مقاله پژوهشی مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان جلد ۴، شماره ۳، تابستان ۱۳۸۴، ۱۳۷–۱۶۶

# تأثیر کلرور جیوه بر اندازه اقطار داخل بطنی و قطر نخاع در جنینهای موش صحرایی

طیبه رستگار ٔ، مهدی مهدیزاده ٔ، سیدحسن افتخار واقفی ٔ، ملیحه نوبخت ٔ، حسین حقیر  $^{\circ}$ 

پذیرش مقاله: ۱۳۸٤/٥/۲۷

اصلاح نهایی: ۱۳۸٤/٤/۱

دريافت مقاله: ١٣٨٣/١٠/٢٦

# چکیده

**زمینه و هدف**: کلرور جیوه به صورت پودر سفید رنگ کریستالی و سمی میباشد که از طریق مجرای معدهای رودهای و پوست جذب شده و از طریق کلیه دفع میشود. مسمومیت مزمن با آن سبب اختلالات حسی و حرکتی، اختلال در رفتار و عاطفه میشود و هم چنین این ترکیب برای اندامهای جنینی تراتوژن میباشد. هدف از مطالعه حاضر بررسی آثار آن بر روی بطنهای جنین و کانال نخاعی، به عنوان بخشی از سیستم عصبی است.

مواد و روشها: جهت انجام کار ۲۴ سر موش صحرایی ماده انتخاب که پس از مشاهده پلاک واژینال در آنها به عنوان روز صفر حاملگی در نظر گرفته شدند و سپس به چهار گروه تقسیم شدند: یک گروه کنترل که محلول سرم فیزیولوژیک و سه گروه آزمایشی که در روزهای ۸ و ۹ و ۱۰ محلول کلرور جیوه به میزان ۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی دریافت کردند. سپس جنینها در روز ۱۵ حاملگی از رحم خارج شدند. پس از ثبوت و انجام مراحل پاساژ بافتی و تهیه بلوک پارافینی برشهایی به ضخامت ۵ میکرون به صورت سریال از کل جنین تهیه و به روش H&E رنگ آمیزی شدند، قطر بـزرگ و کوچک بطنهای طرفی، سوم و چهارم و طناب نخاعی و انشعابات شبکه کورویید در نمونههای یکسان و سریال اندازه گیری شد.

یافتهها: نتایج مطالعه نشان داد که هم اقطار کوچک و هم اقطار بزرگ بطنها در همه گروههای آزمایشی مصرف کننده کلرورجیوه نسبت به گروه کنترل به طور معنی داری کاهش پیدا کرد ( $p<\cdot/\cdot\delta$ )؛ علاوه بر این قطر کانال نخاعی نیز در گروه کنترل در مقایسه با همه گروههای آزمایشی به طور معنی داری بیشتر بود ( $p<\cdot/\cdot\cdot\delta$ ). از سوی دیگر، تعداد انشعابات شبکه کورویید به دنبال مصرف کلرور جیوه به طور معنی داری در گروههای آزمایشی نسبت به گروه کنترل کاهش پیدا کرد ( $p<\cdot/\cdot\cdot\delta$ ).

**نتیجه گیری:** نتایج این مطالعه معرف این هستند که کلرور جیوه دارای اثر سمی بر روی سیستم عصبی میباشد که این اثر به صورت کاهش اقطار بطنها و کانال نخاعی و همچنین کاهش انشعابات شبکه کورویید بروز میکند.

واژههای کلیدی: کلرور جیوه، بطنهای مغزی، جنین، کانال نخاعی، شبکه کورویید، موش صحرایی

۱- کارشناس ارشد آناتومی، گروه آموزشی علوم تشریح، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۲- دانشیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۳- (نویسندهٔ مسئول) استادیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی کرمان

تلفن: ۳۴۱-۲۱۱۳۷۰ فا کس: ۰۳۴۱-۲۱۱۳۰۰ ، يست الکترونيکي: sheftekharvaghefi@kmu.ac.ir

۴- استادیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۵- استادیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشگاه علوم پزشکی مشهد

#### مقدمه

در طول قرن گذشته، توجهای خاص و رو به گسترش به خطرهای ناشی از در معرض قرارگیری به فلزات سنگین از قبیل جیوه، سرب، کادیوم وارسینگ به وجود آمده است. هنگام در معرض قرارگیری به میزانهای سمّی، هر یک از این فلزات، ممکن است سلامت افراد بالغ در معرض خطر قرار گیرد، اگر چه اغلب اثرات سمّی این مواد، بر روی نمو دستگاه عصبی مرکزی و دستگاههای فیزیولوژیکی عمومی کودکان است [۲۶-۲۵، ۵].

