

## The Effects of Zinc Phosphide and Brodifacoum on Mitotic Index and Chromosomal Aberrations in Germ Cells of Wild type and Laboratory Mice (*Mus Musculus*)

**Dr. Abbas Abdullah Mohammed**

Applied sciences Department, University of Technology /Baghdad

Email: abbas2012biotech@yahoo.com

**Dr. Smail K.Subber**

Applied sciences Department, University of Technology /Baghdad

Received on: 15/4/2013 & Accepted on: 29/7/2013

### ABSTRACT

The genotoxic effects of two widely used rodenticides in Iraq (Zinc phosphide and Brodifacoum) were studied in wildtype and Balb/c mice, by using mitotic index (MI) and chromosomal aberration (CA).

The results showed that both rodenticides inhibited the mitotic index of germs cells in both types of mice, but wildtype mice were more sensitive than Balb/c mice. In addition both rodenticides were able to increase the frequency of chromosomal aberrations.

**Keywords:** Genotoxic, rodenticides, Zinc phosphide, Brodifacoum

تأثير مبيد القوارض (فوسفيد الخارصين وبروديفاكوم) على مؤشر الانقسام والتغيرات الكروموسومية للخلايا الجنسية في الفئران المختبرية والحقلية *Mus musculus*.

### الخلاصة

درست التأثيرات الوراثية - السمية للمبيد القوارض (فوسفيد الخارصين والبروديفاكوم) التي تستخدم بشكل واسع في مكافحة القوارض في العراق على طرازي الفأر المختبري والحقلية *Mus musculus* باعتماد فحص مؤشر الانقسام الخلوي والتغيرات الكروموسومية للخلايا الجنسية، لقد أظهرت النتائج أن المبيدين أحدثا تثبيطاً عالياً في الانقسام الخلوي للخلايا الجنسية ولكلا النوعين من الفئران، وكانت الفئران الحقلية أكثر حساسية من الفئران المختبرية ولكلا المبيدين، كما أظهرت قابلية عالية في استحداث زيادة في تكرار التغيرات الكروموسومية.

### المقدمة

تستخدم الكثير من المركبات الكيميائية لأغراض مكافحة الحقلية كمبيدات القوارض Rodenticides والتي يشار إليها بأنها شديدة السمية لخلايا اللبائن محفوفة بالمخاطر لأحداثها أضراراً متنوعة على المخلوقات الحية غير المستهدفة مثل السنجاب والقطط والكلاب والطيور والحيوانات الداجنة الأخرى [1،2] و حسب نوع و كمية الجرعة و مدة التعرض و أهم هذه الأضرار تلك التي تحدث خللاً

الكروموسومياً أي الضرر على مستوى المادة الوراثية (الحامض النووي للخلية الـDNA) ، علماً بأن جميع مبيدات الفوارض سامة عندما تؤكل أو تؤخذ مع الأكل [3].  
أن معظم المبيدات التي منع من استخدامها تؤثر على الـDNA بتكوينها مشابهاً للقواعد النيتروجينية مما يؤدي الى دخولها في تركيب الـDNA بطريقة الحشر (Insert) مما تسبب تغيرات جينية و بالتالي تظهر في الصفات الوراثية التي تجعل الكائن الحي حامل لصفة مقاومة لهذا المبيد او ذلك [4] . وأنجزت العديد من البحوث و الدراسات لاختبار تأثير هذه المواد الكيميائية و معرفة مدى قدرتها على استحداث الطفرات من خلال انظمة اختبارية طويلة و قصيرة الامد Long & Short –term assays و جميع هذه الانظمة تعتمد على ملاحظة او كشف التغيرات التي تحدثها تلك المواد على الـDNA بوسائل مختلفة من خلال تعريض الكائن الحي الى المادة و متابعة تحولها الايضى و متابعة انتشارها في سائل الجسم و انسجة اعضائه , ثم تفاعلها مع الـDNA [5]. لقد وجد تأثير تثبيطي لمؤشر أنقسام وزيادة التغيرات الكروموسومية لمبيد فوسفيد الخارصين لخلايا نقي العظم Bone marrow [6] ، كما لوحظ زيادة معدل التشوهات في رؤوس النطف لتلك المبيدات في الفئران المختبرية والحقلية [7] .  
و لاهمية تعيين هذه التأثيرات و لفلة الدراسات المتعلقة بهذا الجانب في القطر ، فقد تضمن البحث الحالي دراسة تأثير نوعين من مبيدات الفوارض و هما فوسفيد الخارصين و البروديفاكوم التي تستخدم بكميات كبيرة في الحقول الزراعية و ذلك بدراسة مؤشر الانقسام و التغيرات الكروموسومية للمجاميع الحيوانية (المختبرية و الحقلية ) في الخلايا الجنسية ، بعد تعريضها للمبيدين (فوسفيد الخارصين و البروديفاكوم).

