

بررسی اثر هپاتوتوکسیک استات سرب بر بافت کبدی خرگوش سفیدنژاد نیوزلندی

دکتر افشین زاهدی (Ph D)^۱ - *دکتر آرش خاکی (Ph D)^۲ - دکتر پرویز بزی (Ph D)^۳ - دکتر امیرافشین خاکی (Ph D)^۴

*نویسنده مسئول: تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده دامپزشکی، گروه آسیب شناسی

پست الکترونیک: arashkhaki@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۶/۱۲/۱۲ تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۱۱

چکیده

مقدمه: سرب یکی از فلزهای پر مصرف از زمانهای بسیار قدیم است و در حال حاضر نیز کاربرد بسیار وسیعی در صنایع مختلف دارد. مقدار اندک سرب هم سمی است، به گونه‌ای که سبب بروز اثر سوء فراوان بر ساختار بیوشیمی، فیزیولوژی شده و حتی سبب بروز اختلال رفتاری می‌شود. مطالعات نشان داده است که سرب بر بافت‌های مختلف از جمله دستگاه عصبی، بافت‌های خونی، دستگاه گردش خون و کلیه و دستگاه تولید مثل اثر دارد.

هدف: بررسی میزان آسیب هپاتوسیت‌ها در سطح میکروسکوپ الکترونی و نوری پس از مصرف استات سرب

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از خرگوش نر سفید نژاد نیوزلند استفاده شد. خرگوش‌ها به دو گروه مطالعه ($N=10$) و کنترل ($N=10$) تقسیم شدند. به گروه مطالعه $6/5 \text{ mg/kg}$ استات سرب به صورت داخل صفاقی روزانه به مدت ۷ هفته به عنوان فاز مزمن و به گروه کنترل نیز به همان مقدار و مدت، آب دو بار تقطیر شده تزریق شد. بعد از این مدت از بافت کبد خرگوش‌ها نمونه برداری شد و آماده‌سازی بافتی برای میکروسکوپ نوری و الکترونی به روش استاندارد صورت گرفت. سپس بررسی کمتی و کیفی (مورفولوژی و مورفومتري) بر تصویر بدست آمده انجام و نتایج کمتی با آنالیز آماری ارزیابی شد.

نتایج: هپاتوسیت‌های گروه مطالعه در مقایسه با گروه کنترل، میتوکندری‌های واکونلیزه، شبکه اندوبلاسمی خشن دژنره و هسته هتروکروماتین داشتند و میانگین طول متوسط قطر لبول‌های کبدی کاهش نشان می‌داد ($P \leq 0/05$).

نتیجه‌گیری: بررسی کمتی و کیفی در فاز مزمن نشان داد که استات سرب باعث تغییر واضح در بافت کبد می‌شود.

کلید واژه‌ها: خرگوش‌ها/سرب/سیتوتوکسین‌ها/کبد

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۶۹، صفحات: ۱۷-۲۴

مقدمه

علفکش‌ها غنی می‌شوند و نیز فلزات سنگین که ممکن است از راه استنشاق گرد و غبار و مصرف غذاهای گیاهی که در مناطق آلوده خاک با فلزهای سنگین رشد کرده باشند وارد بدن انسان شوند (۳-۵). تماس طولانی با مقدار پایین فلزات سنگین، تأثیر مخرب زیادی بر انسان، حیوان و گیاه دارد (۶). بررسی‌ها نشان داده که سرب بر بافت‌های مختلف از جمله دستگاه عصبی، بافت‌های خونی، دستگاه گردش خون، کلیه و دستگاه تولید مثل تأثیر دارد. به علت اثر سمی سرب بر گیاهان، انسان و جانوران امروزه توجه زیادی به آلودگی محیطی ناشی از سرب شده است (۷-۹). یافته‌ها نشان دهنده تغییر هیستوشیمی و بافت‌شناسی قابل ملاحظه در کلیه می‌باشند که با عوارض شدید از جمله گلوومرلوسکروز کانونی - گلوومرولی، هیالینیزاسیون گلوومرولی، اکوئولیزاسیون، هیپرپلازی توبولی، آدنومای توبولار، نکروز، گشادی لوله‌ای و پیکنوز هسته‌ای همراه است (۱۰-۱۳). این بررسی برای پاسخ به این پرسش