جیوه یک عنصر منحصر به فرد است که برخلاف بسیاری از فلزات دارای عمل بیولوژیکی ضروری نمیباشد، این فلز در درجه حرارت اتاق به صورت مایع میباشد [۲۷]. جیوه یک آلوده کننده عمومی محیط میباشد، که هم از منابع طبیعی و هم از منابع غیرطبیعی بدست میآید[۵،۱۰]، به خاطر ویژگیهای فیزیکی آن در بسیاری از وسایل از قبیل ویژگیهای فیزیکی آن در بسیاری از وسایل از قبیل ترموستات، دماسنجها و غیره و همچنین در واکسیهای پیشگیری، حشره کشها و آمالگام دندانپزشکی به همراه نقره نیز استفاده میشود [۵،۲۷] و اثرات سمّی ویـژه آن از همین طریق اعمال میشود. منبع طبیعی برای این فلز ماهی است. در بسیاری از کشورهای صنعتی روشهایی برای به حداقل رساندن اثرات سمّی جیوه و پیشگیری از در معرض قرارگیری به آن معرفی نمودهاند و به دنبال پیدا نمودن راههایی برای حفاظت کودکان، بالغین و گونههای غیرحیوانی از ایـن اثـرات سمّی میباشند [۵].

کلرور جیوه (جیوه معدنی) که یک پودر سفیدرنگ کریستالی و سنگین میباشد، یک منبع مهم مسمومیت با جیوه در بعضی از کشورهاست [۵] و نتایج مطالعات معرف این است که این ترکیب حتی در غلظتهای خیلی کم نیز اثرات سمّی اعمال می کند [۱۳]. کلرور جیوه برای سالهای متمادی است که در محصولات زیادی از قبیل داروهای گوناگون، پودرهای دندانی، کرمهای پوستی، به عنوان ضدعفونی کننده اشیاء بیجان، ضد انگل و ضد قارچ در پزشکی [۵٬۱۶] و نیز در ترکیب مواد حاجب، داروهای مسهل، محافظ پوست، روشن کنندههای پوست و نیز در مسهل، محافظ پوست، روشن کنندههای پوست و نیز در

ترکیب داروهای سنتی چینی [۷] و در ترکیب محلول زنگر (Zenker's fluid) در بافت شناسی [۱] تا به امروز کاربرد داشته است. به عنوان مثال بعضی از کرمهای پوستی حاوی بیش از ۱۰-۶ درصد کلرور جیوه میباشند [۵].

این ترکیب از طریق پوست و دستگاه گوارش جذب شده و از طریق کلیه دفع می شود [۱۶]. کلرور جیوه همانند سایر فرمهای مسمومیت با جیوه ممکن است باعث خستگی، بی خوابی، از دست دادن وزن، اریترما، ضعیف شدن و لاغر شدن بیشتر اندامها، نارسایی در عملکرد لولههای ادراری، نارسایی در عملکرد و بیماریهای نارسایی در عملکرد عضله بطنی و بیماریهای نوروپسیکولوژی [۱۵] می شود.

ترکیبات جیوه باعث اثرات زیـر بـر روی دسـتگاه عصـبی مرکزی (CNS) و محیطی (PNS) میشوند: کاهش نورونی در CNS، مسـمومیت در مخچـه مـوش صـحرایی، نارسـایی در یادگیری و عملکـرد حرکتی، مهـار جوانـه زدن نـورونهـای حرکتی [۵]، اختلالات نوروپسیکولوژی احتمالی در خانمهای مصرف کننده کـرمهـای سـفید کننـده [۵،۱۵]، اخـتلال در رهایش یا برداشت میانجیهـای عصـبی در سیسـتم عصـبی، آپوپتوزیس (مرگ برنامهریزی سلولی)، تغییر در حجـم مـایع مغزی نخاعی [۲۲–۲۳].