#### المواد وطرائق العمل الفئران المختبرية

تم الحصول على الفئران المختبرية من نوع *Mus musculus* ضرب Balb/c من مختبرات مركز البحوث الطبية /الكلية الطبية في الكاظمة بعمر 8-12 اسبوعاً و بمعدل وزن كان يساوي 25غم ، وجرى تربيتها مختبرياً في اقفاص لدائنية (12x13x30) سم ذات غطاء مشبك حديدي ، و اعطيت الماء و العليقة المتكاملة. في حين جمعت الحيوانات الحقلية بواسطة مصائد مشبكة حديدية من عدة مناطق غير متعرضة للمكافحة الحقلية باي من مبيدات الفوارض و شملت هذه المناطق المحافظات (بغداد، بابل ، النجف ) ووضعت في اقفاص لدائنية بعد تثبيت المعلومات المتعلقة بتاريخ الجمع و المنطقة . هي 20 فاراً ذكراً من الفئران المختبرية و قسمت الى اربعة مجاميع ، ضمت المجموعة الأولى (5) فئران أخذت حبوب الحنطة غير المعفورة أعتبرت كسيطرة في حين جرى تجويع الحيوانات الباقية لمدة (24) ساعة ثم قسمت بالشكل التالي المجموعة الثانية ضمت (5) فئران أعطيت فموياً عليقة معفورة بمبيد فوسفيد الخارصين تركيز 20 ملغم/كغم من وزن الجسم ، المجموعة الثالثة ضمت (5) فئران أعطيت عليقة بتركيز 40 ملغم/كغم من وزن الجسم ، المجموعة الرابعة (5) فئران أعطيت عليقة من المبيد بتركيز 80 ملغم/كغم من وزن الجسم . بعد مرور يوم واحد من بدء التجربة شرحت الحيوانات لدراسة مؤشر الانقسام و التغيرات الكروموسومية. في حين عوملت 20 فاراً ذكراً من الطراز البري (الفئران الحقلية ) بنفس الطريقة .  
جرى دراسة تأثير مبيد البروديفاكوم في كل من الفئران المختبرية والحقلية كما في الطريقة الموضحة أعلا إذ أعطيت مبيدات الكليرات بتركيز 005% بروديفاكوم وجرع (15،30،60) ملغم/كغم من وزن الجسم .

#### تحضير كروموسومات الخلايا المولدة الجنسية

استخدمت طريقة Ohno [8] مع اجراء بعض التحويرات لدراسة كروموسومات الخلايا الجنسية (للخصى). حيث استخدمت الحيوانات المعاملة سابقاً بالكولجسين بعد استئصال الخصية من الحيوان ، يزال غلافها و توضع الانابيب الناقلة للحيامن في محلول سترات الصوديوم الثلاثية بتركيز 1% و لمدة 20 دقيقة

تحت درجة حرارة الغرفة و عمل طرد مركزي و بسرعة 2000 دورة /دقيقة لمدة 5 دقائق . و تم التخلص من الجزء العالق و اضيف 5 مل من محلول ناقص التوترو و تركت في الحاضنة تحت 37 م لمدة ساعة يرج خلال هذه الساعة عدة مرات و بعد ذلك عمل طرد مركزي و بسرعة 2000 دورة / دقيقة لمدة 5 دقائق و التخلص من الجزء العالق و اضيف له 5 مل من المثبت الى الراسب في البداية قطرتين على الجدران الداخلية للانبوبة و الرج المستمر حتى مزج المحلول بصورة جيدة , توضع في الثلجة 4 م لمدة نصف ساعة بعدها تكرر هذه العملية ثلاث مرات.

لحساب مؤشر الانقسام Mitotic Index (MI) و التغيرات الكروموسومية Chromosomal Aberration (CA) من الخلايا الجنسية استعملت الشرائح المحضرة سابقاً غسلت الشرائح بالماء المقطر، بعد ذلك ثبتت الشرائح بشكل عمودي في وعاء Coplin Lap حاوية على ملون كمزة و لمدة 10 دقائق ثم غسلت الشرائح بالماء المقطر و تركت لتجف في الهواء و فحصت بالمجهر الضوئي لغرض حساب مؤشر الانقسام للخلايا الجنسية، حيث تفحص في 1000 خلية و حسب مؤشر الانقسام وفق المعادلة الأتية [9].