سرب یکی از فلزهای پرمصرف از زمانهای بسیار قدیم است و در حال حاضر نیز کاربرد بسیار وسیعی در صنایع مختلف دارد. حتی مقدار اندک سرب هم سمی است به گونه‌ای که سبب اثر سوء فراوان بر ساختارهای بیوشیمی و فیزیولوژی شده و حتی باعث بروز اختلال رفتاری می‌شود (۱). مقدار سرب در جهان اطراف ما هنوز یک عامل مهم خطر برای سلامت در جمعیت‌های انسانی و حیوانی تلقی می‌شود گرچه بزرگسالان مستعد به مسمومیت با سرب هستند، ولی بچه‌ها و نوزادان بیشتر در معرض خطرند که به علت تحمل کمتر و گرایش بدن به ارائه مواد خارجی به عوامل دفاعی است (۲). منابع آلودگی سرب بسیار گسترده‌اند از جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد: لوله‌های سربی که بیشتر در خانه‌های قدیمی وجود دارند، سیستم‌های لحیم‌کاری، نقاشی‌های بر پایه سرب، تورهای سفالین، بسته‌بندی‌های غذایی، پودرهای مصرفی در شیرینی‌پزی‌ها، بسته‌بندی شیرینی‌ها، ورقه‌های نقاشی سربی، محصولات کشاورزی که با کود، قارچ و

صورت گرفته که آیا استات سرب توانایی ایجاد تغییر هیستوپاتولوژی در بافت کبدی را داراست یا خیر.

مواد و روش‌ها

خرگوش‌های نر سفید نیوزیلندی از انستیتو پاستور تهران خریداری شد و به حیوان خانه دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انتقال یافتند. بعد از توزین خرگوش‌ها، آنها به دو گروه ۱۰ نفره تقسیم شدند. به گروه مطالعه، هر روز $6/5 \text{ mg/kg}$ استات سرب داخل صفاقی به مدت ۷ هفته و به گروه کنترل نیز به همین صورت، ولی آب مقطر دوبار تقطیر شده تزریق شد. نمونه‌ها بلافاصله پس از بیوپسی برای آماده‌سازی مشاهده زیر میکروسکوپ نوری در محلول تثبیت‌کننده (بافر فرمالین ۱۰٪) قرار داده شدند. سپس، آبگیری با الکل و قالب‌گیری با پارافین صورت گرفت و مقاطع ۳ میکرونی آنها با هماتوکسیلین-ائوزین (H&E) رنگ شدند. برای مطالعه با میکروسکوپ الکترونی، نمونه‌های بافتی در یک سطح کاملاً تمیز و داخل بشقاب محتوی محلول شستشو دهنده (بافر فسفات $\text{PH} = 7/4$) منتقل شده و چند بار عمل شستشو به منظور حذف لخته‌ها و واریزه‌های بافتی انجام شد تا از حالت خون‌آلود و چسبندگی با لخته‌ها و دبری‌ها پاک شود و سپس نمونه‌ها به قطعه‌هایی به اندازه حداکثر $0/5 \text{ mm}^3$ برش داده می‌شدند. نمونه‌ها پس از قرار گرفتن در محلول گلو تار آلدئید ۲/۵٪ به مدت ۶ ساعت، در محلول بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ ، $\text{PH} = 7/4$) شسته شدند. سپس، در محلول تتراکسیداسمیوم ۱٪ به مدت ۲ ساعت قرار داده شده، در ادامه سه بار شستشو با بافر فسفات $0/1 \text{ M}$ ، $\text{PH} = 7/4$) انجام شد در ادامه برای آب‌گیری الکل (اتانل) با شیب غلظت صعودی بکار رفت و سپس عمل جای‌گزینی با استفاده از اکسید پروپیلن (Propylene Oxide) انجام شد. در ادامه، نمونه‌ها با رزین Epon 812 قالب‌گیری شدند. نمونه‌های تریم شده روی دستگاه اولترا میکروتوم (Ultra microtome) مدل Reichert - Jung نصب شده و برش‌های نیمه

نازک (Semi thin Section) با ضخامت ۷۰۰ - ۵۰۰ نانومتر با سرعت ۲/۵ میلیمتر در ثانیه تهیه و با محلول تولوئیدین‌بلو رنگ‌آمیزی شدند (۱۴) و پس از تهیه مقاطع فوق نازک (Ultra thin Sectioning) جهت رنگ‌آمیزی گریدها از محلول یورانیل استات ۳٪ سترات سرب به مدت ۱-۲ ساعت استفاده شد. از مقاطع، با میکروسکوپ مدل (Olympus/ 3H - Z) ساخت کشور ژاپن میکروگراف نوری و با میکروسکوپ مدل JEM200CX ساخت کشور ژاپن میکروگراف الکترونی تهیه شد.

