**الفصل الثاني**

**الدراسات السابقة**

**Review of Literature**

 إن التعرض المزمن لجرعات منخفضة من المعادن الثقيلة تنتج تغيرات في مختلف مستويات الأمينات في المخ مثل السيروتونين و الدوبامين كذلك يحدث ترسب للأستيل كولين استريز وهذه التغيرات تمثل دلائل على حدوث التسمم في وقت مبكر قبل ظهور أي أعراض من التأثيرات السمية العصبية Hrdina *et al.,* 1976 ) ).

 وعندما يدخل الكادميوم إلى الجسم فإنه يصل أولا إلى الكبد وفي خلال 6 ساعات يتحد مع الميتالوثايونين (metallothionein ) وهو عبارة عن بروتين ذو وزن جزيئي بسيط وغني بالسستين وينتشر بعد ذلك مركب الكادميوم - ميتالوثايونين في أنسجة الكبد وباقي الأنسجة حيث يؤدي إلى تحطم الخلايا ( Cherian *et al.,* 1978 ) ويؤثر وجود هذا المركب على الدهون ، البروتينات والمواد الكربوهيدراتية المكونة لهذه الخلايا.

 وبتأكسد الدهون وتحطمها يحدث ما يعرف بتحطم الجدار الخلوي مما يسهل في خروج ما يعرف بالميلانألدهيد وهو مركب ثانوي يمكن قياسه في حالة التسمم بالكادميوم كدلالة على التحطم الذي يحدث في جدار الخلايا نتيجة الشوارد الحرة والتي يسببها وجود الكادميوم Jacob and Burri , 1996 ). )

ويحدث هذا التحطم في جدار كرات الدم الحمراء ، وخلايا الكبد والكلية وكذلك المخ والخصية وهنا يدل قياس الميلانألدهيد على حدوث التأكسد التحطمي ( Gutteridge , 1995 ) and

( Stons *et al.,* 2001 ) وينتج كذلك عن الكادميوم ظهور ما يعرف بالشوارد الحرة مثل الهيدروجين ( بيروكسيد ، هيدروكسيد ، وفوق أكسيد ) ويؤدي كذلك التحطم الدهني إلى عدم ثبات الوسط الداخلي للخلايا و تحطم DNA.

 وكان من نتيجة خلط الكادميوم مع النحاس في تجربة لتعيين تأثير المعادن الثقيلة على مستوى أحادي الأمين أوكسيديز MAOفي كل من الكبد والمخ أن حدث نقص حاد في إنزيم أحادي الأمين أوكسيديز MAOبنسبة50% في جميع أجزاء المخ على نوعي أحادي الأمين أوكسيديز AوB وعلى قابلية انقسام الخلايا في المخ والكبد ، وأشارت النتائج إلى وجود إعاقة للإنزيم ترتبط بكمية الجرعة وقد تم إعاقة كلا الشكلين A وB بسبب وجود النحاس والكادميوم ، وقد أظهرت النتائج أن النحاس له فاعلية إعاقية أكثر لأحادي الأمين أوكسيديز أكثر بـ 7 - 8مرات من الكادميوم( Magour *et al.,* 1979 )

 وعند دراسة مجموعة من النواقل العصبية بعد التعرض للزئبق الميثيلي في مناطق تحت سرير المخ ، القنطرة ، النخاع وساق المخ حدثت زيادة معنوية في الدوبامين في جميع المناطق وكذلك في محتوى النورابنفرين (NE ) بينما حدث نقص معنوي في كل المناطق السابقة وكذلك في خامس اندول حمض الخليك.

 وكذلك حدثت عملية النقص في5-Hydroxy tryptamine في منطقة تحت سرير المخ Tsuzuki , 1982 ) )

 وعند التعرض للرصاص والكادميوم معاً حدث خروج للأستيل كولين من أعصاب الضفادع وظهرت أعراض العزلة والانطواء وحدوث تغيرات في منطقة تحت المهاد وفي تنظيم هرمون الغدة النخامية بواسطة التغيرات في المحتوى العصبي في المخ وتحت المهاد Cooper and Manalis , 1984 ) )

 وعند قياس التغيرات المحدثة في نشاط إنزيم أحادي الأمين أوكسيديز MAO في كل من المخ والكبد وجد أن هناك بعض المعادن مثل النحاس والكادميوم تؤدي إلى حدوث وقف في نشاط الإنزيم في كل من الكبد والمخ ، وهذا الانخفاض في النشاط ربما يعزى إلى تأثير هذه المعادن على مجموعة الـ Thiol في الإنزيم ، وربما إلى التغيرات في الغشاء المحيط بالإنزيم .( Yanev *et al.,* 1984 )

 كما أوضح ( Scheuhammer and Cherian , 1985 ) أن هناك تأثير كبير للمعادن الثقيلة على النواقل العصبية الموجودة داخل المشتبك العصبي ( Synapse ) وذلك بسبب خلل في معدل تكوين الكالسيوم وبالتالي التأثير على خروج كل من السيروتونين والأستيل كولين.

 وقد أوضح ( Dabeka *et al.,* 1986 ) أن التعرض للرصاص يؤدي إلى حدوث تخلف عقلي وخاصة في الأطفال ، ولو تم تعرض الأم المرضع لكمية ولو ضئيلة من الرصاص تمر هذه الكمية عبر لبن الأم إلى المواليد ، وكذلك شرب الماء الملوث بالرصاص يؤدي إلى حدوث تأثير مضاعف أكثر من المتناول بواسطة الطعام.

 وفي دراسة قام بها Smith *et al.,*1989 ) ) أوضحت النتائج أن هناك خلل في معدل تكوين الكالسيوم الخلوي المسئول عن الكثير من الوظائف الهامة داخل الجهاز العصبي المركزي تحت تأثير الكادميوم.

 وعند عمل إحصائية لمجموعة من الأطفال يقيمون بالقرب من مصانع لإنتاج المعادن الثقيلة وجد أن نسبة إصابتهم بالانطواء والانفصال وقلة التركيز تزيد بنسبة 200% عن الأطفال القانطين في أماكن بعيدة وخاصة عند التعرض للزئبق (Bergomi , 1989 ).

 ومن المعروف أن مخ الأطفال يتكون على فترات ومراحل إذا ما قورن بالأعضاء الأخرى حتى أن الحاجز المخي الدموي Blood Brain Barrier ) ) لا يكتمل نموه إلا بعد مرور سنة ونصف من ولادة الطفل وكذلك الموصلات العصبية ( Neurotransmitters ) والجدار الميليني ( Myline sheath ) ومن الممكن تعرض الجنين داخل الرحم لمعدني الرصاص والزئبق من خلال المشيمة حيث تترسب في جسم الجنين بكمية أكبر من الموجودة في جسم الأم مما يعيق نمو الجهاز العصبي المركزي ( Clarkson , 1985 ) and ( Drasch , 1994).

 ولا يقتصر تأثير الكادميوم على إحداث خلل في الجهاز العصبي المركزي ولكن يمتد ليشمل إنزيمات الكبد فقد حدثت زيادة معنوية في كل من Lactate dehydrogenase (LDH) – Alanine aminotransferase (ALT) - Alkaline phosphatase (ALP)- Asparatate aminotransferase (AST) عند التعرض لمعدني الرصاص والكادميوم( Annau and Cuomos , 1988)

.كما تصنف المعادن الثقيلة فسيولوجيا على أنها مواد متلفة للنسيج العصبي Neurotoxic substances ويعتمد هذا الإتلاف على الجرعة التي تصل إلى الجسم.

ويأتي المخ البشري human brain ) ) الهدف الرئيسي لهذه المواد وخاصة المواد الكيميائية الموصلة داخل المشتبك العصبي في المخ والجهاز العصبي الطرفي .( Roder,1995 )

 وقد أظهرت العديد من الدراسات أن الرصاص والكادميوم لهما القدرة على إحداث تغيرات في البلازما ومستويات هرمون Leutotrophic hormone ( LH ) وقد لوحظ أيضا حدوث اضطرابات هرمونية عند الجمع بين الرصاص والكادميوم وانخفاض في مستويات Folliclestimulating hormone ( FSH ) و Leuto Trophic hormone (LH) عند استخدام الكادميوم ، وإن التعرض للرصاص والكادميوم عن طريق الحقن يحدث تغيرات أعلى مما كانت عليه عندما تم تعريض الحيوانات للمعادن عن طريق الفم ( Paksy *et al.*, 1990 )

 وقد وجد ( Goyer , 1996 )أن المعاملة بالرصاص تؤثر على نمو الجهاز العصبي وعلى نشاط الموصلات العصبية عن طريق التداخل بين الرصاص والتفاعلات الحيوكيميائية التي تعتمد على وجود أيونات الكالسيوم على وجه التحديد وهذا يؤثر على المشتبك العصبي والمواد الموصلة العصبية ، كذلك يؤثر الرصاص على تكوين gama amino butaric acid ( GABA) إحدى الموصلات العصبية الهامة وذلك عند حقن مجموعة من الفئران بالرصاص على شكل خلات الرصاص ( Lead acetate ) مما يؤثر على نشاط الموصلات العصبية ، ومن المعروف أن التلوث البيئي الذي يحدثه تواجد الرصاص يؤدي إلى أضرار فسيولوجية مع اختلال في السلوك وتغيرات في الجهاز العصبي الطرفي كما يحدث الرصاص خروج فجائي للنواقل العصبية من أماكن تواجدها مثل:

acetyl choline(Ach)- dopamine Gamma aminobutric acid (GBA) -Noradrenalin(N)-Norepinephrin (NE) and 5-Hydroxy tryptamine ( 5-HT) وذلك في الفئران المعرضة لجرعات مزمنة من الرصاص ، ويتداخل الرصاص مع قنوات الكالسيوم في المشتبك العصبي مما يؤدي إلى حدوث خلل في تخليق و نشاط النواقل العصبية وكذلك في حويصلات المشتبك ، وأن هناك أهداف محددة للرصاص داخل الجسم منها حدوث خلل في الهرمونات ، الانزيمات ، الجينات والشفرة الخاصة بها وأن الرصاص يحدث خلل في تصنيع النواقل العصبية وعملية نقلها إلى مواقع التأثير وخاصة الجلوتامين ، وكذلك يحدث الرصاص خلل في عمل بعض المناطق داخل الجهاز العصبي منها قرن أمون المسئول عن الذاكرة بعمل خلل في عملية نقل الكالسيوم والبروتين كاينييز C في داخل قرن أمون مما يسبب فقد الذاكرة ويؤثر كذلك الرصاص على Nitric oxide ( NO ) ويؤثر أيضاً على NOS )) Nitric oxide syntaseوالمعروف عنه أنه الناقل الثانوي للسيالات العصبية داخل المخ ، ومن أهم نواتج الخلل المحدث بواسطة الرصاص هو زيادة نشاط الأكسجين ، زيادة معدل الإجهاد التأكسدي oxidative stress ، زيادة تكوين الدهون الغير مستقرة Unsaturated lipid وظهور الشوارد الحرة حيث أن المخ يعتبر من الأعضاء الحساسة sensitive organs ، وبجانب النقص في الإنزيمات التي تحمي الدماغ من وجود مثل هذه الشوارد الحرة التي يتأثر بها المخ بشكل كبير.

