Nutrition Hyderabad.
- 4-Bonde MR Peterson GL Schaad NW Smilanick JL(1997). “ Karnal bunt of wheat ” . Plant. Disease 81:1370-1377.
- 5-Burton DJ(1986) “ Industrial Ventilation – A self Study Companion , Cincinnati, OH:American Conference of Governmental Industrial Hygienists. ”
- 6-Coles EH(1986) “ Veterinary Clinical Pathology ”. Second Edition. Philadelphia, London, Toronto.
- 7-Csarett and Doull's .(1995) “ Toxicology ”. The basis science of poisons (3<sup>rd</sup> ed) Macmillan (ed.) Publishing company .New York.
- 8-Dacie JV and Lewis SM(1984) “ Practical Haematology ”. Churchill Livingstone ed., Selecto Printing Co.Itd.,New York, 445 pp.
- 9-Diesbach RH and Robertson WO(1994) “Hand Book of Poisons Prevention, Diagnosis and Treatment” . 10<sup>th</sup> ed . California, Appleton and Lange:622-626.
- 10-FAO(1979-1980)“production yearbook ”. Vol.33. FAO Rome.
- 11-Ferreira MAS Tooley PW Hatziloukas E Castro C Schaad NW(1996) “ Isolation of Species Specific Mitochondrial DNA Sequence for identification of T.indica the Karnal Bunt of Wheat Fungus ”, App.Environ .
- 12-Goldberg MM Dunning SP Bunn HF(1988) “Regulation of the Erythropoietin Gene: Evidence that the Oxygen Sensor is a hemeprotein”. Science. 242 :1412-1415.
- 13-Hathaway GJ Proctor NH Hughes JP Fischman ML (1991) “ Proctor and Hughes' Chemical Hazards of the Work place” . 3<sup>rd</sup> ed . New York , NY:Van Nostrand Reinhold.
- 14-Holton CS and Tapke UF(1953) “ The Smut of Wheat , Oats , Barley ”. Plant Diseases , year book of agriculture. USPA, USA.
- 15-Jeff(2002) “ Toxic Mold” . USDA Mycotoxin Reference #3338; Preface.
- 16-Luna LG(1968) “ Manual of Histological Staining Method of the Armed Forces Institute of Pathology ” . 3<sup>rd</sup> ed .USA.McGraw, Hill Book.
- 17-Meyer DJ and Harvey JW(1988) “ Veterinary Laboratory Medicine 2<sup>nd</sup> ed ”.Saundres, W.B.Company, Philadelphia , pp:241-247.
- 18-Mitchell SC and Smith RL (2001) “ Trimethylaminuria ” . The Fish Malodor Syndrome Vol.29, Issue 4, Part 2, 517-521.



- 19-OSHA(1994) “ Computerized Information System Washington, DC.U.S.Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. ”
- 20-OSHA(1994) “ Computerized Information System Washington, DC.U.S.Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration. ”
- 21-Pisciotta AU(1973) “ Immune and Toxic Mechanisms in Drug-Induced Agranulocytosis. ”*Senin Hematol* 10:273-310.
- 22-Royer MH and Rytter J (1988) “ Comparison of Host Ranges of *Tilletia indica* and *I . barclayona* ”. *Plant Dis.*72.133-136.
- 23-Sauer DB Seitz LH Burroughs R Mohr HE West JL Milleret RJ Anthony HD(1978) “ Toxicity of Ailternaria Metabolites Found in Wethered Sorghum Grain at Harvest ”, *J.Agric.Food.Chem.*26:1380-1383.
- 24-Warham EJ Prescott JM Griffiths E (1989) “Effectiveness of Chemical Seed Treatments in Controlling Karnal Bunt Disease of Wheat”. *Plant Disease* 73,585-588.
- 25-WHO (1994) “ Mycotixins in Human Health New Letter Collaborating Center for Mycotoxins in Food Vol.I.No.1., January .(1994).
- 26- الجبوري كفاح عودة سلمان (2005) دراسة التأثيرات السمية والماسخة للحنطة المغطاة بالتفحم في الجردان وأجنة الدجاج . أطروحة دكتوراه - كلية الطب البيطري - جامعة بغداد .
- 27- الخزرجي تغريد صبيح (2009) تشخيص مركب المثيل أمين من الحنطة المصابة بمرض التفحم المغطى ودراسة تأثيره في الفأر الأبيض . رسالة ماجستير - كلية العلوم التقنيات الأحيائية .
- 28- الخياط محرز حسين (1992) . طريقة ايجاد يوريا الدم بواسطة داي أسيتيل مونو كزيم. وزارة الصحة. مختبر الصحة المركزي . بغداد/ العراق .
- 29- ستار عزيز (2005). دراسات بايولوجية ووقائية عن مرض التفحم المغطى على القمح في العراق . رسالة ماجستير - كلية الزراعة - جامعة بغداد .