$$\text{مؤشر الانقسام (MI)} = \frac{\text{عدد الخلايا المنقسمة}}{\text{العدد الكلي للخلايا}} \times 100$$

و لغرض حساب التغيرات الكروموسومية Chromosomal Aberrations لونت شرائح اخرى بمعدل 4 شرائح لكل حيوان بصبغة دابي DAPI stain و لمدة 10 دقائق ، تزال الصبغة الزائدة بالماء المقطر ثم توضع قطرات من داري الفوسفات القاعدي ذي اس هيدروجيني pH11 ثم تغطي الشرائح بوساطة غطاء الشرائح الذي يضغط قليلا حتى يتم الالتصاق و توضع بضع قطرات زيتية و فحصت باستخدام العدسة x100 من خلال المجهر التالف (-Olympus-BH-2- Fluorescence microscope- (Japan).

## النتائج والمناقشة

### 1- تأثير المبيدين الخارصين والبروديفاكوم في مؤشر انقسام الخلايا

اولاً: تأثيرات مبيد فوسفيد الخارصين في مؤشر الانقسام الجنسية

لقد اظهرت النتائج في جدول (1) بان هناك تثبيط في معدل مؤشر الانقسام الطبيعي للخلايا الجنسية Germ cells يتناسب طردياً مع زيادة التركيز لفوسفيد الخارصين لكل من الحيوانات المختبرية والحقلية اي ان تأثير المبيد يعتمد على الجرعة المستخدمة ، وكان تأثيره في خلايا الفئران المختبرية Bulb /c اكثر من الحقلية wildtype وكان مستوى الاختلاف ما بين الطرازين (  $P < 0.01$  ) ان سبب الاختلاف هذا غير معروف، لربما يعود الى كون الحيوانات الحقلية هي اكثر تحملاً للملوثات البيئية من الحيوانات المختبرية حيث الاخيرة سلالة نقية خضعت لظروف مختبرية قياسية.

ان للمبيد قابلية في تثبيط انقسام الخلايا الجنسية وهذا يعود الى وجود أيونات الخارصين حيث يعد من العناصر الثقيلة التي قد تؤدي الى تلف او خلل في تركيب خيوط المغزل Spindle microtubules اثناء عملية الانقسام الخلوي، أن المبيد يدخل ضمن المواد ذات القابلية السمية الخلوية [12،11،10] Cytotoxic ، أو قد يؤدي الى اعاقه بناء الدنا DNA او الرنا RNA وبالتالي حصول خلل في اقبال الشفرة الوراثية للخلية لتحفيزها على الانقسام . لقد أظهرت نتائج التداخل ما بين التركيز زيادة التثبيط بزيادة الجرعة ( $P < 0.01$ ) ، وهذه الحالة ربما تعود الى أن الجرعة العالية تعمل على تحطيم أغلب العمليات الأيضية داخل الخلايا وبالتالي توقف فعالية الأنقسام

يظهر تحليل التباين لمؤشر الخلايا الجنسية الى عدم وجود فرق معنوي ما بين الطراز المختبري والحقلي في حين اظهر التركيز والفترة الزمنية تأثير فوسفيد الخارصين في مؤشر انقسام الخلايا الجنسية فرقاً معنوياً عالياً بمستوى ( $P < 0.01$ ) كذلك اظهرت التداخلات الطراز والتركيز والفترة فرقاً معنوياً عالياً بمستوى ( $P < 0.01$ ) .

### ثانياً: تأثير البروديفاكوم في مؤشر انقسام الخلايا الجنسية

تشير نتائج تحليل التباين جدول (2) الى وجود تأثير معنوي عالي بمستوى ( $P < 0.01$ ) في كل من طراز الفئران وكذلك التركيز والفترة الزمنية وكذلك في التداخل مابين كل من الطراز والتركيز والفترة المعاملة. فكان مستوى الاختلاف الجوهرى ( $P < 0.05$ ). لقد اظهر المتوسط والخطأ القياسي لمؤشر انقسام الخلايا لمختلف الجرعات ولكل من الفئران (المختبرية والحقلية). وجود انخفاض في معدل مؤشر انقسام الخلايا الجنسية في العينات المعاملة بالمبيد مقارنة بالعينه القياسية سواء كان ذلك بين الفئران المختبرية ام بين الفئران الحقلية، واتضح كذلك زيادة التثبيط بزيادة التركيز المستخدم. كما يلاحظ ان التركيز (60) ملغم/كغم اقوى تأثيراً على معدل انقسام الخلايا الجنسية مقارنة بالتركيزين (15، 30) ملغم/كغم للفئران المعاملة بالمبيد. على اية حال هذه النتائج كانت جديرة بالملاحظة اذ اظهرت علاقة كبيرة بين انخفاض مؤشر انقسام الخلايا وزيادة التركيز للفئران المعاملة.