بیماریهای نورودژنراتیو [۶،۲۳]، تغییرات در هیپوکامپ موش صحرایی [۲۵]، اثر روری ساخت متالوتیونین در مغز موش صحرایی [۲۶]، دخالت در فرآیند تمایز [۲۷] و آسیب موش صحرایی [۲۶]. کلرور جیوه یک نوروتوکسین قوی خصوصاً به هنگام نمو و رشد بوده، به طوری که در معرض قرارگیری به این ترکیب باعث اختلالات روی مغز می شود [۲۵–۲۴]، همچنین گزارش شده است که جیوه دارای اثرات سمّی بر روی جنینهای مادران حاملهای که در معرض جیوه بودهاند، است، همچنین، همین اثرات را بر روی مادرانی که نوزادان را تغذیه می کنند دارا است [۱۱]. آزمایشهای نوروپاتولوژیکی مغزهای کودکانی که قبل از دوران نوزادی در معرض جیوه قرار می گرفتند، دیس پلازی قشری مغز و مخچه، اکتوپیای نورونی و چندین اختلال دیگر در نمو آنها به وجود می آید

بطنهای طرفی در مغنز، دو فضای بیشکلند که در قسمت پایین و داخل نیمکرههای مغز واقع شدهاند. این دو بطن به وسیله سوراخهای بین بطنی به بطن سوم راه دارند. مجرای مرکزی دیانسفال فضای بطن سوم را به وجود میآورد و در عقب و پایین به وسیله قنات مغزی (سیلویوس) به بطن چهارم ارتباط دارد. بطن چهارم حفرهای است که از اتساع مجرای مرکزی مغز خلفی بوجود آمده و شبیه لوزی است که قطر بزرگ آن در امتداد تنه مغزی قرار دارد. شبکه کورویید یک رشد Cauliflower عروق خونی میباشد که دارای سه لایه نازک اپیتلیالی است. این شبکه به داخل شاخ تمپورال بطنهای طرفی، قسمت پشتی بطن سوم و سقف بطن چهارم انشعاباتی میفرستد. حدود ۳/۲ یا مقدار بیشتر مایع مغزی – نخاعی موجود در بطنهای مغزی منشاء آن شبکه کورویید نخاعی موجود در بطنهای مغزی منشاء آن شبکه کورویید

با توجه به اثرات زیاد ترکیبات جیوه بر روی دستگاه عصبی که در فوق بیان شد و از سوی دیگر از آن جایی که اثرات ترکیبات جیوه بر روی نمو مغز در دوران تکامل جنین و هم چنین مکانیسم اثرات نوروتوکسیک آنها به خوبی شناخته شده نیست [۸،۲۷] در این مطالعه تجربی تغییرات مورفومتری مربوط به بطنهای مغزی و شبکه کورویید ناشی از تزریق کلرور جیوه در موش صحرایی مورد آزمون قرار می گیرد.

## مواد و روشها

این مطالعه تجربی بر روی تعداد ۲۴ سر موش صحرایی ماده از نـژاد Sprague - Dowley بـا وزن ۲۷۰–۲۰۰ گـرم و سن بیشتر از ۹۰ روز انجام شده، موشها پس از جفت گیـری و مشاهده پـلاک واژینـال تـوزین و از هـم جـدا شـدند. روز مشاهده پلاک به عنوان روز صفر حاملگی در نظر گرفتـه شـد [۲]. جنینها به طور تصادفی به چهار گروه (تعداد موشها در هر گروه ۶ سراست) بر طبق جدول ۱ تقسیم شدند.

در گروههای آزمایشی ۱، ۲ و ۳ کلرور جیوه با دوز ۲ میلی گرم بر کیلوگرم به صورت داخل صفاقی تزریق شد و در گروه کنترل محلول سرم فیزیولوژیک (حلال کلرور جیوه) در روزهای ۸، ۹ و ۱۰ تزریق شد [۱۱]. روز تزریق در

گروههای آزمایشی ۱، ۲ و ۳ به ترتیب روزهای ۸، ۹ و ۱۰ بود، در حالی که روز بررسی در همه گروهها روز ۱۵ بود. پس از خارج کردن جنینها، از هر گروه به طور تصادفی ۶ جنین انتخاب و پس از انجام مراحل پاساژ بافتی و رنگآمیزی با هماتوکسیلین – ائوزین برشهایی به ضخامت ۵ میکرون به صورت سریال و ۵ در میان یکسان از کل جنین شمارش شد آ–۱] و با میکروسکوپ نوری (آلمان، Olympus) دارای گراتیکول چشمی (eye - piece- graticole) مورفومتری انجام شد. روی تصویر محل مورد نظر خطکش را تنظیم می کنیم، طول خطکش ۱۰ واحد که هر واحد در گراتیکول چشمی در بزرگنمایی ۲/۲، حدود ۱۲/۵ میکرون و در بزرگ نمایی در بزرگنمایی ۴/۱، میکرون در نظر گرفته شد [۲].