 كما وجد (Bechara.,1996 )and (( Hermos *et al.,*1991 أنه يحدث خلل في أيض كل من المنجنيز ، الحديد ، الزنك والكالسيوم في إناث الفئران والأجنة المعرضة للرصاص حيث يؤثر الرصاص على نشاط aminolevulinic acid مما يؤدي إلى حدوث ترسب لحمض Aminolevulinic وهو من المصادر الهامة لتراكم الشوارد الحرة ، وكذلك يؤثر الرصاص على جدار الخلايا مما يؤدي إلى حدوث تحطم خلوي وكذلك منع تكوين الإنزيمات التي تحمي الجسم من الشوارد الحرة مثل Catalase - Superotide dismytase

and Glutathione peroxidase (Windham , 1998)

 وكذلك فإن الزيادة في تركيز الرصاص مرتبط مع حدوث نقص في الانتباه واضطراب وخلل وحدوث تشنجات David *et al.,* 1976 ) ).

 كما أدى كثرة التعرض للزئبق على وجه الخصوص إلى حدوث تخنث لذكور الحيوانات البرية وهذه الظاهرة من الممكن حدوثها للإنسان والأسماك Facemire , 1992 ) ).

 أما التعرض المتواصل للكادميوم يؤدي إلى حدوث سرطان البروستاتا ، الرئة ، الخصية والدم وكذلك خلل في أماكن اتصال العظام وتحت الجلد( Waalkes and Rehm,1992 ) وذلك من خلال تأثير الكادميوم على البروتين النووي C ( Neuclor proten kinase C ) وعلى عدم إصلاح الـ DNA من خلال تأثير الكادميوم على مركبات الزنك داخل البروتينات مما يؤدي إلى حدوث سرطان وخلل في الخلايا بين الخلوية للخصية مما يؤدي إلى حدوث أوديما وفي النهاية سرطان البروستاتا.

ومن المعروف أن الخصية هدف أساسي للتسمم بالكادميوم ( Who , 1992 ) والتدخين الكثيف يؤدي إلى زيادة كمية الكادميوم في الدم مع ارتباط وثيق بنقص كمية الحيوانات المنوية وخلل في الشكل العام ونقص في الإخصاب ويؤدي اعطاء الزنك إلى تحسن في الأعراض السابقة ، ويؤثر الكادميوم كذلك على نمو العظام من خلال تأثيره على أيض الزنك والذي له دور هام في بناء العظام مما يؤثر على النمو و قلة في سمك العظام مما يعرض الجسم للهشاشة من خلال ما يعرف ( Cd-demineralization ) أو skeletal-demineralization

 ( Okkono,1996 ).

 ويتم الإرتباط بين الكادميوم والزنك من خلال مجموعة SH- أو الأوكسجين أوالنيتروجين ، ويعمل الكادميوم على التداخل في عملية امتصاص وتوزيع الزنك ومركباته في الأنسجة والتراكيب بين الخلوية ومن المحتمل حدوث توقف لنشاط مركبات الزنك في مراحل مختلفة من التعرض للكادميوم ، ومن المعروف أن الزنك يلعب دور هام خلال عملية نمو وتقدم وتوظيف الكثير من الخلايا الحيوية وذلك من خلال تنظيم البروتين والإنزيمات المعتمدة عليه وتكوين وتجديد DNA و RNA ( Lohmann , 1993 ).

ويحدث التحطم الكبدي من الكادميوم نتيجة تكوين الكادميوم ميتالوثايونين والناتج من خلال تحطم الكبد ، أما في وجود الزنك تحدث زيادة في الجلوتاثايون الكبدي بنسبة 20% مما يقلل من التأثير الضار للكادميوم إذ ينتج الجلوتاثايون بكثرة عند وجود الزنك حيث يحل الزنك مكان الكادميوم في أماكن تواجده ويقلل من تجمع الكادميوم في بعض العضيات الهامة في الخلية مثل الميكروسومات و الميتوكندريا Chen *et al.,* 1993 ) and ( Liu *et al.,* 1996 ) ).

 كما أن التعرض للرصاص والكادميوم الموجودان في البيئة يسبب اضطرابات في الغدد الصماء وتغيرات في نشاطها لدى الذكور والإناث من الحيوانات ويظهر التأثير في منطقة تحت المهاد وقد أظهرت العديد من الدراسات أن هذه المعادن لها القدرة على إحداث تغيرات في البلازما ومستويات هرمون LH وتراكم المعدن بعد التعرض له ويؤدي إلى تغيير آلية النظام الهرموني وقد بينت مختلف الدراسات أن التعرض للرصاص يمكن أن يؤدي إلى تغيرات في وظائفCatecholaminergic .

 وعند التعرض للرصاص والكادميوم معاً ظهر خروج الأستيل كولين من أعصاب الضفادع وظهرت أعراض العزلة وحدوث تغيرات في تحت المهاد ( hypothalamus ) في تنظيم هرمون الغدة النخامية بواسطة التغيرات في المحتوى العصبي في المخ في تحت المهاد البصري ، وأن التعرض للرصاص والكادميوم عن طريق الحقن يحدث تغيرات في البلازما والغدة النخامية ومستويات FSH وLH Das *et al.,* 1993 ) ).

 ولقد وجد أن الكادميوم يسبب تغيرات في كبد الفئران حيث يحدث خلل وظيفي واضطراب في جميع الإنزيمات وعلاوة على ذلك فإن الضرر في الكبد من خلال زيادة مستوى البيلوربين في البلازما وزيادة في نشاط ((AST Aspartate amino transferase وزيادة انطلاق هذه الإنزيمات من الكبد إلى الدم مؤشراً بأن الكبد تضرر من كلوريد الكادميوم ، وبصفة عامة فإن التأثير السمي للكادميوم يؤثر على أنشطة العديد من الإنزيمات ويؤدي إلى تكوين الشوارد الحرة (Navarro *et al.,*1993 ) , ( Massanyi *et al.,*1995 ) ,

( Rana *et al.,*1996 ) and ( El-Demerdash *et al.,*2001 ).

 كما تم بحث تأثير الزئبق والرصاص خلال 24- 48 ساعة على نشاط أحادي الأمين أوكسيديز لمناطق مختلفة من المخ وتم تسجيل أعلى معدل لنشاط أحادي الأمين أوكسيديز في المخ بعد استخدام الزئبق والرصاص معاً وكان أقصى التغيرات لمستوى نشاط أحادي الأمين أوكسيديز في مناطق مختلفة من المخ بعد التعرض للرصاص وحده لمدة 24 ساعة.

 ولقد وجد Shaffi , 1995 )) أن الجرعة تحت المميتة لكل من الرصاص والزئبق على MAO في مختلف أجزاء المخ في 3 أنواع من أسماك البلطي التي تعيش في الماء العذب أحدثت زيادة في مستوى أحادي الأمين أوكسيديز MAO في منطقة المخ الخلفي وكان تأثير الزئبق أشد من تأثير الرصاص بعد 24 ساعة من التعرض.

 ويسبب التعرض لكلوريد الكادميوم ضمور الخصيتين وزيادة في تركيز وعدد الحيوانات المنوية الميتة والغير طبيعية ( Shin and Sangiah , 1995 ).

 وإن القاعدة الأساسية للتسمم بالكادميوم تأتي من تأثيره الضار على إنزيمات الخلية وذلك من خلال إحلاله محل أيونات الكالسيوم (Ca) ، النحاس (Cu) والزنك (Zn) في الإنزيمات المعتمدة على وجود هذه الأيونات وكذلك إحلاله محل مجموعة SH- في المركبات المحتوية عليه مثل البروتينات ،الإنزيمات والأحماض النووية ( Stohs,1995 )

 كما بين and ( Morales and Reye , 2003 ) Oskarsson *et al.,*1996 ) ) أن استخدام الزئبق عن طريق اتحاده مع مكونات أخرى مثل الكادميوم في صورة Amalgam أو المملغم المستخدم لحشو الأسنان يؤثر سلبا على صحة المرضى بسبب حشو الأسنان بهذه المادة التي تسبب شحنات كهربائية ( Galvanism )ناتجة من تفاعلات كيميائية تتجه مباشرة إلى الدماغ مسببة آثار مميتة ، لذا لا ينصح باستخدام المملغم في طب الأسنان واستبداله بحشوات البورسلين والمعادن الأخرى الأكثر أمنا.

 ولقد وجد ( Jacob and Burri ,1996 ) and ( Sarkar *et al.,*1997 ) أن نسبة الكادميوم تزداد في الأشخاص المدخنين وخصوصا في النساء الحوامل حيث تنتقل من الأمهات إلى الصغار عبر المشيمة.

 وعند قياس بعض التغيرات مثل التغيرات الحيوكيميائية في أماكن معينة من دماغ صغار الفئران والتي عوملت أمهاتها بالرصاص أثناء الحمل حدث نقص في وزن الجسم ونقص في الهيماتوكريت مما يعني حدوث خلل تأكسدي دموي Haematological disturbance oxidative stress لكرات الدم الحمراء بسبب الرصاص الأمر الذي أدى إلى عدم اكتمال نمو الحاجز المخي الشوكي وسهل دخول الرصاص إلى الدماغ مما أحدث هذه التغيرات الحيوكيميائية Gurer *et al.,*1998 ) and ( Antonio and Leret , 2000 ) ).