بررسی مورفولوژی (بررسی کیفی):

در این پژوهش، در فتومیکروگراف‌های بدست آمده در میکروسکوپ‌های نوری و الکترونی به تغییر ظاهری و احتمالی پیش آمده پرداخته شد.

بررسی جنبه‌های مورفومتری (بررسی کمی)

در این قسمت با این ایده که اثر سیتوتوکسیک فلزهای سنگین باعث آسیب و در نتیجه کاهش اجزای سلول می‌شود، با استفاده از صفحه‌های شطرنجی خاص (لاتیس) و شمارش نقاط برخورد، مورفومتری اندامک‌های سلولی بر میکروگراف‌های الکترونی در کبد انجام شد، نظیر بررسی: میانگین نیمی از طول متوسط لبول‌های کلاسیک و نسبت‌های حجمی هسته به کل سلول، یوکروماتین شدن هسته به کل هسته، نسبت میتوکندری به کل سلول، نسبت گلیکوژن به کل سلول و بالاخره نسبت شبکه آندوپلاسمی خشن به کل سلول. همچنین، با استفاده از میکروگراف‌های نوری، نیمی از قطر لبول‌های کلاسیک بدست آمده با نرم‌افزار Image tool و مقیاس ۱۰۰ میکرون اندازه‌گیری شدند. عددهای بدست آمده در جدولی خلاصه (جدول ۱) و با T-test بررسی آماری شد.

نتایج میکروسکوپ نوری و الکترونی:

نتایج مورفولوژی (بررسی کیفی):

فتومیکروگراف نوری A مقطع‌هایی از لبول‌های کلاسیک

سلول‌های کبدی نسبتاً یوکروماتین میتوکندری‌ها کاملاً طبیعی هستند. گلیکوژن به فراوانی دیده می‌شود. فتومیکروگراف الکترونی D مقطعی از فراساختمان هپاتوسیت‌های گروه تحت مطالعه (6/5mg/kg استات سرب) را در خرگوش نشان می‌دهد که در آن نظم بافتی به هم خورده، میتوکندری‌های هپاتوسیت‌ها واکوئلیزه شده، شبکه آندوپلاسمی خشن دژنره شده و هسته هتروکروماتیک شده است.

جنبه‌های مورفومتریک (بررسی کمی)

نتایج بررسی کمی اجزای بافتی فوق با دریافت دوز 6/5mg/kg استات سرب به شرح زیر است: کاهش میانگین طول متوسط قطر لبول‌های کلاسیک در گروه مطالعه نسبت به کنترل معنی‌دار است ($P \leq 0/05$). ولی، نسبت‌های حجمی هسته به کل سلول، یوکروماتین شدن هسته به کل هسته، نسبت میتوکندری به کل سلول، نسبت گلیکوژن به کل سلول و بالاخره نسبت شبکه آندوپلاسمی خشن به کل سلول در گروه مطالعه نسبت به کنترل معنی‌دار نیست ($P \geq 0/05$) (جدول ۱).

بافت کبدی گروه کنترل را نشان می‌دهد که تمام بافت‌های این مقطع کاملاً طبیعی هستند سلول‌های کبدی طبیعی، کاملاً منظم و اشعه وار از ورید مرکزی تا فضای پورت کشیده شده‌اند و هیچ گونه به هم ریختگی سلولی و بافتی مشاهده نمی‌شود. همچنین، تغییر سلولی و بافتی دیگر از جمله وجود سلول‌های التهابی (ارتشاح لنفوسیت) و افزایش بافت فیبروتیک دیده نمی‌شود و همه چیز کاملاً طبیعی به نظر می‌رسد. فتومیکروگراف نوری B، مقطعی از یک لبول کلاسیک کبد از گروه تحت مطالعه (6/5mg/kg استات سرب) را در خرگوش نشان می‌دهد که در آن نظم بافتی بشدت به هم خورده، به طوری که محدوده هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها نامشخص و نامنظم شده و همچنین هسته‌ی سلول‌های کبدی بشدت هتروکروماتیک و کوچک است.