اقطار برزگ و کوچک بطنها و قطر کانال نخاعی اندازه گیری شد. چون نمونهها سریال و یکسان بودهاند، بزرگترین قسمت طولی و عرضی در بطنها به عنوان قطر بزرگ و کوچک در نظر گرفته شد و در هر نمونه در چندین برش این اندازه گیریها با بزرگنمایی ۴ در بطنها و در کانال نخاعی با بزرگنمایی ۱۰ انجام شد و سپس میانگین آنها محاسبه شد. بزرگترین اندازه را در هر بطن قطر بزرگ در نظر گرفته ایم و با توجه به حالت لوزی شکل بطن سوم در بعضی از برشها قطر آن بزرگ می شود [۲].

جدول ا: گروههای مورد بررسی

درصد جذب جنینها	تعداد جنينها	روز تزریق	گروهها	
-	49	٠١-٩-٨	كنترل	
-	41	٨	آزمایشی ۱	
7.19/٣	41	٩	آزمایشی ۲	
-	۵٠	١٠	آزمایشی ۳	

در بخش دیگر پـژوهش، انشـعابات شـبکه کوروییـد نیـز شـمارش شـد. شـمارش ایـن انشـعابات بـا اسـتفاده از یـک گراتیکول چشمی شطرنجی که به صورت ۱۰ × ۱۰ میباشـد، در هر واحد سطح شمارش شاخهها و انشـعابات شـبکه انجـام شده و سپس تجزیه و تحلیل آماری انجام شد [۲].

دادهها به صورت Mean±SEM نمایش داده شدهاند. و برای تجزیه و تحلیل آماری از نرمافزاری بزرگ و آزمونهای

Duncan ISD استفاده شد و نتایج با  $p<\cdot/\cdot \Delta$  معنی دار فرض شدند.

### نتايج

الف: نتایج بطنها: در جدول ۲، نتایج مربوط به اقطار بطنها و کانال نخاعی نشان داده شده است. قطر بزرگ در بطن طرفی (قسمت قدامی) در گروه کنترل ۱۴۶۸/۷±۹۷/۲ میکرون میباشد در حالی که در همه گروههای آزمایشی این قطر کاهش پیدا کرده است. به عنوان مثال این میزان در گروه آزمایشی ۳، ۱۰۲۸/۳±۶۵/۷ میکرون است. اختلاف معنیدار بین همه گروهها با گروه کنترل وجود دارد معنیدار بین همه گروهها با گروه کنترل وجود دارد (p<-۰/۰۵). قطر کوچک نیز در بطن کوچک در گروه کنترل بیشته گروههاست (۴۹۶/۵±۲۰/۳).

قطر برزرگ در بطن سوم  $1841/0\pm10$  میکرون می میباشد که مصرف کلرور جیوه در همه گروههای آزمایشی به طور معنیداری باعث کاهش قطر این بطن نیز شده است طور معنیداری باعث کاهش قطر این بطن نیز شده است که در همین بطن در گروه کنترل  $10/1\pm10$  میکرون است که در همهٔ گروههای آزمایشی این قطر به طور معنیداری کمتر از گروه کنترل این قطر به عنوان مثال قطر در گروه آزمایشی ۲، است (p<1/10). به عنوان مثال قطر در گروه آزمایشی ۲، (p<1/10) بود. قطر بسزرگ در بطن چهارم

مصرف کلرور جیوه این قطر کاهش پیدا کرده است. این میزان در گروه آزمایشی m،  $m \pm 11.7 \pm 10$  بود. اختلاف معنی دار بین گروه کنترل با بقیه گروه ها نیز مشاهده شد (p < 0.0 + 0.0). قطر کوچک مربوط به این بطن نیز در گروه های مصرف کننده کلرور جیوه به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است (p < 0.0 + 0.0). اختلاف معنی دار آماری در هیچ یک از بطن ها بین گروه های آزمایشی با یکدیگر مشاهده نشد.