 ولقد لاحظ ( Hamada *et al*., 1998 ) وجود ارتباط بين فقر الدم والفئران التي اعطيت حقنة تحت الجلد من الكادميوم وأن عدد كريات الدم الحمراء المتكسرة قد زاد وهذا يعني أن الكادميوم يسبب فقر الدم وزيادة هشاشة الكرات الدموية الحمراء.

 ويؤدي التعرض المزمن للكادميوم أيضاً إلى تراكم مركب الكادميوم ميتالوثايونين في كل من الكبد والكلية مع حدوث تحطم في النسيج الطلائي الأنبوبي الكلوي ، وعند استخدام الزنك مع الكادميوم يقل التأثير السام للكادميوم ( Weifeng *et al.,*1998 ).

 وفي دراسة أخرى وجد أن الزيادة في عدد كريات الدم البيضاء في وجود الكادميوم يدل على تفعيل الجهاز المناعي للحيوان .( Yousef *et al.,* 1998 )

 وقد أوضح ( Antonio *et al.,*1999 ) أن التعرض للرصاص والكادميوم الموجودان في البيئة يسبب اضطرابات في الغدد الصماء وتغيرات في نشاطها لدى الذكور والإناث من الحيوانات ويظهر هذا التأثير جليا في الهيبوثالاموس.

 وفي دراسة قام بها Nonaka , 1998 ) ) وجد أن الليثيوم يحمي خلايا الدماغ من الزيادة في الجلوتاميك والكالسيوم والنقص الذي يحدث لليثيوم في وجود المعادن الثقيلة يؤدي إلى تواجد خلايا غير طبيعية داخل الدماغ ومن ثم يؤدي إلى حدوث خلل عصبي.

كذلك وجد أن النقص في الليثيوم الناتج عن المعادن الثقيلة عند الأطفال يؤدي إلى حدوث خلل في التعلم لديهم وحدوث أمراض القلب في الكبار .( Schrauzer *et al.,* 1992 )

 وفي دراسة أجريت في الولايات المتحدة الأمريكية وجد أن أكثر من 20% من الأطفال يعانون من خلل في عملية التذكر متأثرين بالمعادن الثقيلة مثل الزئبق ، الرصاص و الكادميوم بينما 50% من الأطفال في بعض البلدان الأوروبية والمتواجدين بالقرب من أماكن إنتاج هذه المعادن يعانوا من نفس التأثير حيث تظهر أعراض مثل عدم التذكر ، التخلف العقلي و الكآبة ( .( Windham , 1998

 وتجريبياً وجد أن مجموعة من الأمهات الحوامل المقيمة بالقرب من مصنع للمعادن حوالي سبعة عشر أسبوع ثم تم عمل اختبار للمواليد من سن ثلاث سنوات وسجلت حالات كثيرة من التخلف العقلي وعدم الإدراك على هؤلاء الأطفال ( Moon *et al.,* 1985 ) and (Lewis *et al.,*1992 )

 وعند مقارنة مجموعة من الأطفال المتواجدين بالقرب من أماكن إنتاج المعادن الثقيلة ويعانون من التخلف العقلي وعدم الإدراك مع مجموعة ضابطة وجد أن هناك زيادة معنوية كبيرة في مقدار المعادن السامة لديهم وذلك في حوالي 80 - 90 % من هؤلاء الأطفال

( Rimland and Larson , 1983 )

وعند إجراء تجربة على مجموعة من الأطفال المتخلفين عقلياً ( Shizophrenia ) وجد أن كمية النحاس والزئبق كبيرة جداً بينما حدث نقص حاد في كمية الزنك ، المنجنيز والكالسيوم والتي تأثرت إلى حد كبير بهذه المعادن الثقيلة وكذلك حدث تأثير كبير في إنتاج النواقل العصبية ( Pfeiffer and Iliev , 1979 ).

 وعند عمل دراسة على سبب السلوك العدواني بالنسبة لمجموعة من طلبة المدارس الموجودة بالقرب من أحد المصانع التي تستخدم المعادن الثقيلة وجد أن هناك زيادة في السلوك العدواني والعنف لدى هؤلاء الطلاب وأن هذه المعادن هي السبب المباشر لهذا العنف

( Hu , 1999 ).

كما أثبتت الدراسات أن مشكلة السلوك ، التخلف العقلي ، الحساسية و الإجهاض المستمر ناتج عن التعرض للرصاص بكميات صغيرة ( Huel , 1984 ).

 وقد وجد ( Colburn , 1994 )أن المعادن الثقيلة تؤثر على جهاز الغدد الصماء ، و تؤدي إلى حدوث خلل كيميائي في الهرمونات وكذلك خلل في الجهاز التناسلي عند الاسماك و الحيوانات والإنسان بتأثيرات متشابهة .

 وفي الدراسات السابقة وجد أيضاً أن نسبة الكادميوم في مدخني السجائر تعادل في كميتها مرتين أكثر من الأشخاص الغير مدخنين وكذلك في مواليد المدخنين تزيد هذه النسبة مرتين عن أطفال الأشخاص الغير مدخنين كما أكدت الدراسات حدوث نقص معنوي في حجم المواليد (الوزن) لدى الأمهات المدخنات وكذلك زيادة ضغط الدم مرتين أكثر من العينات الضابطة( Frery , 1993 ) .

 وعند قياس معدل الانتباه وسرعة البديهة واختبار الذكاء والتذكر لدى مجموعة من الأشخاص البالغين والمعرضين لمعدن الكادميوم وجد أنه أقل بكثير من المجموعات الضابطة Raghunath , 1997 ) ).

 ويؤثر الرصاص والكادميوم على الغدد الصماء بشكل كبير حيث يؤدي التعرض لهذه المعادن إلى حدوث تغيرات في النشاط الهرموني لكل من ذكور وإناث الحيوانات من خلال تأثير المعادن على نشاط الغدة الكظرية ( Antonio *et al.,*1999 ) وبالتالي إلى نشاط المبيض والخصية Klinef and Hess , 1998 ) ) فحدثت زيادة في نشاط كل من ( LH )و (FSH ) (Lafuente *et al.,*1999 ) حيث أن الكاتيكول أمين والأندول أمين وباقي الموصلات العصبية لها علاقة وثيقة بتنظيم عمل هرمونات الغدة الكظرية و كانت النتيجة حدوث خلل في هذه النواقل العصبية بتأثير الرصاص والكادميوم مرتبط مع خلل في الهرمونات ( Lopez *et al.,*1989 ) and ( Nation *et al.*1989

 وأنه عند خلط معدني الكادميوم والرصاص معا فإن التأثير يكون أقل من استخدام كل معدن على حده وذلك عند قياس الأستيل كولين استريز في الاتصال العصبي العضلي في الضفادع (Copper and Manalis , 1984 ) ومن المعروف أن تحت المهاد

( Hypothalamus ) يقوم بتنظيم افرازات هرمونات الغدة النخامية ويؤثر الخلل في عمل هذه الهرمونات على محتوى النواقل العصبية (Nation *et al.,* 1989 ).

 وهناك مجموعة متزايدة من الأدلة تشير إلى أن مختلف المعادن لها دور المحفز في تدهور عنصر مؤكسد الجزيئات البيولوجية وبالتالي فإن سمية هذه المعادن قد ترجع لقدرتها على تكوين الشوارد الحرة وهذه الآلية غير واضحة في سمية الكادميوم وعلى الرغم من أنه لا يؤدي إلى تكوين الشوارد الحرة إلا أنه يعمل على أكسدة الدهون في مختلف الأنسجة والمواد المضادة للأكسدة والتي تظهر أهميتها في حماية الخلايا من الكادميوم الذي يسبب لها التسمم حتى في التركيزات المنخفضة حيث تحدث أضرار بالغة في الدماغ وتسبب اختلال في الذاكرة والتعلم وخاصة لدى الأطفال ( Abe *et al.,* 2000 ) .

 وقد وجد ( Antoni *et al.,* 2000 ) أن التعرض لكميات بسيطة من الرصاص في أمهات وصغار الفئران خلال مياه الشرب من أول يوم حمل حتى اليوم 12 من الولادة يحدث نقص في إنزيم الفوسفاتيز القاعدي والـ ATPase في الجهاز العصبي المركزي وكذلك يحدث تحول في نشاط الأدنين نيوكليتز في الـ hypothlamus وأن التعرض للرصاص يعمل على تحول في النشاط الإنزيمي في بعض مناطق المخ التي لها صفة مسممة للجهاز العصبي.

وعند خلط كل من الرصاص ( 300 mg pb / L ) والكادميوم (10 mg cd / L ) في مياه الشرب لأمهات الفئران من أول يوم حمل حتى الفطام ( اليوم 21 ) لبيان سمية الرصاص على الدم والكبد فقد حدث تكسر في خلايا الدم ، أنيميا ، وتحطم في خلايا الكبد وقد ظهرت زيادة في كل من الفوسفاتيز الحمضي والقاعدي مما يدل على محاولة تكيف الكبد مع الزيادة في سمية الرصاص والكادميوم.

 حيث أوضح ( Bagchi *et al.,* 2000 ) أن الكادميوم من المعادن السامة التي تستخدم على نطاق واسع في مختلف الصناعات وتكون السمية في البداية عن طريق الأكسدة ، وبعد ترسيبه وبقائه لفترة طويلة في بعض الأنسجة يسبب أمراض خطيرة ، وقد ظهرت قدرة الكادميوم على الأكسدة في البلازما والكبد والمخ وزيادة الدهون في الفئران بعد التعرض للكادميوم خلال 30 يوم من المعاملة وهذه النتيجة تتفق مع الكثير من التقارير التي تبين أن الكادميوم له القدرة على الأكسدة في الأنسجة عن طريق زيادة الدهون المؤكسدة بتغير الوضع في مضادات الأكسدة في العديد من الأنسجة.

 وعند حقن الرصاص بمقدار ( 20 mg / kg ) لمدة 15 يوم في ذكور الفئران حدث تراكم للرصاص في مختلف أجزاء المخ وخصوصا في منطقة قرن آمون مصحوب بزيادة معنوية لمحتوى أحادي الأمين أوكسيديزMAO مما يوضح تأثير الرصاص على الإنزيمات الجدارية وحدوث زيادة في الإجهاد التأكسدي Flora and Seth , 2000 ) ).