اما التداخل فيما بين التركيز والفترة الزمنية فقد اظهر انخفاض التثبيط بعد الاسبوع الثالث والخامس من المعاملة لجميع التراكيز وايضا للفئران (المختبرية والحقلية)، وعند المقارنة بين الفئران المعاملة بالمبيد والعيينة القياسية باستخدام اختبار t وجد اختلافاً معنوياً عالياً والاحتمالية اقل من ( $P < 0.01$ ) ولكل من الفئران (المختبرية والحقلية) وللتراكيز كلها ولجميع الفترات.

اذن فان مؤشر انقسام الخلايا لدى عينات الفئران المعاملة بالمبيد، كما هو مقدر بمتوسط عدد الخلايا المنقسمة فيهما هو اقل جوهرياً مما هو عليه الحال في العينة القياسية وتعد هذه النتيجة ذات اهمية كبيرة من ناحية متابعة المكافحة الحقلية لهذا النوع من القوارض. أن نتائج الدراسة الحالية تتفق مع دراسة [13]، اذ يعود تأثير ميبيد البروديفاكوم الى وجود مادة الكومارين *Cumarin* في تركيبته التي تعد مادة مسرطنة ومثبطة للانقسام حيث تستعمل كمادة للمعاملة الأولية *Pretreatment* في الجذور.

### 2- قابلية ميبيد فوسفيد الخارصين والبروديفاكوم في استحثاث التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجنسية:

#### اولاً - قابلية ميبيد فوسفيد الخارصين على استحثاث التغيرات الكروموسومية

تظهر نتائج تحليل التباين جدول (3) عدم وجود فرق معنوي مابين طراز الفئران على نوع التغيرات الكروموسومية ممثله بالكسر الكروماتيدي حيث كان المتوسط يساوي (0.014) لكل منهما، بينما كان مستوى التأثير مابين الطرازين بمستوى ( $P < 0.01$ ) في الكسر الكروموسومي، كذلك ظهر ان للتراكيز المستخدمة والفترة الزمنية فرقا معنوياً عالياً بمستوى ( $P < 0.01$ ) لكل من الكسر (الكروماتيدي والكروموسومي)، واطهر التداخل مابين الطراز وفترة المعاملة، التركيز وفترة المعاملة فرقا معنوياً بمستوى ( $P < 0.01$ )، وكان مستوى التأثير للتداخل مابين الطراز والتركيز ( $P < 0.05$ ). حيث يلاحظ تشابه قيم التغيرات الكروموسومية ممثله بالكسر (الكروماتيدي والكروموسومي) لكلا الطرازين المختبري والحقلي. في حين يلاحظ ان فترة الاسبوع الاول من المعاملة قد اظهرت اعلى مستوى من التغيرات ممثله بالكسر الكروماتيدي وكانت فترة (24) ساعه بعد المعاملة هي الفترة المؤثرة في احداث اعلى معدل في الكسر الكروموسومي لكروموسومات الخلايا الجنسية المعاملة بالمبيد. لقد اظهر التداخل فيما بين طراز الفئران والتركيز ان التركيز 80 ملغم/كغم كان اقوى تأثيراً باحداثه اعلى معدل للتغيرات الكروموسومية مقارنة بالتركيزين (20، 40) ملغم/كغم ولكل من الفئران (المختبرية والحقلية). كما يلاحظ زيادة نسبة استحثاث التغيرات الكروموسومية بزيادة التركيز المستخدم، اما التداخل فيما بين طراز الفئران والفترة الزمنية التي تستغرقها المعاملة ان اعلى تأثير للمبيد كان بعد (24) ساعة من المعاملة للفئران المختبرية، في حين كانت فترة الاسبوع بعد المعاملة هي فترة تأثير المبيد للفئران الحقلية، كما اظهر التداخل فيما بين التركيز والفترة الزمنية ان اعلى تأثير للجرع الثلاث (20، 40، 80) ملغم/كغم كان بعد (24) ساعة من المعاملة بالمبيد للتغيرات الكروموسومية ممثله بالكسر الكروماتيدي والكروموسومي وكان مستوى