قطر کانال نخاعی در گروه کنترل 0.000 میکرون است، در حالی که در همه گروههای آزمایشی این قطر به طور معنی داری در مقایسه با گروه کنترل کاهش پیدا کرده است (p<0.000) به عنوان مثال این میزان در گروه آزمایشی (p<0.000) میکرون بود.

ب: نتایج شبکه کورویید: نتایج مربوط به شمارش انشعابات شبکه کورویید در گروههای مختلف در جدول ۳ انشعابات در گروه کنترل نشان داده شده است. تعداد این انشعابات در گروه کنترل ۱۶/۲±۲/۰۲ است که مصرف کلرور جیوه در همه گروههای آزمایشی موجب کاهش معنیدار تعداد این انشعابات شده است (p< ۰/۰۰۱) به عنوان مثال در گروه آزمایشی ۳، میزان این انشعابات ۸/۱±۱۲/۳۱ است. بین گروههای آزمایشی با یکدیگر اختلاف معنیدار مشاهده نشد.

جدول ۲: میانگین و خطای معیار اقطار بطنها و طناب نخاعی (میکرون) در گروههای مختلف مطالعه

کانال نخاعی	بطن چهارم		بطن سوم		بطن طرفی		شاخص
	قطر کوچک	قطر بزرگ	قطر کوچک	قطر بزرگ	قطر کوچک	قطر بزرگ	گروهها
۵۸/۳±۱/۵**	1180/9±118/V*	1774/1 <del>±</del> 44/4*	۳۷۳/۵±۱۵*	۱۴۴۱/۵±۲۰/۳*	498/0±7·/4*	<b>۱۴</b> ۶٨/V±٩٧/۲ <sup>*</sup>	كنترل
48/01±1/4	$\Lambda \Upsilon \Upsilon / \Delta \pm \Upsilon \Lambda / 9$	1117/1±74/9	٣17/٣±1 <b>٧</b> /Δ	1848±40/4	40·18 ±71/4	1117 ±47 /V	آزمایشی۱
۵۲/۱±۱/۴	110/0 ±14/9	11.9/7 ±4./9	٣·۶/۴±11/9	17X7/ <u>0</u> ±77/9	404/1 ±19/4	111A ±YY/1	آزمایش <i>ی</i> ۲
۵۰/۴ ±۱/۵	ለ۳۶/۹ ±۷٣/٢	11.4 ± 57/1	٣١٨/Δ±١١/٩	۱۳۷۲/۹ ±۲۶/۵	401/4 ±4./9	1・7人/で土を公/ソ	آزمایشی۳

گروه آزمایشی ۱، ۲ و۳ به ترتیب در روزهای ۸، ۹ و ۱۰ به آنها ۲ mg/kg کلرور جیوه تزریق شده است. گروه کنترل در روزهای ۸، ۹ و ۱۰ به آن کلرور جیـوه تزریـق شــده است.\* : اختلاف معنیدار گروه کنترل با گروههای آزمایشی برای اقطار بطنها با ۲۰۰۵ pc انشان میدهد.

<sup>\*\*:</sup> اختلاف معنی دار گروه کنترل با گروههای آزمایشی را برای قطر کانال نخاعی با ۱۰۰۱ p< بشان می دهد.

جدول ۳: میانگین و خطای معیار شمارش انشعابات کورویید

Mean±SEM	گروهها		
<b>ヽゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟゟ</b>	كنترل		
<b>۱</b> ۲/۶±1/۷۲	آزمایشی ۱		
17/9 ± 1/04	آزمایشی ۲		
17/T ± 1/A	آزمایشی ۳		

گروههای آزمایشی ۱، ۲ و ۳ به ترتیبت در روزهای ۸، ۹ و ۱۰ به آن ۲mg/kg کلرور جیوه تزریق شده است. گروه کنترل در روزهای ۸، ۹ و ۱۰ به آن حسلال کلرور جیوه تزریق شده است.

\*\*: اختلاف معنی دار گروه کنتول با گروه های آزمایشی را با p<-۰/۰۰۱ نشان می دهد.

#### ىحث

کلرور جیوه یک منبع مهم مسمومیت با جیوه است که می تواند در غلظتهای خیلی کم نیز اثرات سمّی اعمال کند [۱۳]، دستگاه عصبی یکی از دستگاههای بدن می باشد که به میزان زیادی تحت تأثیر این ترکیب قرار می گیرد [۵]. از آنجایی که اثرات آن در دوران تکامل جنین و همچنین مکانیسم اثرات آن به خوبی شناخته شده نیست در این پژوهش تغییرات مورفومتری مربوط به بطنهای مغزی و شبکهٔ کورویید در دوران تکامل جنین بررسی شده است.