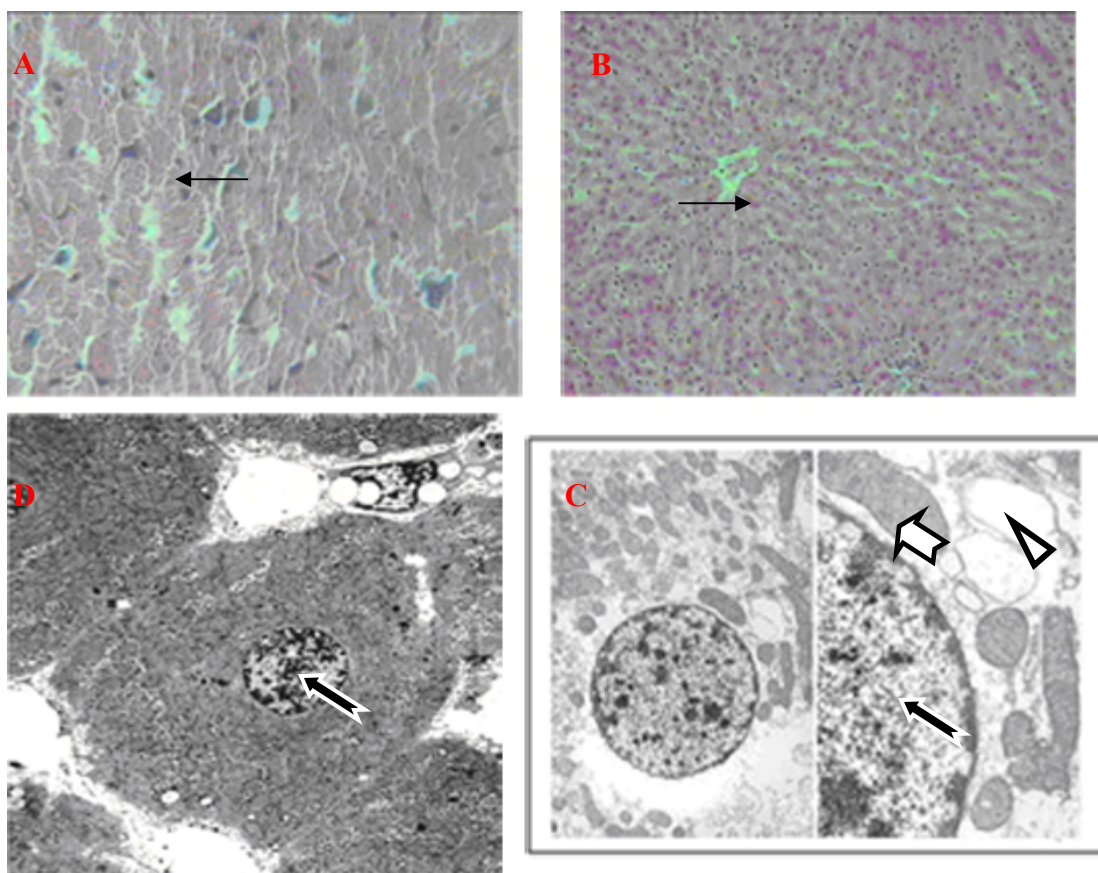
فتومیکروگراف الکترونی C، مقطع فراساختمانی بخشی از سلول کبدی از گروه کنترل را در خرگوش نشان می‌دهد که تمام ارگانل‌های موجود در آن کاملاً طبیعی هستند و هیچ ساختمان غیرعادی خاصی دیده نمی‌شود. هسته

جدول ۱: مقایسه‌ی میانگین نیمی از طول متوسط لبول‌های کلاسیک و نسبت‌های حجمی ارگانل‌های سلولی (Vv) هپاتوسیت‌ها در گروه تحت مطالعه و کنترل در خرگوش

گروه‌ها	گروه کنترل	گروه تحت مطالعه	سطح معنی‌داری
ساختمان‌های سلولی متوسط قطر لبول‌های کلاسیک	259/64 ± 0/031**	238/11 ± 0/023**	0/000
نسبت هسته به کل سلول Vv	0/382 ± 0/016	0/367 ± 0/017	0/000
نسبت هسته به کل هسته یوکروماتین Vv	0/933 ± 0/021	0/720 ± 0/046	0/000
نسبت میتو کندری به کل سلول Vv	0/467 ± 0/042	0/267 ± 0/040	0/000
درصد گلیکوژن کل سلول Vv	0/119 ± 0/034	0/079 ± 0/038	0/000
نسبت شبکه آندوپلاسمیک خشن به کل سلول Vv	0/089 ± 0/042	0/061 ± 0/020	0/000