وفي حالة حقن الرصاص مع الإيثانول تزداد إمكانية تراكم الرصاص عن المعدل الطبيعي وذلك في الدم وفي مخ حيوانات التجارب وقد وجد نقص في نسبة الدوبامين ( DA ) شكل ملحوظ مع زيادة في معدلNE ) ) النورإبنفرين بينما حدثت زيادة معنوية في نسبة أحادي الأمين أوكسيديز ( ( MAO ويحدث هذا بسبب تحول في مستقبلات الدوبامين مما يؤثر على السلوك العام وظهور زيادة في النشاط والعدوانية Gupta and Gill , 2000 ) )

 ولقد تبين أن كلوريد الكادميوم يسبب تغيرات في مؤشرات الدم لدى الفئران ويرجع ذلك إلى ارتفاع معدل تدمير أو خفض معدل تكوين كريات الدم الحمراء الناضجة ومعدل ترسيبها ، ويمكن أن يعزى ذلك إلى فرط النشاط من نخاع العظام مما يؤدي إلى إنتاج خلايا الدم الحمراء لديهم بصور مضاعفة ولكن هذه الكريات الناتجة قد تكون هشة وغير ناضجة مما يقلل من كفاءتها الوظيفية ( Karmakar *et al.,* 2000 ).

 ومن خلال التداخل بين الزنك والكادميوم تتأثرالأنسجة الرخوة مثل الطحال والمخ والرئة والخصية وصورة الدم العامة ( Oishi *et al.,* 2000 )

 وعند خلط الكادميوم مع الإيثانول ودراسة تأثيره على كل من الكبد والكلية وجد أن هناك انخفاض في الإنزيمات المضادة للأكسدة مثل( SOD ) Superoxide dismutase وكذلك Catalase ( CAT ) وزيادة الميلانألدهيد كدلالة على lipid peroxidation ويؤثر الكادميوم كذلك على أيض كل من الزنك Zn )) و النحاس ( Cu ) و الحديد (Fe ) مما يؤدي إلى حدوث خلل في تراكيب الخلايا المعتمدة على وجود هذه المواد ، ويعتبر الكبد والكلية والخصية من الأهداف الرئيسية لحدوث مثل هذا التأثير .( Kulikowska *et al.,*2001 )

 وهناك بيانات متضاربة حول آثار الرصاص على نشاط الإنزيمات فبعض الدراسات لاحظت انخفاض نشاط إنزيم الكاتاليزCatalas الذي يمكن أن يعزى إلى انخفاض امتصاص الحديد أو تثبيط الهيم الحيوي ، وهناك نتائج أظهرت زيادة قوية في نشاط الكاتاليز في دماغ الفئران المعرضة للرصاص بجرعة ( 300ml / l ) أثناء الحمل وهذه الزيادة تشكل المادة الدهنية في دماغ الفئران المعاملة بالرصاص كما أن مضادات الأكسدة تلعب دور هام في حماية الخلايا ضد الشوارد الحرة ( Moreira *et al.,* 2001 )

 ومن الأماكن الأكثر تأثيراً على الصحة هي مصانع البطاريات والتي تستخدم كمية كبيرة من الكادميوم أثناء عملية التصنيع فعند عمل مسح دموي لمجموعة من الأفراد يعملون في مصنع للبطاريات وجد نقص معنوي في عدد كرات الدم الحمراء مع زيادة في ظهور الشوارد الحرة (( Wasowicz *et al.,* 2001 .

 وهناك العديد من الدراسات التي أظهرت أن التعرض للرصاص له تأثير على صحة الأجنة خاصة بعد الولادة وعند الفطام وهذه النتائج تؤيد فرضية أن التسمم بالرصاص في فترة ما بناء على جرعات محددة ربما تكون نتيجة للتغيرات في النقل عبر المشيمة ونقص في المواد الغذائية عند الجنين ، وقد ظهر أيضا نقص في هيموجلوبين الأم والجنين مما يسبب فقر الدم and ( Pillai and Gupta , 2005 ) Hus and Guo , 2002 ) )

وإن الحقن مرة واحدة بخلات الرصاص بجرعة ( 200 mg / kg ) من وزن الجسم للفئران أدت إلى نقص وزن الخصى مع الزيادة المستمرة في عدد الحالات الغير طبيعية للحيوانات المنوية وانخفاض العدد الكلي لها ، كما ظهر انخفاض كبير لحمض الإسكوربيك في هذه الخصى مع زيادة كبيرة في الدهون المتأكسدة المحتملة من الأنسجة وهذا دليل على أن الرصاص يتسبب في أكسدة الدهون والتي أدت إلى زيادة عدد الحيوانات المنوية غير الطبيعية وانخفاض عدد الحيوانات المنوية ، ومما سبق يتضح أن مضادات الأكسدة في الخصى مثل حمض الاسكوربيك له دور في التقليل من أكسدة الدهون ( .( Acharya *et al.,* 2003

وعند تعرض الفئران إلى 500 جزء في المليون للرصاص في خلال فترة الحمل والإرضاع فإن نشاط Glutathione peroxidase و Glutathione reductase انخفض قليلا في منطقة تحت المهاد البصري ( Antonio *et al.,* 2003 ) وهذا الانخفاض لم يكن ذو دلالة معنوية وكذلك ظهرت على الفئران تغيرات سلوكية مثل الانطواء والعزلة وأن تأثير المعالجة بفيتامينات A , C , E , B6 والزنك لا تظهر إلا بعد فترات طويلة.

 كما قام( Bizarro *et al*., 2003 ) بدراسة تأثير الرصاص والكادميوم كل على حده وكذلك الرصاص والكادميوم معاً على التركيب الدقيق للميتوكندريا في خلايا سرتولي حيث وجد أن نسبة الضرر الحادث في الميتوكندريا يعتمد على مدة التعرض ونوع المعدن المعرض له ، حيث لوحظ أن الضرر يكون كبير عند التعرض للرصاص والكادميوم معاً ويعتمد الضرر على الجرعة وقد كان الضرر الناتج من التعرض للكادميوم أكثر وضوحاً عند مقارنته بالضرر الناتج من التعرض للرصاص ، وقد خمنت هذه الدراسة أن التغيرات في خلية سرتولي تؤثر في عملية إنتاج الحيوانات المنوية.

 وقد أوضح ( Castoldi *et al*.,2003 )أن حدوث تسمم nurotoxication بالمعادن السامة وخصوصا الزئبق تأتي من تناول الأسماك المحتوية على هذه المعادن حيث تتجمع هذه المعادن في أنسجة الأسماك ولم يثبت حتى الآن مقدار أقل كمية من المعادن قد تتعرض لها الحوامل وتكون في أمان منها ، ولكن الأثر القوي المثبت هو حدوث تبدل في نظام خروج الموصلات العصبية من خلال الخلل في عمل أيونات الكالسيوم.

وفي كثير من الدراسات التي تناولت سمية الرصاص أوضحت بأن له سمية شديدة خصوصا أثناء مراحل تطور الأعضاء في معظم الكائنات حيث أوضح Confieled *et al*., 2003) )

and ( Struzynska *et al*., 2007 ) حدوث موت للخلايا العصبية في مراحل نموها الأولية وخصوصا في الجهاز العصبي المركزي ، كما أدى التعرض الدائم للرصاص ولو بكميات بسيطة إلى تحطم الحاجز المخي الدموي BBB ) ) Blood brain barrier مما يؤدي إلى حدوث أوديما وزيادة في نفاذية الحاجز المخي الشوكي مما يسمح بزيادة دخول الخلايا الأكولة Macrophages إلى النسيج العصبي المخي وكذلك نقص في عدد الخلايا العصبية وخلايا الغراء العصبي.

 كما حدث خلل في محتوى السيرتونين والدوبامين عند إعطاء جرعة من كلوريد الكادميوم مقدارها ( 300mg/L ) وجرعة من خلات الرصاص مقدارها ( 10mg/L ) وذلك في مجموعة من الجرذان من بداية الحمل حتى الولادة بينما لم يحدث خلل يذكر في محتوى النورأدرينالين .( Leret *et al*., 2003 )

 ويؤثر الرصاص على مستوى التعلم والسلوك العام وعلى نمو الدماغ ويعتبر الكالسيوم (( Ca+ الهدف الرئيسي للرصاص داخل الجهاز العصبي المركزي وكذلك بروتينات Kinase - Asparate – Glutamate ) ) والتي تعتبر الهدف الرئيسي للرصاص داخل الدماغ وهي البروتينات المرتبطة بالأنزيمات الخاصة بالتعلم والسلوك العام

.( Marchetti , 2003 )

 ويستخدم الإنسان الزئبق على نطاق واسع وهو مادة سامة جداً تؤدي إلى حدوث اضطرابات ومشاكل في الجهاز العصبي المركزي وتسبب أيضا اختلال في السلوك وفي الأجهزة التناسلية والكليتين ومنذ قرن مضى استخدم الإنسان عنصر الزئبق في إصلاح الكسور في الأسنان والحشو أما الآن فهناك جدل كبير حول مدى أمان المواد المستخدمة في حشو وتركيب الأسنان وتبين أن أطباء الأسنان ومساعديهم يتعرضون لمخاطر مهنية ترتبط بمدى سمية مادة الزئبق المعدني أو الفلزي Morales and Reyes , 2003 ))

 كما أن معاملة مجموعة من الفئران بجرعة حادة من الكادميوم أدى إلى حدوث نقص شديد في معدل كريات الدم الحمراء وتركيز الهيموجلوبين ( Ognjanovic *et al.,* 2003 ).

 كما وجد Pillai *et al.,* 2003 )) أن تأثير الرصاص والكادميوم كل على حده في منطقتي الغدة النخامية وتحت سرير المخ يؤدي إلى حدوث خلل وظيفي ولكن عند وجود المعدنين معاً لم يحدث أي تأثير يذكر.