الأختلاف ( $P < 0.01$ ). لقد اجريت مقارنة باختبار  $t$  للتداخل فيما بين طراز الفئران والتركيز وفترة المعاملة مقارنة بالعينة القياسية للتغيرات الكروموسومية المستحدثة بفعل مبيد فوسفيد الخارصين ، فحالة التغير نوع الكسر الكروماتيدي اظهرت الجرعة 20 ملغم/كغم فرقا جوهريا بمستوى ( $P < 0.01$ ) للفترات (21،7،1) يوم بعد المعاملة ولكل من الفئران المختبرية والحقلية مقارنة بالسيطرة. بينما لم يصل الفرق في الاسبوع الخامس الى مستوى الاختلاف الجوهري ولكل من الفئران المختبرية والحقلية ، اما الجرعة 40 ملغم/كغم فقد اظهرت الايام (7،1) فرقا جوهريا والاحتمالية اقل من (0.001) ولكل من الفئران المختبرية والحقلية . في حين كان مستوى الاختلاف للاسبوع الثالث ( $P < 0.02$ ) و ( $P < 0.001$ ) ولكل من الفئران المختبرية والحقلية على التوالي ، وفي الاسبوع الخامس لم يلحظ وجود فرق معنوي في الكسر الكروماتيدي لكل من الفئران المختبرية والحقلية مقارنة بالعينة القياسية ، كما اظهرت الجرعة 80 ملغم/كغم الفتره من (21،7،1) يوم بعد المعاملة فرقا معنويا عاليا ( $P < 0.001$ ) للفئران المختبرية في حين انخفض مستوى الاختلاف المعنوي الى ( $P < 0.01$ ) عند الاسبوع الخامس للفئران المختبرية مقارنة بالسيطرة .

اما الفئران الحقلية فقد اظهرت اختلافا معنويا بمستوى ( $P < 0.001$ ) لجميع الايام وللتراكيز الثلاث . اما الاختلافات في الكسر الكروموسومي فقد اظهرت الجرعة 20 ملغم/كغم فرقا جوهريا للفترات (7،1) يوم بعد المعاملة بمستوى اقل من ( $P < 0.001$ ) ولكل من الفئران المختبرية والحقلية وللاسبوع الثالث كان مستوى الاختلاف الجوهري للفئران المختبرية ( $P < 0.02$ ) وللحقلية ( $P < 0.001$ ) في حين لم يلاحظ فرقا جوهريا للاسبوع السابع لهذه الجرعة في كل من الفئران المختبرية والحقلية مقارنة بالسيطرة . اما الجرعة 40 ملغم/كغم فقد اظهرت الفئران المختبرية والحقلية فرقا عاليا للفترات (7،1) يوم وكان مستوى اقل من (0.001) وللاسبوع الثالث كان مستوى الاختلاف للفئران المختبرية (0.01) والحقلية (0.001) في حين كان للاسبوع الخامس مستوى الاختلاف (0.05) للفئران المختبرية ، والحقلية لم تظهر اختلاف جوهري مقارنة بالسيطرة واطهرت الجرعة 80 ملغم/كغم فرقا جوهريا عاليا بمستوى (0.001) في كل من الفئران المختبرية والحقلية وفي ضوء الفروقات الاحصائية الملاحظة من المقارنات ، أن هذه النتائج لا تتفق مع دراسة [14] حيث أن زيادة الفترة يمكن أن تحدث في رفع نسبه التغيرات الكروموسومية لخلايا نقي العظم للفأر الأبيض ضرب CD-1 المعاملة 6-mercaptopurine . نستنتج من النتائج أن تناول الحبوب المعفرة بالخارصين عن طريق الفم يستطيع الجسم أن يتخلص من تلك المواد أو نواتجها الوسيطة، حيث أن فوسفيد الخارصين يتحلل في المعدة بواسطة العصارة المعدية الحامضية الى غاز الفوسفين  $PH_2$  الذي يتحد بالرتين مع الأوكسجين وبالتالي يعيق عمليات التبادل الغازي وقسماً منه يطرح خارج الجسم بهيئة غاز والقسم الأخر منه يتحد مع الدم ليصل الأنسجة ومنها خلاياه الجنسية ويمكن ان يلعب الكبد دوراً كبيراً في تخليص الجسم من تلك المواد انواتجها الوسيطة حيث يكون العضو الأساس للأفعال الحيوية وكذلك الجهاز البولي . تأثير المبيد في الفئران الحقلية أكثر مما هو عليه الحال في الفئران المختبرية [15،16،17].