مقادیر یادشده برحسب میکرون می‌باشد- ارقام فوق بصورت Mean±SD

**نسبت‌های آماری در مقایسه گروه کنترل و تحت مطالعه در سطح 5٪ معنی‌دار است.



شکل A) فتومیکروگراف نوری مقطعی از لبولهای کلاسیک بافت‌های کبدی گروه کنترل در خرگوش. همانگونه که ملاحظه می‌شود تمام بافت‌های موجود در این مقطع کاملاً طبیعی بوده و هیچ ساختمان غیرطبیعی خاصی دیده نمی‌شود سلول‌های کبدی طبیعی و کاملاً منظم و اشعه‌وار کشیده شده‌اند ورید مرکزی (پیکان سیاه) رنگ‌آمیزی معمولی (بزرگنمایی $\times 100$). شکل B) فتومیکروگراف نوری مقطعی از لبولهای کلاسیک بافت‌های کبدی گروه تحت مطالعه در خرگوش. همانگونه که ملاحظه می‌شود بافتی بشدت بهم خوردده به طوری که محدوده هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها نامشخص و نانظم می‌باشد و همچنین هسته‌ی سلول‌های کبدی بشدت هتروکروماتیک (پیکان سیاه) و کوچک می‌باشد. رنگ‌آمیزی معمولی (بزرگنمایی $\times 400$). شکل C) فتومیگراف الکترونی مقطعی از فراساختمانی بخشی از سلول کبدی از گروه کنترل در خرگوش (بزرگنمایی $\times 12200$). همانگونه که ملاحظه می‌شود تمام ارگانل‌های موجود در این مقطع کاملاً نرمال بوده و هیچ ساختمان غیرطبیعی خاصی دیده نمی‌شود. هسته نسبتاً یوکروماتیک (پیکان سیاه)، میتوکندری کاملاً طبیعی و زیاد (پیکان سفید)، گلیکوژن (سر پیکان). شکل D) فتومیکروگراف الکترونی مقطعی از فراساختمان هپاتوسیت‌ها گروه تحت مطالعه در خرگوش. (بزرگنمایی $\times 12200$). همانگونه که ملاحظه می‌شود بافتی بهم خوردده، هپاتوسیت‌ها واکوئلیزه شده میتوکندری‌ها، شبکه اندوپلاسمیک خشن دژنره شده و هسته هتروکروماتیک شده‌است. گلیکوژن (سر پیکان سیاه)، (بزرگنمایی $\times 12000$).

بحث و نتیجه گیری

یکی از آلاینده‌های بسیار پرخطر است. این فلز در جهان اطراف ما هنوز عاملی مهم علیه سلامت انسان به شمار می‌رود، به طوری که تقریباً تمام انسان‌ها در تمام سنین مستعد ابتلای عوارض ناشی از استات سرب هستند، گرچه نوزادان و کودکان به علت تحمل کمتر در برابر

متاسفانه، امروزه کاربرد سرب در صنایع مختلف به صورت اجتناب‌ناپذیر در حال گسترش است. در صنایع رنگ‌سازی، اسباب بازی، مخازن نگهداری مواد غذایی و ساخت لوله‌های آب، نفت، و به‌عنوان ترکیب سموم کشاورزی و حتی صنایع غذایی کاربرد عمده‌ای دارد (۳ و ۱۵). سرب،

در وقوع آپوپتوز در بافت‌های کبد و بیضه موش صحرایی مصرف‌کننده سرب مسئول شناخته شده‌اند (۲۲ و ۲۳). رادیکال‌های آزاد سبب آسیب دیواره فسفولیپیدی میتوکندری‌ها و از بین رفتن آن‌ها شده و پروتئین‌های بین غشای سلولی مثل سیتوکروم C آزاد می‌شوند و این خود سبب فعال شدن کاسپازها و تجمع کروماتین هسته و آسیب به DNA سلول‌ها و آپوپتوز خواهد شد (۲۴ و ۲۵). شاید کلیه و کبد از هدف‌های اصلی آلودگی با سرب باشند که مطالعات زیادی نیز در این مورد انجام شده است. با وجود مطالعات بافت‌شناسی زیاد اخیر، مطالعه توام هیستولوژی میکروسکوپ نوری و الکترونی کمتری صورت گرفته است. در مطالعه‌ی ما ضمن بررسی آثار سیتوتوکسیک حاد استات سرب، مطالعات مورفولوژی (کیفی) و مورفومتری (کمی) هم انجام شد. توجه به نتایج کیفی بررسی فتومیکروگراف‌های نوری (اشکال ۱ و ۲) با دوز ۶،۵mg/kg نشان داد که استات سرب با این دوز سبب تغییر سلولی می‌شود که در طی آن نظم بافتی به هم خورده، به طوری که محدوده‌ی هپاتوسیت‌ها و سینوزوئیدها نامشخص و نامنظم می‌شود همچنین، هسته سلول‌های کبدی بشدت هتروکروماتینی و کوچک و اجزای داخل سلولی مثل میتوکندری‌ها واکوتلیزه می‌شود. شبکه آندوپلاسمی خشن، دژنره شده و هسته آنها هتروکروماتینی تر می‌شود. یافته‌های این بررسی مشابه یافته‌های سایر محققان (۴-۳ و ۱۳-۱۱) نشان داد که از این طریق انرژی متابولیسم سلول کبدی بخاطر آسیب به پمپ سدیم-پتاسیم (۲۶) کاهش می‌یابد و احتمالاً با آسیب شبکه آندوپلاسمی خشن میزان پروتئین‌سازی کاهش خواهد یافت. طبق پژوهش‌های گذشته، سرب با استرس اکسیداتیو، پراکسیداسیون چربی و کاهش میزان آنتی‌اکسیدان‌هایی مانند سوپراکسید دسموتاز سبب آسیب سلولی می‌شود (۲۷ و ۲۸). در مجموع یافته‌های مورفولوژی و مورفومتری حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که مصرف طولانی مدت سرب باعث آسیب‌های نسبتاً شدید در بافت‌های کبدی می‌شود.