 وإن المخ في أطوار تكوينه الأولى يعتبر أكثر تعرضاً للضرر عند التعرض للرصاص وذلك بحدوث نقص في نشاط الأستيل كولين استريز في كل من المخيخ وقرن آمون ( Reddy *et al.,* 2003 )

 كذلك التعرض لجرعات مختلفة من الكادميوم سببت زيادة في إنزيم أمينوترانسفيريز وانخفاض المحتوى البروتيني والجليكوجين الكبدي ، وتأثرت وظائف الكلى حيث ارتفعت نسبة حامض البوليك والكرياتينين( EL-Demerdash *et al*., 2004 ) and ( Swarup *et al*., .2007 )

ويعتبر الكادميوم من المعادن متعددة الأهداف داخل الجسم ( Multi targets ) ويزداد ترسب هذا المعدن في الكبد والكلية مما يؤدي إلى حدوث تسمم كبدي كلوي ( Hepato toxicity and Nephrotoxicity ) وكذلك نقص في محتوى الجلوتاثيون (Glutathione )الإنزيم المهاجم للشوارد الحرة حيث تزداد كمية الشوارد الحرة في كل من البلازما ، الكبد والمخ تحت تأثير الكادميوم ،كما وجد كذلك أن الكادميوم يسبب نقص في نسبة الهيموجلوبين والهيماتوكريت أيضاً ( EL-Demerdash *et al.,* 2004 )

وكذلك حدثت زيادة في كل من الجلوكوز ، البولينا والكرياتينين وعدد خلايا الدم البيضاء ، مع حدوث نقص في كل من البروتين ، الهيموجلوبين ، كريات الدم الحمراء وعدد الحيوانات المنوية وقلة حركتها مع زيادة عدد الحيوانات المنوية الميتة ، وكذلك نقصت أوزان الخصى كما زاد وزن الكلى ، الطحال ، الكبد وعدد الحيوانات المنوية المشوهة مما يعزى لتراكم الكادميوم في البلازما والكبد ( Nemmiche *et al.,* 2007 ).

 أما Jurasovi *et al*., 2004 ) ) فقد درس تأثير الكادميوم على وظيفة الغدة التناسلية ونوعية المني فوجدوا أن المدخنين تحتوي دمائهم على تركيز عالي من الكادميوم وهذا يؤدي إلى نقص في حجم الخصى مع زيادة في هرمونات الاستراديول في السيرم وكذلك زيادة هرمون ( FSH ) Follicule Stimulating Hormonوهرمون التستستيرون.

 كما أن التعرض للرصاص والكادميوم كل على حده أو الإثنين معا يؤدي إلى حدوث تغير في نشاط الدهون في المخ وكذلك الإنزيمات المؤثرة على أكسدة الدهون Kaczmarek-Wdowiak *et al.,* 2004 ). )

 وعند حقن مجموعة من ذكور الجرذان بجرعة مقدارها ( 5 mg / kg / day and 0 , 1 , 3 ) من الزئبق الميثيلي بعد ولادتهم بـ25 يوم وجد أن هناك عدة أعراض مرضية قد ظهرت مثل الترنح ، تشبك في الأطراف ، نقص حاد في وزن الجسم وعدم قابلية للتعلم وذلك بعد خمسة وستة أسابيع من المعاملة وهذه النتائج تستخدم في التعرف على مدى تأثير الزئبق على نمو مخ الإنسان أثناء الحمل وبعد الفطام ( Sakamoto *et al.,* 2004 ).

 وعند خلط كل من الرصاص والزئبق في مياه الشرب بجرعة مقدارها ( 80 mg / kg ) للرصاص على شكل خلات الرصاص وجرعة ( 320 mg / kg ) من الزئبق على شكل كلوريد الزئبق حدث نقص ملحوظ في حجم كل من الكبد ، الرئة ، القلب ، الكلية ، الطحال ، الغدة الثيموسية والغدة الكظرية كما أحدث هذا الخليط تحطم الحاجز المخي الشوكي مما أحدث زيادة في سمية هذه المعادن تجاه الجهاز العصبي المركزي . ( Zita *et al.,* 2004 ).

 ولقد درس ( Choi and Kim , 2005 ) علاقة المعادن الثقيلة بعملية التخليق الدموي ومستوى الحديد حيث وجدا أن زيادة تركيز الرصاص والنحاس سببا زيادة معنوية في عدد خلايا الدم البيضاء ، مع نقص محتوى الحديد في المصل ، بينما لم يظهر أي اختلاف معنوي في عدد خلايا الدم الحمراء والهيموجلوبين.

 أما في دراسة أجراها Devi *et al,.* 2005 ) ) لقياس مستوى أحادي الأمين اكسيديز في كل من المخيخ ، قرن أمون والقشرة المخية وذلك في صغار الفئران والمعرضة أمهاتهم لنسبة من الرصاص ( 0.2%) و( ( 1% من خلال ماء الشرب وجد أنه حدث نقص معنوي شديد في معدل هذا الإنزيم في مناطق المخ المختلفة عن المجموعة الضابطة .

 كما أثبت ( Papp *et al.,* 2005 ) التأثير الحاد للزئبق الميثيلي وذلك عن طريق حقن أمهات الفئران الحوامل بجرعة ( 0.4 ,0.8 and 1.6 mg / kg / b.wt ) لمدة تتراوح من خمسة إلى خمسة عشر يوم من تاريخ الحمل ولمدة أربع أسابيع أثناء الإرضاع فوجدوا أن هناك خلل في السلوك وزيادة في النشاط العام للحيوان بشكل كبير ، وذلك بسبب زيادة النشاط الكهربائي للدماغ.

 وفي دراسة ( Pillai *et al.*, 2005 ) ظهر تجمع للكادميوم والرصاص في كبد أمهات الفئران المعرضة لهذين المعدنين وكذلك في صغار الحيوانات ، وتقل نسبة الزنك في الصغار عند مقارنتها بالمجموعات الضابطة وهذا يدل على قابلية الرصاص والكادميوم على إحداث تحول حيوكيميائي في الكائنات الحية.

 وقد وجد Reddy *et al.,* 2005)) عند دراسة تأثير الرصاص على نشاط هرمونات الإبنيفرن والنورابنفرين وأحادي الأمين أوكسيديز MAO في كل من المخيخ ، قرن أمون والقشرة المخية في الفئران من عمر شهر إلى ثلاثة أشهر حدث نقص في نشاط MAO في كل أجزاء المخ ، أما عن النورإبنفرن والابنفرين فقد حدثت زيادة معنوية في نشاط الإنزيمات عند التعرض لكمية صغيرة من الرصاص ، أما التعرض لكمية كبيرة من الرصاص فقد أحدثت نقص في نشاط هذه الهرمونات وهذا يدل على تداخل هذا المعدن الثقيل مع النظام الأمينيرجي Aminergic system ) ) في كل المناطق سالفة الذكر مما يؤدي إلى حدوث خلل في السلوك ونقص في التعلم.

 وإن الرصاص والكادميوم والزئبق والزرنيخ هي من الملوثات البيئية في البلدان الصناعية التي لها آثار خفية خاصة على الجهاز العصبي المركزي والكلى في الأطفال حيث تحدث خلل في كل من السيروتينين و السستين والجلوبيولين Burbure *et al.,* 2006 )).

 ويعتبر الجهاز العصبي الهدف الأول للرصاص ، وخاصة في مرحلة التكوين الأولي حيث تحدث تحولات على بروتينات التكون الرئيسية للإنزيمات مما يحول دون تكوينها أو تكوينها بكميات ضئيلة أو يحدث تحول في وظائفها حيث حدث ترسيب لإنزيم الأستيل كولين استريز داخل المشتبك وذلك بسبب تحطم الأستيل كولين بفعل الرصاص وحتى بعد أن تحدث عملية انسحاب للرصاص من الجسم تظل كمية الإنزيمات في حالة ارتفاع

 ( Gottipulu *et al.,* 2006 )

 كما أوضح ( Ismail and Said , 2006 ) أنه عند حقن جرعة من الكادميوم لمدة أربعة أسابيع بجرعة مقدارها ( 1 mg / kg) حدث نقص ملحوظ في كريات الدم الحمراء والهيموجلوبين ، بينما زادت كمية كريات الدم البيضاء والهيماتوكريت ، كما حدثت عدة تغيرات حيوكيميائية للفئران التي أعطيت جرعة من الكادميوم منها زيادة إنزيم الأمينوترانسفريز وانخفاض في المحتوى البروتيني ومستوى الجليكوجين في أنسجة الكبد.

 وقد بين Jadhav *et al.,*2007 ) ) أن التعرض للمعادن الثقيلة في مياه الشرب تؤدي إلى تراكم هذه المعادن في الجسم مما يؤدي إلى نقص في بروتين البلازما والمحتوى الجلوبيوليني وزيادة في نسبة الألبيومين للجلوبيولين ، كذلك سببت نقص في الخلايا الدموية الحمراء والمحتوى الهيموجلوبيني والهيماتوكريت وهذا مايؤدي إلى الإصابة بالأنيميا.

 كما درس ( Oliveira *et al.,* 2006 )تأثير الرصاص والكادميوم على عملية تخليق الحيوانات المنوية Spermatogenesis فوجد أن الجرعة العالية من كلوريد الكادميوم ينقص عدد خلايا أحادية الكروموسوم ( haploid ) ويزيد عدد الخلايا ثنائية الكروموسوم

( diploid ) في مرحلة تضاعف الـDNA في الخلية ( S phase ) والخلايا الرباعية (tetraploid ) أما المعاملة بكلوريد الرصاص لم تحدث تغيرات معنوية في خلايا الخصية.

ولقد أثبت Senger et al., 2006 )) أن الرصاص والكادميوم من الملوثات البيئية التي تؤثر على أنشطة إنزيمات المخ وخاصة الاستيل كولين استريز.

 وقد وجد ( Saxena *et al.,* 2006 ) أن الرصاص يؤثر على نشاط حمض delta- aminolevulin dehydrogen والذي يعمل على ضبط معدل الجلوتاثايون مما يؤدي إلى ظهور الشوارد الحرة المدمرة للجهاز العصبي المركزي كما حدث نقص في نشاط كل من 5-hydroxytryptamine , Norepinephrine , Monoamine oxidase

, dopamine and actylcholinesterase

 كما أن الزئبق مسمم عصبي يترسب في الأسماك والحيوانات الثديية ويعتبر أحادي الأمين أوكسيديز MAO في المخ والأنسجة الجانبية هو الهدف الذي يؤثر فيه الزئبق حيث يؤثر على أحادي الامين أوكسيديز MAO الموجود في الجهاز العصبي المركزي ويمكن قياس مقدار الزئبق عن طريق الدم وعينات الشعر( Stamlerc *et al.,* 2006 )

 أما Bennet *et al.,* 2007 )) فقد وجد زيادة في الإنزيمات المضادة للأكسدة في مناطق مختلفة من الدماغ وهذا التأثير يعتمد على مدة التعرض ، وأن هذه الزيادة كانت واضحة في منطقة المخيخ وقرن آمون عند مقارنتها بالمناطق الأخرى من الدماغ.