نتایج این مطالعه نشان داد که مصرف ۲ میلی گرم بر کیلوگرم کلرور جیوه به صورت محیطی می تواند باعث تغییرات بارزی در اقطار بطنها و کانال نخاعی شود که این نتایج بیانگر این است که مصرف این ترکیب در موشهای صحرایی حامله اولاً از سدّ جفتی عبور نموده و جنین را تحت تأثیر قرار داده است، این نتیجه توسط دیگران نیز تأیید شده است [۵،۸،۲۵] و ثانیاً یکی از اندام،های هدف آن برای ابعاد آسیب، بطنهای مغزی و دیگر کانال نخاعی است که برای هر دو شاخص اثر سمّی خود را از طریق کاهش قطر آنها موجب شده است.

نتایج بخش دیگر این پژوهش نیز نشان داد که روزهای تزریق نمی توانند اثر بر روی اثرات کلرور جیوه داشته باشند، به طوری که اگر از روز هشتم تا دهم دوران حاملگی این ترکیب استفاده شود، اثرات فوق را اعمال می کند. گزارش

شده است که مصرف متیل جیوه باعث مرگ آستروسپتها شده و نهایتاً اثر بر روی بقاء نورونی می گذارد [۲۴].

Geelen و همکاران نشان دادهاند که مصرف کلرور جیوه به صورت داخیل صفاقی در روز هیجیدهم در موشهای صحرایی حامله باعث تخریب میتوکندری در اندوتلیوم مویرگهای عروق مغزی شده و تغییراتی در حجم مایع بطنها را موجب میشود [۸]. مطالعه دیگر نشان داده است که در معرض قرارگیری به مقادیر کیم جیوه باعث پیدایش بیماری آلزایمر و تغییر در رفتار نورونها میشود [۱۴]. مصرف متیل جیوه در روزهای ۱۲ و ۱۳ حاملگی باعث تغییرات در هیپوکامپ موشهای صحرایی نوزادی میشود [۲۵]. کودکانی که قبل از دوران نوزادی در معرض جیوه قرار گرفتهاند در آنها دیسپلازی در قشر مغز و مخچه به وجود میآید [۸].

سازوکاری که توسط آن کلرور جیوه باعث کاهش قطر بطنها و کانال نخاعی شده است، مشخص نمیباشد، اگرچه بر اساس مطالعات دیگران علل احتمالی زیر را می توان مطرح نمود: کلرور جیوه از طریق اثر بر روی پمپ ATPase و Ca<sup>+</sup>-ATPase احتمالاً میزان ورود مایعات را به داخل بطن کاهش داده و بدین طریق حجم بطن و قطر آنها را کم نموده است [۱۳]، یا باعث نارسایی در کانالهای پتاسیم شده و به دنبال آن تغییر در نفوذپذیری غشاء و حجم پتاسیم شده و به دنبال آن تغییر در نفوذپذیری غشاء و حجم

با تغییر در پروتئینهای ساختمانی، آنریمها و میانجیهای سیناپسی آسیب نورونی [۴] و نهایتاً نفوذپذیری را تحت تأثیر قرار داده است. از طریق آپوپتوزیس (مرگ برنامهریزی شده) تغییر در حجم بطنها ایجاد نموده [۲۴]، زیرا در vitro گزارش شده است که کلرور جیوه آپوپتوزیس را آغاز نموده و با افزایش غلظت و زمان در معرض قرارگیری مخلوطی از سلولهای نکروتیک و آپاپتوتیک مشاهده میشود [۱۹،۲۳]، جیوه احتمالاً از طریق اثر بر روی سیتواسکلتون یاختهها و یا تولید محصولات باعث تخریب بافت عصبی شده است [۶].

Shenker و همکارانش، مرگ سلولی ناشی از کلرورجیوه را در سلولهای T انسان و مونوسیتها گزارش نمودند [۲۱] هم چنیین میرگ سلولی ناشی از کلیرور جیوه بیرای الیگودندرسیتها [۲۲] و آستروسیتها [۲۴] نیز اعلام شده است. با توجه به مطالب فوق، احتمالاً کلیرور جیوه از طریق مرگ سلولی کاهش انشعابات شبکه کورویید را باعث شده است و با بر هم زدن تعادل بین تکثیر سلولی و مرگ سلولی آسیب بافتی را موجب شده است [۲۲].