عوامل تراژون بیشتر در معرض خطرند (۴-۱). متأسفانه تأثیر این فلز سمی و خطرناک بتدریج و در مدت طولانی ظاهر می‌شود و این بدان معنی است که آستانه تحمل بافت‌های مختلف نسبت به این فلز بالاست ولی در ایجاد توکسیته و آسیب بافت عوارض و ضایعات جبران‌ناپذیری پدید می‌آورند. شاید بتوان منبع اصلی آلودگی این فلز را همراهی آن با سوخت بنزین دانست که همه روزه هزاران تن املاح فلزی سرب با هوای تنفسی وارد دستگاه تنفس انسان‌ها و از آنجا جذب خون می‌شوند (۴). همانگونه که اشاره شد تماس مزمن با این فلز تأثیر مخرب زیاد بر انسان و حیوان دارد ولی روشی مؤثر برای حذف این مواد وجود ندارد یا آن که بسیار پرهزینه است. شاید بتوان از گیاهان به‌عنوان عامل واسطه انتقال این املاح فلزی نام برد، گیاهان، این فلز را از خاک آلوده می‌گیرند، سپس، این مواد از راه ریشه وارد بخش‌های مختلف از جمله ساقه، برگ، گل، میوه و شیر گیاهان می‌شود و انسان با مصرف گیاه آلوده، مواد سمی حاصل از سرب را وارد بدن می‌کند (۶). امروزه اثر تخریبی سرب به‌طور گسترده مطالعه شده و نشان داده شده که سرب بر اکثر بافت‌های بدن آثار سوء و مخرب دارد. بافت‌های مختلف تحت تأثیر آلودگی استات سرب قرار می‌گیرند، از جمله کبد، کلیه، مغز، استخوان‌ها، مغز استخوان جنین، ماهیچه‌ها، تخمدان و بخصوص بیضه‌ها (۱۶ و ۱۷). بررسی‌های گذشته نشان داده که سرب قادر است آنزیم‌های کبدی مثل آلانین ترانس آمیناز، آسپارات ترانس آمیناز و آلکالین فسفاتاز را کاهش دهد و سبب افزایش پراکسیداسیون چربی‌ها و کاهش آنتی‌اکسیدانت‌ها مثل گلوتاتیون پراکسیداز، سوپر اکسید دسموتاز، کاتالاز، گلوتاتیون ردوکتاز، گلوکز-۶- فسفات دهیدروژناز و گلوتاتیون-اس-ترانفراز شده و از این راه آسیب اکسیداتیو بوجود آورد (۱۷ و ۱۸). مصرف روی، ملاتونین، پکتین و دانه گیاه ناجلا استیوا سبب کاهش آثار سمی سرب با کاهش میزان رادیکال‌های آزاد شده است (۲۱-۱۹). رادیکال‌های آزاد نقش بسزایی در آسیب سلولی و تخریب سلول‌ها دارند و

جهت تخفیف بودجه پژوهش سپاسگزاری می‌گردد.