 وهناك احتمال وجود صلة بين زيادة مستويات هرمون التستستيرون في البلازما ووجود المعادن الثقيلة ففي الدراسة التي أجراها ( Hogstad and Pedersen , 2007) وجد ارتباط بين الزيادة الكبيرة في محتوى الكادميوم في الكبد ومستوى هرمون التستستيرون كما لوحظ حدوث اختلال في سلوك هذه الفئران.

 وفي دراسة تقييم آثار التعرض لكل من الكادميوم والرصاص على نظام دفاع مضادات الأكسدة في خلايا الدم الحمراء وتركيز الدهون والبيروكسايد في البلازما فقد دلت النتائج على أن هذه المعادن لها آثار سمية مدمرة وأن استخدام الزنك مع الكادميوم والرصاص يعمل على إيجاد حماية جزئية ضد أثر هذه المعادن ( Jemai *et al.,* 2007 )

 كما وجد ( Lewisa *et al.,* 2007) أن هناك ارتباط وثيق بين حدوث نقص في كمية أحادي الأمين أوكسيديز MAO والتدخين بالتبغ والمحتوي على كمية من الكادميوم.

كما يعاني الأطفال حديثي الولادة لأمهات مدخنات من نقص محتوى أحادي الأمين أوكسيديز ( Baler *et al*., 2008 ).

كذلك وجد ( George and Weinberger , 2008)أن هناك علاقة وثيقة بين السجائر لاحتوائها على الكادميوم والنقص الشديد في أحادي الأمين أوكسيديز.

 كما سبب إضافة الرصاص إلى ماء الشرب لمجموعة من الجرذان الحوامل من أول يوم للحمل حتى الفطام إصابة الجرذان الصغيرة بفقر دم شديد وتكسر كرات الدم الحمراء وانخفاض في نسبة الهيموجلوبين Masso *et al*., 2007 )).

 وفي دراسة قام بها ( Reddy *et al.,* 2007 ) عرضت صغار الفئران عند عمر شهر وثلاث شهور للرصاص وجد حدوث نقص معنوي في نشاط الاستيل كولين والأستيل كولين استريز ، وخلصت هذه الدراسة إلى أن التعرض للرصاص يؤدي إلى خلل في النشاط الكولونيرجي مما يسبب خلل في التعلم والإدراك.

 وعند دراسة تأثير الرصاص على أجزاء المخ المختلفة لمجموعة من أمهات الفئران من الحمل حتى الولادة وجد أن هناك زيادة في تركيز MAO في المخ المتوسط والنخاع المستطيل والمخيخ ، وارتبط هذا التأثير السمي للرصاص مع اختلاف السلوك وزيادة في النشاط .( Shin *et al*., 2007 )

 وقد بين ( Swaran *et al*., 2007 )حدوث سمية عصبية وتحول عصبي فسيولوجي

Neurophysiological alteration ، وكذلك تحول سلوكي Behavioral alteration عند دراسة تأثير الرصاص على الجهاز العصبي المركزي حيث أثر الرصاص على أيونات الكالسيوم التي تلعب دوراً أساسياً في خروج الكثير من الموصلات العصبية.

 كما وجد Szczerbak *et al.,* 2007 ) ) أن التعرض للرصاص يؤثر على وظيفة الخلايا العصبية حيث يعمل الرصاص على بطء سريان السيالة العصبية داخل الخلايا كما يحدث اختلال في تركيز المواد الكيميائية في خلايا Glia في الدماغ مما يؤدي إلى تغير في طريقة إرسال السيالات العصبية.

وكذلك يحدث انخفاض شديد في MAO نتيجة للمعاملة بالرصاص ومركباته المختلفة

Ke *et al.,* 2008 ) and ( Mahmood *et al.,* 2009 ). )

 كما إن معايير نوعية السائل المنوي ومؤشرات إفرازات البروستاتا والهرمونات الجنسية في المصل بعد التعرض لجرعات منخفضة من الرصاص والكادميوم والنحاس والزنك والسلينيوم والتي قيست في 240 رجل من عمر 19-52 مع مراعاة السن ، التدخين والكحول لمعرفة مدى التأثير على القدرة على الإنجاب ، وقد وجد أن التعرض للرصاص يؤدي إلى تكون حيوانات منوية غير ناضجة مع زيادة عدد وتركيز الحيوانات المنوية غير الطبيعية وانخفاض مستوى هرمون التستستيرون في المصل ، وكذلك مستوى الاستراديول ، كما لوحظت العلاقة بين وجود الكادميوم في الدم وزيادة هرمون التستستيرون في المصل إضافة إلى تأثير انخفاض السلينيوم على زيادة هرمون التستستيرون في المصل وهذه قد تكون لها آثار على بدء وتطوير سرطان البروستاتا بسبب هرمون التستستيرون الذي يزيد من التقدم في سرطان البروستاتا في المراحل الأولى Telisman *et al.,* 2007 ) )

 أما Basu *et al.,* 2008 )) فقد وجد أنه عند التعرض المتواصل لتركيزات مختلفة من الزئبق حدث تحول واختلال في نشاط كل من أحادي الأمين أوكسيديز MAO والأستيل كولين استريز في كل من القشرة المخية والمخيخ وذلك في حيوان كلب الماء.

و أنه عند تعرض بعض حيوانات البر للزئبق حدث خلل في كل MAO and GABA.

 كما يوجد اختلاف في نشاط بعض الإنزيمات الموجودة في أدمغة الفئران المعرضة للرصاص خلال فترتي الحمل والإرضاع حيث حدث نقص معنوي في نشاط الإنزيمات المضادة للأكسدة ونقص في نشاط إنزيم الأستيل كولين استريز ولم يحدث أي تغير في نشاط الفوسفاتيز القاعدي Antonio *et al.,* 2008 )).

 وقد أوضح Chatterjee *et al.*, 2008 ) ) حدوث تحطم في خلايا المخ في كبار الفئران المعرضة للرصاص ، وعند تعرض الجرذان لجرعات حادة ومزمنة من الرصاص كل على حده حدث نقص معنوي في تركيز مجموعة الكبريت الموجودة في البروتين.

 وعند حقن الكادميوم في أمهات الفئران بجرعات مختلفة أثناء الحمل أدى ذلك إلى حدوث تشوهات شديدة في الأطراف الأمامية للمواليد وذلك نتيجة تدمير البروتين الخاص بنمو هذه الأطراف بفعل الكادميوم ( Chen *et al*., 2008 ).

 كما وجد ( Djukic-Cosic *et al*., 2008 ) ظهور حالات ترسب للحديد في الكبد بعد أسبوع وأسبوعين من المعاملة بالكادميوم مما يدل على حدوث نوع من السمية الشديدة وحدوث أنيميا بسبب نقص محتوى الحديد في الهيموجلوبين.

 كذلك وجد Meekar *et al.,* 2008 ) ) أن هناك ارتباط وثيق بين التعرض للمعادن الثقيلة المختلفة ومستويات الهرمونات التناسلية الذكرية حيث اعطيت مجموعة من ذكور الفئران البالغة كمية من الرصاص مصاحبة لغذائها لمدة شهرين ، وبعد ذلك ظهر نقص ملحوظ في مستوى التستستيرون لدى هؤلاء الفئران.

 وإن للزئبق ضرر هيكلي ووظيفي في أجهزة عدة ولكن الآثار السمية لجرعات هذا المعدن على الجهاز التناسلي الذكري ليست محددة جيدا ولكن ظهرت بعض الآثار مثل عدم وجود تماسك في الخلية الجرثومية وكذلك حدوث ما يسمى بالتقشر ، ولقد ظهر وجود فراغات سيتوبلازمية في الخلايا ووجود علامات نووية لموت الخلايا أما فقدان التجمع فقد ظهر جلياً في البربخ ولقد أثبتت الدراسة أن التعرض للزئبق يمكن أن يؤثر على خصوبة الذكور

.( Penna *et al.,* 2009 )

 وقد أثبت( Prasanthi *et al.,* 2008 ) أنه حدث نقص ملحوظ في أوزان صغار الفئران مابين ( 8-20% ) من أمهات تعرضن للرصاص خلال الحمل مما يوضح دخول الرصاص عبر المشيمة للأجنة وبالتالي منع النمو الطبيعي للأجنة ، وكذلك حدوث نقص في تصنيع الهيموجلوبين مما يؤدي إلى الإصابة بالأنيميا.

 والكادميوم هو أحد الملوثات البيئية التي تؤثر على مختلف الأنسجة والأعضاء بما فيها الخصية ، ومن آثاره الضارة على الخصية هو تأثيره على الخلايا الجرثومية في الخصية وعلى عملية تخليق الهرمونات الجنسية وأن التأثير اليومي للكادميوم يؤدي إلى السمية الملحقة بالخصى جراء التعرض للكادميوم ، وأن ذكور الفئران البالغة و المعاملة بالكادميوم أظهرت انخفاض في وزن الجسم والوزن النسبي للخصيتين ومستوى التستستيرون في المصل والهرمون المنبه للجريب ( FSH ) ومستويات الإنزيمات والبروتين في الخصيتين ، وكشفت النتائج أن التزامن مع العلاج بالزنك أدى إلى زيادة في وزن الخصيتين وعودة مستويات الإنزيمات إلى الحالة الطبيعية وكذلك مستوى التستستيرون ، ومن ذلك يمكن استنتاج أن الكادميوم يسبب تسمم الخصيتين ويؤثر على إنتاج الإندروجين في ذكور الجرذان البالغة والتي تؤثر على الغدة النخامية وأن استخدام الزنك يوفر الحماية من تسمم الخصيتين الناجم عن التعرض للكادميوم .( Sadik , 2008 )

 وكذلك وجد ( Senatori *et al.,* 2008 )حدوث نقص شديد في كمية أحادي الأمين أوكسيديز MAOعند تعرض كمية من الأسماك لخليط من الكادميوم والنيكل معاً.

 وفي دراسة ( Rai *et al.,* 2010 ) تم دراسة التأثير المختلط للزرنيخ والرصاص والكادميوم على نمو مخ الفئران الحوامل والمرضعات حتى الفطام فلوحظ حدوث اضطرابات سلوكية وزيادة في النشاط والحركة مع عجز في التعلم والذاكرة ، وارتبط تعطيل حاجز الدم في الدماغ مع زيادة الجرعة والتي تعمل على ترسيب المعادن في الدماغ وهذا دليل على أن هذه المعادن لديها القدرة على إحداث السمية التي قد تسبب تغير في سلوك الفئران النامية.