#### ثانياً: قابلية مبيد البروديفاكوم في استحثاث التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجنسية

ان نتائج تحليل التباين المعروضه في جدول (4) تبين وجود تأثير عالي المعنوية بمستوى ( $P < 0.01$ ) للتغيرات الكروموسومية ممثله بالكسر الكروماتيدي والكروموسومي بين كل من الطراز ، التركيز ، الفترة الزمنية وكذلك للتداخل ما بين الطراز والتركيز والتداخل ما بين الطراز وفترة المعاملة ، اما التداخل ما بين التراكيز والفترة الزمنية فقد اظهر الكسر الكروماتيدي فرقا بمستوى (0.05) ، والكسر الكروموسومي بمستوى (0.01)، كما يلاحظ وجود فرق معنوي للكسر الكروماتيدي في التداخل ما بين الطراز والتركيز وفترة المعاملة بمستوى ( $P < 0.05$ ) ومع الكسر الكروموسومي ( $P < 0.01$ ) . لقد اظهرت متوسطات قابلية مبيد البروديفاكوم في استحثاث التغيرات الكروموسومية في الفئران الحقلية أكثر مما هو عليه في الفئران المختبرية ، كما يلاحظ زيادة التغيرات الكروموسومية بزيادة التركيز ، اما على مستوى الفترة الزمنية فقد

اظهر الاسبوع الاول بعد المعاملة اعلى تأثيرا مقارنة بباقي الايام وانخفض معدل التغيرات للاسبوع الثالث والخامس من المعاملة. ويظهر جدول (4) ايضا التداخل فيما بين طراز الفئران والتركيز ، ان الجرعة 60 ملغم/كغم هي الجرعة التي احدثت اعلى نسبة من التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجنسية لكل من الفئران المختبرية والحقلية . كما يظهر ان الفئران الحقلية هي اكثر حساسية للمبيد يتضح ذلك من خلال ارتفاع متوسط قيم التغيرات الكروموسومية مقارنة بالفئران المختبرية . اما التداخل بين طراز الفئران واليوم فقد اظهرت الفئران المختبرية الاسبوع الاول للكسر الكروماتيدي واليوم الاول للكسر الكروموسومي اعلى فترة تأثير ، اما الفئران الحقلية فقد اظهر الاسبوع الاول بعد المعاملة اعلى تأثير للكسر الكروماتيدي والكروموسومي ، كما يلاحظ ان قيم التغيرات الكروموسومية للفئران الحقلية لهذا التداخل هي اعلى من مثيلاتها في الفئران المختبرية . واطهر التداخل فيما بين التركيز وفترة المعاملة ان التراكيز الثلاث (15،30،60) ملغم/كغم اظهرت اعلى نسب من التغيرات الكروموسومية للخلايا الجنسية بعد اسبوع من المعاملة وانخفض بعد الاسبوع الثالث والخامس من المعاملة.

لقد اظهرت النتائج ان قابلية مبيد البروديفاكوم على استحثاث التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجنسية للفئران الحقلية اكثر مما هو عليه في الفئران المختبرية، كما وجد ان اغلب التغيرات الكروموسومية ممثلة بالكسر الكروماتيدي والكروموسومي الناتجة من استخدام المبيدات المذكوره تحصل في الكروموسومات الكبيرة بينما كانت الكروموسومات الصغيرة اقل تأثيرا لفعال المبيدات . لقد اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان قابلية مبيد البروديفاكوم في استحثاث التغيرات الكروموسومية ممثلة بالكسر (الكروماتيدي والكروموسومي) في الخلايا الجنسية اعلى مما يلاحظ لتطبيقاتها في الفئران المعاملة بمبيد فوسفيد الخارصين. كذلك يلاحظ ان قابلية مبيد الكليرات في استحثاث التغيرات الكروموسومية في الفئران الحقلية اكثر مما هو عليه في الفئران المختبرية والتي تعزى الى طبيعة مبيد الكليرات او مشتقاته البروديفاكوم او الكيومارين وتأثيرهما التراكمي Accumulative وهذه النتائج جديرة بالاهتمام أثناء المكافحة الحقلية.

ان اغلب التغيرات الكروموسومية الحاصلة للفئران المختبرية والحقلية بالمبيدين المذكورين ، كانت أكثر تكراراً في الكروموسومات الكبيرة مقارنة بالكروموسومات الصغيرة وهذا ما يؤدي ان الضرر الكروموسومي غير عشوائي التوزيع حيث يزداد في الكروموسومات الطويلة بينما الكروموسومات الصغيرة لا تظهر أي كسر. ولكن في بعض الأحيان يمكن لمناطق القطع المركزية أن تنفصل بسهولة والكسر الكروماتيدي أكثر تكراراً في المناطق البعيدة بينما المناطق القريبة أقل تأثيراً [18]. حيث أن عملية تثبيط بناء البروتين والحاصلة حالياً بفعل المبيدين تؤدي الى أضعاف التكوين الجزيئي للعمود الفقري الكروموسومي في مواقع معينه والتي تتوافق مع دراسة [19 و20] ، أي انه يعتمد على التكوين الجزيئي للكروموسومات وهذه النتائج تتفق مع دراسة [20] ، حيث حصر زيادة الضرر الكروموسومي بين الكروموسومات 1 الى 5 عند تشيع الفأر بـGY5 وكذلك تتفق مع دراسة [21] حيث لوحظ زيادة التغيرات مثل الحذف والانتقال في كروموسوم رقم 3.