تشکر و قدردانی: از دانشگاه آزاد اسلامی واحد رشت

منابع

1. Tong S, Von Schirnding YE, Prapamontol T. Environmental Lead Exposure: A Public Health Problem Of Global Dimensions. [Review]. Bull World Health Organ 2000; 78: 1068-77
2. Hernandez-Avila M, Peterson KE, Gonzalez-Cossio T, Sanin LH, Aro A, Schnaas L, Hu H. Effect Of Maternal Bone Lead On Length And Head Circumference Of Newborns And 1-Month-Old Infants. J Arch Environ Health 2002; 57(5):482-8.
3. Anderson AC, Puschel SM, Linakis JG. Pathophysiology Of Lead Poisoning. In: Puschel SM, Linakis JG, Anderson AC (Editors). Lead Poisoning In Children. Baltimore; Brookes, 1996: 75-96
4. Bellinger D, Dietrich KN. Low-Level Lead Exposure And Cognitive Function In Children. [Review]. Pediatr Ann 1994; 23: 600-5.
5. Ellen G, Van Loon JW, Tolsma K. Heavy Metals in Vegetables Grown In The Netherlands And In Domestic And Imported Fruits. JZ Lebensm Unters Forsch 1990; 190(1):34-9.
6. Zurera G, Estrada B, Rincón F, Pozo R. Lead and Cadmium Contamination Levels in Edible Vegetables. J Bull Environ Contam Toxicol 1987; 38(5):805-12.
7. Kerper LE, Hinkle PM. Lead Uptake In Brain Capillary Endothelial Cells: Activation By Calcium Store Depletion. Toxicol Appl Pharmacol 1997; 146: 127-33.
8. Gulson BL, Mizon KJ, Korsch MJ, Palmer JM, Donnelly JB. Mobilization Of Lead From Human Bone Tissue During Pregnancy And Lactation--A Summary Of Long-Term Research. J Sci Total Environ 2003; 303(1-2):79-104.
9. Mckone TE. Uncertainty and Variability In Human Exposures To Soil Contaminants Through Home-Grown Food: A Monte Carlo Assessment. J Risk Anal 1994; 14(4):449-63
10. Jarrar BM. Histological and Histochemical Alterations In The Kidney Induced By Lead. Ann Saudi Med. 2003; 23(1-2):105.
11. Popova MP, Popov CS. Effect of Heavy Metal Salts On The Activity Of Rat Liver And Kidney Catalase And Lysosomal Hydrolases. J Zentralbl Veterinarmed A. 1998; 45(6-7):343-51.
12. Massó EL, Corredor L, Antonio MT. Oxidative Damage In Liver After Perinatal Intoxication With Lead And/Or Cadmium. J Trace Elem Med Biol. 2007; 21(3):210-6.
13. Nehru B, Kaushal S. Alterations in the Hepatic Enzymes Following Experimental Lead Poisoning. Biol Trace Elem Res 1993; 38(1):27-34.
14. Khaki A, et al. Survey The Effects of Ciprofloxacin on Rat Testis Tissue Considering Electron Microscopy. J of Med Fac Guilan Uni of Med Sci 2006; 57(15): 1-7. [Text in Persian].
15. Nassiri M, Khaki A, et al. Ultra- Structure Study of Lead Actat Cytotoxic on Testis Rabbit. Armaghane. Danesh, J of Uasuj Uni of Med Sci 2008; 45-53. [Text in Persian].
16. Sivaprasad R, Nagaraj M, Varalakshmi P. Combined Efficacies Of Lipoic Acid and 2,3-Dimercaptosuccinic Acid Against Lead-Induced Lipid Peroxidation In Rat Liver. J Nutr Biochem 2004; 16(1):18-23.
17. Yin ST, Tang ML, Su L, Chen L, Hu P, Wang HL, Wang M, Ruan DY. Effects Of Epigallocatechin-3-Gallate On Lead-Induced Oxidative Damage. Toxicology 2008; 249(1):45-54.
18. Wang L, Chen D, Wang H, Liu Z. Effects Of Lead And/Or Cadmium On The Expression Of Metallothionein In The Kidney Of Rats. Biol Trace Elem Res 2008; 19 Inpress).
19. Khotimchenko MY, Kolenchenko EA. Efficiency Of Low-Esterified Pectin In Toxic Damage To The Liver Inflicted By Lead Treatment. Bull Exp Biol Med 2007; 144(1):60-2.
20. Bandhu HK, Dani V, Garg ML, Dhawan DK. Hepatoprotective Role Of Zinc In Lead-Treated, Protein-Deficient Rats. Drug Chem Toxicol 2006; 29(1):11-24.
21. El-Sokkary GH, Abdel-Rahman GH, Kamel ES. Melatonin Protects Against Lead-Induced Hepatic And Renal Toxicity In Male Rats. Toxicology 2005; 213(1-2):25-33.
22. Farrag AR, Mahdy KA, Abdel Rahman GH, Osfor MM. Protective Effect of Nigella Sativa Seeds against Lead-Induced Hepatorenal Damage In Male Rats. Pak J Biol Sci 2007; 10(17): 2809-16.
23. Chunhong W, Jiancheng L, Chanlian 2, Youngi BI, Xianglin S, Qun SHI. Effect Of Ascorbic Acid And Thiamine Supplementation At Different Concentrations On Lead Toxicity In Liver. Ann. Occup. Hyg., Vol. 51, No. 6, Pp. 563-569, 2007
24. Wang C, Zhang Y, Liang J. (2006) Impacts Of Ascorbic Acid And Thiamine Supplementation At