 وإن الرصاص ينتشر في البيئة الصناعية الملوثة التي قد تكون لها آثار سامة على الذكور وقد تقي الفيتامينات من الآثار السمية للرصاص في الكبد والجهاز التناسلي وهو ما تؤكده لنا الأبحاث الأولية وعند دراسة التأثيرات الوقائية للفيتامينات ( حمض الاسكوربيك + الثيامين ) على الفئران المعرضة للسموم بواسطة خلات الرصاص فقد وجد أن الحيوانات المعاملة بالرصاص أظهرت انخفاض كبير في عدد الحيوانات المنوية و قلة في حركتها بالمقارنة مع المجموعة الضابطة ، بينما المجموعة المعرضة للرصاص والفيتامينات تم تخفيض الموت المبرمج للخلايا الجرثومية الناجم عن التسمم بالرصاص بواسطة الفيتامينات

( Wang and Jia , 2009 )

 وفي دراسة ( Beunof , 2010 ) ظهر أن وجود الرصاص بنسبة عالية في السائل المنوي يضعف قدرات الحيوانات المنوية على الالتحام بالبويضة ، ويضعف بالتالي قدراتها على تخصيب البويضة ، وذكر Beunofأن قدرة تخصيب البويضة من قبل الحيامن تتطلب في البداية أن تكون الحيامن قادرة على الالتحام بها ويتم ذلك عادة من خلال بروتين رابط يلصق الحيامن بجزيئات السكر الموجودة على سطح البويضة يجري في المرحلة اللاحقة إطلاق إنزيم إنحلالي من رأس الحيامن يساعدها في التغلغل إلى داخل البويضة، وكشفت الفحوصات الدقيقة أن الحيامن المثقلة بالرصاص تحتوي على بروتين رابط أقل ثم أن المرحلة الثانية لم تعمل بشكل طبيعي في أغلب الأحيان ، وهذا يعني أن عملية تغلغل الحيامن إلى داخل البيضة سيتعرقل أيضا.

 كذلك وجد ( Sabbioni and Marafanta , 1976 )أن المعاملة بالرصاص قد أحدثت تأثيراً سلبياً على الكبد عن طريق ارتباط الرصاص بالغشاء الداخلي للميتوكندريا في الكبد مما أثر على نشاط الكبد.

 وفي دراسة قام بها Monsefite *,* 2009 )) وجد أن الكادميوم في التراكيز المماثلة لتلك التي عثر عليها في بحيرة Maharloo الإيرانية على الجهاز التناسلي لذكور الفئران البالغين التي تناولت ( 0 , 23 , 50 MG/KG )من كلوريد الكادميوم في ml ) 0.5) من الماء المقطر لمدة 45 يوم ، وتم دراسة عدد الحيوانات المنوية ، الحركة ، نضج الحيوانات المنوية وعلى مادة الكروماتين في تركيب الخصية ثم مزاوجة ذكور الفئران مع الإناث ومن ثم فحص الفوسفاتيز القاعدي في البروستاتا في مصل الدم وتراكم الدهون المؤكسدة في الخصية وقد وجد أن عدد الحيوانات المنوية ونضجها ومستوى هرمون التستستيرون انخفض إلى حد كبير عند ارتفاع جرعة الكادميوم ، وأظهرت الدراسات النسيجية حدوث تنخر شديد وضمور في الخصية في الجرعات العالية وبالتالي لم يكن هناك نجاح للتزاوج في بعض المجموعات ، كما حدث انخفاض كبير في عدد المواليد والأوزان والأطوال وتراكم الكادميوم بشكل كبير في الخصية ، كما حدث انخفاض في نشاط حمض الفوسفاتيز القاعدي وحمض الفوسفوريك في البروستاتا في مصل الحيوانات التي تعرضت لجرعة (50mg / kg ) من كلوريد الكادميوم عند مقارنته مع المجموعة الضابطة وهذا يدل على أن الكادميوم يؤثر على تركيب ونشاط الجهاز التناسلي للذكور كما يمكن أن يسبب العقم لدى الفئران.

 وإن الزيادة في البيلوربين الناتج عن التعرض للرصاص في البلازما قد ينتج عن انخفاض امتصاص الكبد أو زيادة في تحلل كريات الدم الحمراء ، وإن ارتفاع اليوريا في الدم يرتبط بزيادة البروتينات في الثدييات و/ أو التحول إلى اليوريا أو الأمونيا ، وذلك نتيجة لزيادة تجمع إنزيم الأرجينيز المشارك في إنتاج اليوريا ( Harper *et al.,*1979 ).

 وتعزو الزيادة في مستويات الجلوكوز إلى إنخفاض في هرمونات الأونسولين ، الجلوكان والجلوكاجون ( Rana *et al.,* 1996 ).

 وعند تعرض البشر للمعادن الثقيلة يزداد معدل الإصابة بالسرطان وخاصة في الأماكن الصناعية ويعتبر الرصاص والكادميوم من الملوثات الجينية حيث يقوم بمنع إصلاح DNA ويرى أن كمية قليلة جداً من التعرض لهذه المعادن يؤدي إلى وقف إنتاج النيوكليتيدات المتعددة polynucleatides وكذلك تمنع نشاط الفوسفاتيز phosphatas e والكاينيز kinase في الخلايا مما يؤدي إلى حدوث ضمور في الجهاز العصبي وظهور تأثير مسرطن في بعض المناطق الأخرى من الجسم.( Whiteside *et al.,* 2010 )

 ومن المواد الطبيعية والتي تستخدم في علاج التسمم الناتج عن المعادن الثقيلة الكركم وهو عشب استوائي يملك العديد من العلاجات بما فيها العقارات المضادة للأكسدة والمضادة للالتهابات والمضادة للسرطان ، وقد تبين في المختبر أن الكركم يمنع تكوين الدهون الحمضية التي تتسبب فيها الأكسدة الناتجة عن الرصاص .( Kunchandy and Roa , 1989 )

 وإن زيادة تركيز كلوريد الكادميوم تتناسب مع الزيادة الكبيرة في الدهون عندما تتعرض للأكسدة في أدمغة الفئران ، وإن حماية الكركم كانت تعتمد على الجرعة وزيادة تركيزات الكركم أظهرت تحسينات هامشية في الحماية ، حيث ظهر تحسناً ملحوظاً في الحماية عند زيادة تركيز جرعة الكركم وبالتالي تعطيل الآثار السمية للمعادن ، وكذلك الحال مع خلات الرصاص عندما استخدمت مع الكركم كخليط فلقد أزيل المعدن بواسطة الكركم وبالتالي يحول دون تكوين المادة الدهنية التي تسببها الأكسدة في المخ ( Casalino *et al.,* 1997 ).

 وكذلك يعتبر السيلينيوم من المواد الهامة في علاج التسمم بالمعادن الثقيلة ففي دراسة

( Nehru *et al.,*1997 ) تم ملاحظة تأثيرات تفاعلات الرصاص والسيلينيوم على الصفات المرضية الحادثة ، فعند معاملة الفئران بـ ( 20 mg / kg) من الرصاص لمدة 8 أسابيع أظهر ذلك تغيرات انحلالية في القشرة الدماغية ، ولم تكن التغيرات الحادثة في المناطق الدماغية ذات أهمية واضحة ، وقد تم ملاحظة حدوث انخفاض ملحوظ في محتوى البروتين و DNAو RNA بعد المعاملة بالرصاص وهذا الانخفاض كان مهماً في تلك المنطقتين من المخ ، وأثناء المعاملة بالرصاص والسيلينيوم معاً كانت التغيرات الحادثة في الجهاز العصبي المركزي للفئران البالغة وذلك عن طريق التغيرات الحيوكيميائية للقشرة الدماغية لا تذكر ، وأظهر محتوىDNA و RNA تحسن ملحوظ في كلتا المنطقتين من المخ مقارنة بالمجموعة المعاملة بالرصاص.

 كما يعتبر الشعير من المواد الطبيعية المحسنة للصحة العامة فعند استخدام الشعير في تغذية مجموعة من الفئران البيضاء لمدة أربعة أسابيع ثم قياس الكولسترول في المصل أظهرت النتائج أن المجموعة التي لم تتغذى على الشعير كان مستوى الكولسترول لديها مرتفعاً بالنسبة للمجموعات التي غذيت على الشعير .( Ranhotra *et al.,* 1998 )

 كما وجد (Li *et al.,* 2004 ( أن الشعير يحتوي على فيتامين (E ) وهو مضاد تأكسد فائق القوة وله القدرة على عبور الحاجز الدموي المخي، ويوجد بتركيز عال في أنسجة المخ ويساهم أيضا في خلق النواقل العصبية كالدوبامين ويحمي الخلايا من مضار الشوارد الحرة ، وأن وجود كميات عالية من فيتامين (E ) بمجرى الدم تنشط الأداء الذهني في جميع الأعمار وتحمي المخ من أمراض تدهور المخ ومنها داء الزهايمر والسكتات الدماغية ، و لفيتامين (E ) أهمية خاصة فيما يتعلق بحفظ الأدمغة المسنة لمكافحته أمراض الأوعية الدموية المخية والسكتات الدماغية ، و إن نقصه يعتبر عامل خطوره لارتفاع ضغط الدم الانبساطي فيما يتعلق بالسكتات الدماغية القاتلة وانسداد الشرايين السباتية.

 وأن من الأضرار المحتملة للرصاص أنه يسبب تلف المخ وذلك لأن المخ معرض بوجه خاص للأكسدة نظراً لارتفاع معدل الشوارد الحرة عن مستويات الدفاعات المضادة للأكسدة ، وقد وجد أن هناك زيادة في الدهون المؤكسدة في مختلف مناطق الدماغ للفئران المعاملة بجرعة , ( 160 mg / l ) ( 320 mg / l )من الرصاص من بداية الحمل وحتى اليوم 45 من العمر ، وأن حساسية الدماغ تؤدي إلى التسمم خلال فترة النمو، وقد حدث انخفاض لتأثير الرصاص في وجود الفيتامينات التكميلية ( 60% مع فيتامين ج و30% مع فيتامين هـ ) والزنك كما ظهر تحسن في قياسات الطول والوزن فجاء التأكيد هنا أن هذه الفيتامينات المضادة للأكسدة لها أهمية خاصة لحماية هذه الهياكل الدهنية ضد الاكسدة Adhami *et al*., 2000 ) , ( Flora *et al*.*,* 2003 ) and ( Serra *et al.,* 2004 ) ).