در مجموع پژوهش حاضر نشان داد که کلرور جیوه دارای اثر سمی بر روی سیستم عصبی مرکزی جنینهای در حال نمو بوده و یکی از بافتهای هدف آن بطنهای مغزی و کانال نخاعی میباشد که این اثر به صورت کاهش فضای بطنها و کانال نخاعی بروز می کند و از سوی دیگر احتمالاً این کاهش فضا (اقطار) بطنی به علت کاهش تولید CSF میباشد، زیرا در این مطالعه کلرور جیوه، کاهش انشعابات شبکه کورویید را موجب شد. برای سنجش اثرات سمی جیوه بر روی نواحی دیگر مغزی و هم چنین تعیین مکانیسم دقیق مشاهدات دیگر مغزی و هم چنین تعیین مکانیسم دقیق مشاهدات مطالعه حاضر احتیاج به یژوهشهای بیشتری است.

کلرور جیوه از طریق افزایش استرس اکسیداتیو (افزایش رادیکالهای آزاد اکسیژن) تخریب عصبی خود را موجب شده است [۲۰،۲۵] و شاید ایان ترکیب از طریق اتصال به گروههای SH در آنزیمها، گیرندهها و کانالهای غشایی نفوذپذیری غشاء را تحت تأثیر قرار داده باشد [۹،۱۳]. اگر چه همهٔ سازوکارهای فوق از طریق کاهش اقطار بطنی و کانال نخاعی را توجیه مینمایند، اما یک گزارش مخالف نیز وجوددارد، که جیوه باعث افزایش مایع مغزی نخاعی شده است [۱۷].

بخش دیگر پژوهش نشان داد که مصرف کلرور جیوه باعث کاهش انشعابات شبکه کورویید در جنینها میشود، از آن جایی که حدود ۳/۲ یا بیشتر مایع مغزی نخاعی موجود در بطنهای مغزی منشاء آن شبکه کورویید است [۳]، بنابراین میتوان این احتمال را بیان کرد که شاید کلرورجیوه از طریق کاهش این انشعابات، تولید CSF را کاهش داده و به دنبال آن کاهش فضای بطنی و فضای کانال نخاعی را موجب شده است. پس از تزریق کلرور جیوه، گرانولهای جیوه در سلولهای عصبی، شبکه کورویید، اپاندیم و دیوارهٔ عروق شبکه کورویید مشاهده شده است [۱۸].

#### References

[۱] امیدی اشرفی ع، رضایی ح: تکنیکهای هیستوپاتولوژی. جهاد دانشگاهی دانشگاه مشهد، ۱۳۶۸، صفحات: ۵۰-۵۰. [۲] پریورک، کوچصفهانی د: روشهای تجربی بافتشناسی و جنینشناسی. انتشارات الحسین، تهران، ۱۳۷۴، صفحات: ۲۳۴-۱۸۱. [۳] شاهینفر ا، امامیمیبدی مع: کالبدشناسی دستگاه عصبی مرکزی. انتشارات جهاد دانشگاهی، تهران، ۱۳۶۵؛ صفحات: ۵۰-۱۳۶.

- [4] Albrecht J, Matyja E: Glutamate: a potential mediator of inorganic mercury neurotoxico\_city. *Metab Brain Dis.*, 1996; 11(2): 175-84.
- [5] Counter SA, Buchanan LH: Mercury exposure in children: a review. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 2004; 198(2): 209-30.
- [6] Crespo Lopez ME, Herculano AM, Corvelo TC, Do Nascimento JL: Mercury and neurotoxicity. Rev Neurol., 2005; 40(7): 441-7.

- [7] Federal: Registor food and drug administra\_ tion. 1998; 63(239): 68775-777.
- [8] Geelen JA, Dormans JA, Verhoef A: The early effects of methylmercury on the developing rat brain. *Acta Neuropathol (Berl)*, 1990;80(4):432-8.
- [9] Hales CA, Du HK, Volokhov A, Mourfarrej R, Quinn DA: Aquaporin channels may modulate ventilator—induced lung injury. *Respir Physiol.*, 2001; 124 (2): 159-66.