تتضح من نتائج الدراسة الحالية أن تأثير مبيد فوسفيد الخارصين في كل من الفئران المختبرية والحقلية هو أقوى مما هو عليه الحال مع المبيد مانع التخرثر البروديفاكوم وهذه النتائج لا تتفق مع دراسة الحسيني [12]، حيث لاحظت عكس ذلك حيث يعد مبيد فوسفيد الخارصين من المبيدات حادة المفعول حيث يحرر غاز فوسفوريت الهيدروجين عن طريق تفاعل المبيد داخل المعدة مع حامض الهيدروكلوريك الموجود في العصارة المعدية ويسبب اختلالاً سريعاً في عملية تمثيل الغذاء وهوسام للجهاز العصبي والدم [22]، اما البروديفاكوم فيحتاج الى فترة أكثر وهذه النتائج تتفق مع دراسة Voroshihin وجماعته [23].

جدول (1) يبين تحليل التباين لتأثير فوسفيد الخارصين في مؤشر الانقسام لكل من الفئران المختبرية والحقلية .

متوسط المربعات الخلايا الجنسية	درجات الحرية	مصدر التباين
23.904	1	طرز الفئران
**6382.852	3	التركيز
**1460.081	3	فترة المعاملة
**125.640	3	الطرز * التركيز
**57.926	3	الطرز * الفترات
**69.118	6	التركيز * الفترات
**39.779	6	الطرز * التركيز * الفترات
10.380	2574	الخطأ المتبقي

\*(P<0.05) \*\* (P<0.01)

جدول (2) يبين تحليل التباين لتأثير ميدي البروديفاكوم في مؤشر الانقسام لكل من الفئران المختبرية والحقلية .

متوسط المربعات الخلايا الجنسية	درجات الحرية	مصدر التباين
**2141.528	1	طرز الفئران
**5117.728	3	التركيز
**967.760	3	فترة المعاملة
*22.002	3	الطرز * التركيز
**61.080	3	الطرز * الفترات
*13.202	6	التركيز * الفترات
**45.090	6	الطرز * التركيز * الفترات
8.420	2574	الخطأ المتبقي

\*(P<0.05) \*\* (P<0.01)

جدول (3) تحليل التباين لقابلية ميدي الفوسفيد الخارصين في أستحداث التغيرات الكروموسومية في الخلايا الجنسية .

متوسط المربعات		درجات الحرية	مصدر التباين
كسر كروموسومي	كسر كروماتيدي		
**3.545	0.014	1	الطرز
**42.962	**121.358	3	التركيز
**53.562	**261.087	3	فترة المعاملة
*1.658	*3.772	3	الطرز * التركيز
**3.622	**14.470	3	الطرز * الفترة
**2.378	**6.180	6	التركيز * الفترة
**2.677	*2.400	6	الطرز * التركيز * الفترة
0.324	0.955	25785	الخطأ المتبقي

\*(P<0.05) \*\* (P<0.01)

جدول (4) تحليل التباين لقابلية مبيد البروديفاكوم في أستحداث التغيرات  
 الكروموسومية في الخلايا الجنسية .

متوسط المربعات		درجات الحرية	مصدر التباين
كسر كروموسومي	كسر كروماتيدي		
**2815.160	**2228.327	1	الطراز
**1627.159	**3083.142	3	التركيز
**953.505	**2783.456	3	فترة المعاملة
**335.504	**241.114	3	الطراز * التركيز
**551.332	**311.265	3	الطراز * الفترة
**54.187	*35.818	6	التركيز * الفترة
**32.015	*7.860	6	الطراز * التركيز * الفترة
5.065	10.241	25785	الخطأ المتبقي

\*(P<0.05) \*\* (P<0.01)