Different Concentrations On Lead Toxicity In Testis. Clin Chim Acta 2006; 370: 828.

25. Arash Khaki, Marefat Ghaffari Novin, Amir Afshin Khaki, Mohammad Nouri, Ehsan Sanati, Mahdad Nikmanesh. Comparative Study Of The Effects Of Gentamicin, Neomycin, Streptomycin And Ofloxacin Antibiotics On Sperm Parameters And Testis Apoptosis In Rats. Pakistan Journal Of Biological Science 2008;11(3); 1683-1689.

26. Struzynska L, Dabrowska-Bouta B, Rafalowska U. Acute Lead Toxicity And Energy Metabolism In Rat Brain Synaptosomes. Acta Neurobiol Exp (Warsz) 1997; 57: 275-81

27. Shukla GS, Hussain T, Chandra SV. Possible Role Of Regional Superoxide Dismutase Activity And Lipid Peroxide Levels In Cadmium Neurotoxicity: In Vivo And In Vitro Studies In Growing Rats. Life Sci 1987; 41: 2215-21.

28. Villeda-Hernandez J, Barroso-Moguel R, Méndez-Armenta M, Nava-Ruiz C, Huerta-Romero R, Ríos C. Enhanced Brain Regional Lipid Peroxidation In Developing Rats Exposed To Low Level Lead Acetate. Brain Res Bull 2001; 55: 247-51.

The Hepato Toxic Effects of Lead Acetate on Hepatic Tissues in New Zealand Ian Rabbit

Zahedi A.(Ph D)¹ - * Khaki A.(Ph D)² - Bazi P.(Ph D)³ - Khaki A.A.(Ph D)⁴

* **Corresponding Author:** Department of Pathology, Faculty of Veterinary, Islamic Azad University of Tabriz, IRAN

E- mail: arashkhaki@yahoo.com

Received: 2/Feb/2007 Accepted: 31/Dec/2008

Abstract

Introduction: Lead is one of the world wide using metals which have been used since ancient time. It is also a toxin, it has adverse effects on the body even at low level of exposure and it induces a broad range of physiological, biochemical, and behavioral dysfunctions. Studies have been showed that this metal has harmful effects on several tissues such as: nervous system, blood tissues, and cardiovascular system, reproductive and urinary system.

Objective: Survey the effect of Lead acetate on hepatic tissues in light and Electron microscope.

Materials and Methods: White male rabbits of New Zealand race were used and divided into two groups. Experimental groups (N =10) 6.5 mg/Kg of lead acetate were injected intra peritoneal and control group (N=10) were injected only with demonized water every day to each animal for 7 weeks .After taking biopsy from hepatic tissues of each group, tissue preparation was performed for LM and EM studies as standard method. Quantitative and qualitative (morphometric and morphologic) studies were carried out on electro micrographs. Data was compared using statistically methods.

Results: Morphological and morphometrical findings showed the vacuolated of mitochondria of hepatocyte, degeneration of rough endoplasmic reticulum, heterochromatin of nuclei and reduce in lobular diameter in experimental group as compare with control group(P ≤0/05).

Conclusion: Qualitative and quantitative study of chronic phase showed that lead Acetate caused obvious changes in hepatic tissues.

Key words: Cytotoxins/ Lead/ Liver/ Rabbits

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 69, Pages: 17-24

1. Faculty of Veterinary, Islamic Azad University of Rasht, IRAN

2. Faculty of Veterinary, Islamic Azad University of Tabriz IRAN

3. Faculty of Medical Sciences, Boushehr University of Medical Sciences, Boushehr, IRAN

4. National Public Health Management Center, Faculty of Medical Sciences, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, IRAN