- [10] Haggqvist B, Havarinasab S, Bjorn E, Hultman P: The immunosuppersive effect of methylmercury does not preclude development of autoimmunity in genetically susceptible mice. Toxicology, 2005; 208 (1): 149-64.
- [11] Muto H, Shinada M, Tokuta K, Takizawa Y:
  Rapid changes in concentration of essential elements in organs of rats exposed to methylmercury chloride and mercuric chloride as shown by simultaneous multielemental analysis. *Br J Ind Med.*, 1991; 48(6):382-8.
- [12] Issa Y, Watts DC, Duxbury AJ, Brunton PA, Watson MB, Waters CM: Mercuric chloride: toxicity and apoptosis in a human oligodendroglial cell line MO 3.13. *Biomaterials*, 2003; 24(6): 981-7.
- [13] Moreira CM, Oliveria EM, Bonan CD, Sarkis JJ, Vassallo DV: Effects of mercury on myosin ATPase in the ventricular myocardium of the rat. *Comp Biochem Physiol C Toxicol Pharmacol.* 2003; 135C(3): 269-75.
- [14] Nieminen AL, Gores GJ, Dawson TL, Herman B, Lemasters JJ: Toxic injury from mercuric chloride in rat hepatocytes. *J Biol Chem.*, 1990; 265(4): 2399-408.
- [15] Peixoto NC, Roza T, Pereira ME: Sensitivity of delta- ALA-D (E.C.4.2.1.24) of rats to metals in vitro depends on the stage of postnatal growth and tissue. *Toxicol In Vitro*, 2004; 18(6):805-9.
- [16] Reynolds JEF, Parfitt K, Parson SA: Martindale the extra pharmacopeia. 30th ed, Williams & Wilkins publisher, Philadelphia 1996; pp: 1725-27.
- [17] Rothermundt M, Peters M, Prehn JH, Arolt V: S100B in brain damage and

- neurodegeneration. *Microsc Res Tech.*, 2003; 60(6): 614-32.
- [18] Suda I, Eto K, Tokunaga H, Furusawa R, Suetomi K, Takahashi H: Different histochemical findins in the brain produced by mercuric chloride and methyl mercury chloride in rats. *Neurotoxicology*, 1989; 10(1): 113-25.
- [19] Setton-Avruj CP, Fernandez-Tome MD, Negri A, Scerbo A, Arrizurieta E, Sterin- Spezial NB: Is the increase in renal papillary phospholipid biosynthesis a protective mechanism against injury? *Kidney Blood Press Res.*, 1996; 19(1): 38-45.
- [20] Sener G, Sehirli AO, Ayanoglu Dulger G: Melatonin protects against mercury (II)-Induced oxidative tissue damage in rats. Pharmacol Toxicol., 2003; 93(6): 290-6.
- [21] Shenker BJ, Guo TL, Shapiro IM: Low-level methylmercury exposure causes human T-cells to undergo apoptosis: evidence of mitochondrial dysfunction. *Environ Res.*, 1998; 77(2):149-59.
- [22] Shenker BJ, Datar S, Mansfield K, Shapiro IM: Induction of apoptosis in human T-cells by organomerenrich compounds: a flow cytometric analysis. *Toxicol Appl Pharmacol.*, 1997; 143(2): 397-406.
- [23] Toimela T, Tahti H: Mitochondrial viability and apoptosis induced by aluminum, mercuric mercury and methylmercury in cell lines of neural origin. *Arch Toxicol.*, 2004;78 (10): 565-74.
- [24] Vicente E, Boer M, Leite M, Silva M, Tramontina F, Porciuncula L, et al: Cerebrospinal fluid S100B increases reversibly in neonates of methyl mercury—intoxicated

- pregnant rats. *Neurotoxicology*, 2004; 25(5): 771-7.
- [25] Vicente E, Boer M, Netto C, Fochesatto C, Dalmaz C, Rodrigues Sigueira I, et al: Hippocampal antioxidant system in neonates from methylmercury intoxicated rats. Neurotoxicol Teratol., 2004; 26(6): 817-23.
- [26] Yasutake A, Sawada M, Shimada A, Satoh M,
- Tohyama C: Mercury accumulation and its distribution to metallothionein in mouse brain after sub chronic pluse exposure to mercury vapor. *Arch Toxicol.*, 2004; 78(9): 489-95.
- [27] Zheng W, Aschner M, Ghersi Egea JF:
  Brain barrier system: a new frontier in metal
  neurotoxicological research. *Toxicol Appl*fPharmacol. 2003; 192(1): 1-11.