#### المصادر

- [1].Erickson,W.;Urban,D . (2004) Potential Risks of Nine Rodenticides to Birds and Nontarget Mammals: A Comarative Approach;U.S Environmental Agency ,Office of Prevention, Pesticides, and Toxic Substances, Office of Pesticide Programs, U.S.Government Printing Office :Washington,DC.
- [2].Murphy,M.J.;Talcott,P.A.(2006) Anticoagulant rodenticides.Small Animal Toxicology,2<sup>nd</sup> ed.;Elsevier Saunders:St.Louis,MO,pp565,570-571.
- [3].Watt,B.E.;Proudfoot,A.T.;Bradberry,S.M.and Vale,J.A. (2005 )Anticoagulant rodenticides.Toxicol.Rev.24(4)259-269.
- [4].شعبان ، عواد والملاح، نزار مصطفى (1993) المبيدات. وزارة التعليم العالي والبحث العلمي .بغداد.
- [5] العكلي ، رسمية حياوي مراد (1990) دراسة القابلية التطهيرية لعدد من الملوثات البيئية بأستخدام أختبار أيمس. رسالة ماجستير كلية التربية أبن الهيثم .جامعة بغداد .
- [6].Mohammad,A. and Subber,S. ( 2012) The Genotoxic Effects of Rodenticides (Zinc phosohide&Brodifacoum) on Mitotic index(MI) and Chromosomal aberration of Wildtype and Laboratory mice, *Mus musculus*. J.of the college of Basic Education.Vol.18 (75):695-706.
- [7]. Mohammad,A. and Subber,S. The Ability of Zinc phosphide and Brodifacoum to Induce Sperm Head Abnormalities in Wildtype and Laboratory Mice.Accepted No. 3287 in27\11\2012 Eng. and Technology Journal.
- [8].Ohno,M.(1965) Human chromosome technology . Ed.Yunis-J.J,New York .Academic Press. P166.
- [9]. Stick, M. and San, C. (1981) Topics in environmental physiology and medicine in (Short –term testes for chemical carcinogens) Springer Veriag. New York.
- [10].Russo,A. And Levis,A.(1992)Detection of aneuploidy in male germ cells of mice by means of ameiotic micronucleus assay .Mutation.Res.281:187-191.
- [11].Allen,I.; Collins, B. and Evansky, P. (1994)Sperm, micronucleus analysis of tricholore ethylene and chlorahydrate effects in mice .Mut.Res.323:81-88.

- [12]. الحسيني ، وجدان عبد الهادي (1995) التأثيرات الوراثية الخلوية لمبيد القوارض فوسفيد الزنك . رسالة ماجستير. كلية التربية ابن الهيثم. جامعة Mus musculus والبروديفاكوم على الفأر الأبيض بغداد.
- [13].Kappas,A.;Vachkova,R.; Lacher,S.and Tzoneva M.(1990)Genotoxicity studies on the Opp.Mut.Res.240:203-208
- [14]. Holden,H.;Ray,V.;Wahrenburg, M. and Zelensid J.(1973) Mutagenicity studieswith6-mercaptapurine.1-cytogenetic activity in vivo.Mut.Res.20:257-263.
- Hadnagy,W. and Seemayer,M.(1991)In vitro cytogenetic assays for the detection of mitotic aneuploidy by particulate pollutants .Toxic.5(516)507-510
- [15].Lam, Lam.W., Toia, R. And Casida J (1991). "Oxidatively initiate. Phosphorylation reactions of phosphine " J Agri - Food Chem. 39 (12): 2274 - 2278.
- [16].Lebedeva, L.and Akhmametvea, A. (1996) possible mechanisms of the emergence of chromosome aberration, cytogenetic analysis of the dynamics of repair and occurrence of potential chromosome damage in bone marrow cells of gamma irradiated mice. Genetika.32 (6)804-809
- [17].Sarma,C. (1968)Coumarin induced chromosome breakages in the root tips of Ephedia.Foliata.Bolss.Var.Ciliata.Cytol.33(1)94-96
- [18]. Castodi, G.; Scapoll,P. and Spanedd a ,R. (1969)Chromosomes and Chloramphenicol Arch Ital Patol .Clin.Tumori.12:117-141.
- [19].Malhi,P. and Grover,I.(1987)Genotoxic effects of some Oppm.Mut.Res.188:45-51
- [20].Russell,L.B. (1962) Chromosome aberration in experimental animals.Progr.Med.Genet.2:230-244
- [21].Popescu, N.; Zimonjic, D.;Leventon,K.; Bryant, J.; Lunardi, I. and Gallo, R.(1996) Deletion and translocation involving chromosome 3 (P14) in two oncer. Inst.88 (7):450-5 (Abstract).
- [22].Maher, V.; DOuville, D.; Tomura,T. and Lancker,J.(1974) Mutagenicity of reactive derivatives of carcinogenic hydrocarbons .Evidence of DNA repair.Mut.Res. 23: 113-128
- [23].Voroshihin,S.; Plotko,E.;Fink,T. and Nikiforova ,V.(1978)Cytogenetic action of inorganic compounds of tungesten ,Zinc,cadmium and cobalt on human and animal cells .Tsitologiyal Genetika.12:241-243 (Abstract).