 وقد بين ( Teresa *et al.,* 2003)في دراسة قام بها أن هناك خمسة إنزيمات تعتبر المفتاح المؤكد لسلامة الجهاز العصبي المركزي CNSوهي إنزيم الفوسفات الحمضي

( acid phosphatase ) والفوسفات القاعدي ( alkaline phosphatase )والكتاليز (catalaze ) والأستيل كولين استريز ( acetyle choline esterase )والادينوزين ثلاثي الفوسفاتيز ( ATP ase )وقد حدث نقص شديد في نشاط معظم هذه الإنزيمات بعد معاملة مجموعة من حوامل الجرذان بالمعادن الثقيلة وذلك من بداية الحمل حتى اليوم 21 من الولادة وهذه دلالة على قابلية وصول هذه المعادن بسهولة إلى الجهاز العصبي المركزي.

لذلك فإن النتائج الحالية تشير إلى أن مضادات الأكسدة مثل البيتاكاروتين يمكن لها أن تخفف من حالة الكادميوم المستحثة للأكسدة وإن استخدام فيتامين هـ و ب لهما القدرة على تخفيف الكثير من الآثار الضارة الناجمة عن كلوريد الكادميوم ( EL-Missiry and Shalaby, .2000 )

 وفي دراسة ( Zdunczyk *et al.,* 2006 ) والتي تهدف إلى التحقق من الفرضية التالية إن الوجبات التي تتألف من الحبوب والمنتجات المختلفة تؤثر على مضادات الأكسدة للمستهلكين من هذه الوجبات ، وللتحقق من هذه الفرضية قام الباحثون بدراسة محتويات

Alpha - tocopherol في وجبات تحتوي على هذه الحبوب وتطبق في 4 أسابيع و تمت التجربة على الفئران وأكدت النتائج أن التغيرات في glutathione peroxidase وأنشطة ومستوى حامض thiobarbituric في مصل الدم للفئران أدت إلى زيادة نشاط مضادات الأكسدة في الفئران.

 وفي دراسة Karabulut-Bulan *et al.,* 2008 )) قام بتحديد ما إذا كان فيتامين ج وفيتامين هـ والسلينيوم لها قدرة وقائية من الآثار الناجمة عن سمية الكلى بالكادميوم في الفئران فلقد كانت هناك زيادة في lipid proxidation ونقص في الجلوتاثايون glutathione ) ) عند التعرض للكادميوم وكذلك زيادة في مستوى اليوريا والكرياتنين ، ولكن عند المعالجة بفيتامين ج وفيتامين هـ والسلينيوم حدث نقص في lipid proxidation وزيادة في الجلوتاثايون واليوريا والكرياتنين وهذا يدل على أن كل من فيتامين ج وفيتامين هـ والسلينيوم لها بعض التأثير الوقائي على الفئران من الآثار السمية الناتجة من التعرض للكادميوم.

والشعير نبات عشبي حولي من الفصيلة النجيلية ، وتزرع منه أنواع كثيرة منها الشعير الأجرد أو السلت وهو يشبه القمح ويعتبر الشعير أقدم ماده استعملها الإنسان في غذائه ، وقد جاء ذكر الشعير ضمن الحبوب في القرآن الكريم.

 والشعير من الحبوب التي تفيد الإنسان في الغذاء وهي من الحبوب البديلة حيث يمكن أن تدخل في العديد من الصناعات مثل صناعة الخبز ، ويحتوي الشعير المستخدم في التغذية على نسبة عالية من البروتين ذات القيمة الحيوية.

وللعلم فإن لحبوب الشعير استخدامات غذائية وطبية متعددة وخصوصاً الشعير المنقى المصقول ( المقشور ) حيث أنه يحتوي على ما يقرب من 80% نشاء و6% بروتين ، وأيضاً ماء الشعير المغلي يستخدم طبياً في بعض حالات الأمراض التنفسية أو البولية ويستخدم أيضاً الشعير في ألبان الأطفال الرضع لتقليل تخمر الألبان بالمعدة ، وهناك أيضاً اتجاهات بعد الدراسات المطولة باعتبار الشعير مادة غنية بالفيتامينات والأملاح والأحماض الأمينية والإنزيمات ، وهي من أفضل الأغذية التي تحافظ على توازن حموضة الجهاز الهضمي حيث أنها ذات تأثير قلوي.

 كما أن الشعير يكبح جماح ضغط الدم لسببين هما أن الشعير يحتوي على كمية وافرة من البوتاسيوم حيث يخلق هذا العنصر التوازن بين الملح والماء داخل الخلية ولأن الشعير مدر للبول مما يقلل ضغط الدم.

 وقد شاع أيضاً في الوقت الحالي استخدام الشعير المحمص ( *Hardium Valgara)* لعمل القهوة كبديل للبن الذي يحتوي على الكافيين ، بدافع أن القهوة المصنوعة من الشعير لها فوائد عده منها إدرار البول وطرد حصوات الكلى كما تفيد في حالات السعال (حسن نعمة ،2003 ).

**التأثير العلاجي والوقائي للشعير:**

 \*ملين ومقو للأعصاب ومنشط للكبد.

 \*ماء الشعير معروف لعلاج السعال وتخفيض درجة الحرارة.

 \*يستعمل مغلي نخالة الشعير في غسل الجروح المتقيحة.

 \*يستعمل الهوردنين المستخرج من الشعير حقناَ تحت الجلد أو شراباَ لعلاج الإسهال والدوسنتاريا والتهاب الأمعاء.

**المواد الفعالة في الشعير:**

 تحتوي حبوب الشعير على 11.5 % بروتين ، 69.6 % كربوهيدرات ، 1.3 % دهون ، 3.9 % ألياف ، 1.2 % معادن ، 0.026 % كالسيوم ،0.215 % فوسفور ، كما تحتوي على الفيتامينات ، حامض الفوليك والعديد من مضادات الأكسدة ( حسن نعمة ، 2003 ).

 ولقد أثبتت التجارب فاعلية الشعير في تقليل مستويات الكولسترول في الدم وذلك من خلال اتحاد الألياف المنحلة الموجودة في الشعير مع الكولسترول الزائد في الأطعمة مما ساعد على خفض نسبته في الدم وكذلك لاحتوائهعلى مركبات مشابه لفيتامين E الذي يعد من أشهر مضادات الأكسدة التي لها القدرة على تثبيط إنزيمات التخليق الحيوي للكولسترول ، وكذلك احتوائها على مادة البيتا جلوكان التي تتحد مع الكولسترول الزائد في الأطعمة والأحماض الصفراوية مما يقلل وصوله إلى تيار الدم, ( ( Pallauf and Rimbach , 1997

(Causey *et al.,* 1998) and (Vetvicka *et al.*, 2009)

وتحتوي الألياف المنحلة "القابلة للذوبان" في الشعير على صموغ " بكتينات " تذوب مع الماء لتكون هلامات لزجة تبطئ من عمليتي هضم وامتصاص المواد الغذائية في الاطعمة ، فتنظم انسياب هذه المواد في الدم وعلى رأسها السكريات ، مما يؤدي إلى تنظيم انسياب السكر في الدم ويمنع ارتفاعه المفاجئ عن طريق الغذاء والحيلولة دون حدوث مضاعفاته الوعائية القلبية Mitea *et al*., 2008 )) ، Gass *et al*., 2007 ) ) ، Angeli *et al*., 2006 )).

 ومن المذهل حقاً أن نرصد التطابق الدقيق بين ما ورد في فضل الشعيرعلى لسان نبي الرحمة وطبيب الإنسانية وما أظهرته التقارير العلمية الحديثة التي توصي بالعودة إلى تناول الشعير كغذاء يومي لما له من أهمية بالغة للحفاظ على الصحة والتمتع بالعافية.

 ولقد أثبتت الدراسات العلمية فاعلية حبوب الشعير الفائقة في تقليل مستويات الكولسترول في الدم من خلال عدة عمليات حيوية تتمثل فيما يلي:

 \* تتحد الألياف المنحلة الموجودة في الشعير مع الكولسترول الزائد في الأطعمة فتساعد على خفض نسبته في الدم.

 \* ينتج عن تخمر الألياف المنحلة في القولون أحماض دسمة تمتص من القولون وتتداخل مع استقلاب الكولسترول فتعيق ارتفاع نسبته في الدم.

 \* تحتوي حبوب الشعير على مركبات كيميائية تعمل على خفض معدلات الكولسترول في الدم ورفع القدرة المناعية للجسم مثل مادة " بيتا-جلوكان "B-Glucan والتي يعتبر وجودها ونسبتها في المادة الغذائية محدداً لمدى أهميتها وقيمتها الغذائية.

 \* تحتوي حبوب الشعير على مشابهات فيتامينات هـ Toccotrienolالتي لها القدرة على تثبيط إنزيمات التخليق الحيوي للكولسترول ولهذا السبب تشير الدلائل العلمية إلى أهمية فيتامين هـ الذي طالما عرفت قيمته لصحة القلوب إذا تم تناوله بكميات كبيرة ) أحمد حجازي ، 2002 ).

 وعلى هذا النحو يسهم العلاج بالتلبينة في الوقاية من أمراض القلب والدورة الدموية إذ تحمي الشرايين من التصلب خاصة شرايين القلب التاجية فتقي من التعرض لآلآم الذبحة الصدرية وأعراض نقص التروية "Ischemia " واحتشاء عضلة القلب"Heart Infarction" أما المصابون فعلياً بهذه العلل الوعائية والقلبية فتساهم التلبينة بما تحمله من خيرات صحية فائقة الأهمية في الإقلال من تفاقم حالاتهم المرضية.وهذا يظهر الإعجاز في قول النبي صلى الله عليه وسلم )التلبينة مجمة لفؤاد المريض ) رواه البخاري ومسلم.

ومن أهم المواد المضادة للاكتئاب والموجودة في الشعير هي:

- المعادن:مثل البوتاسيوم والمغانسيوم.

- فيتامين B.

- مضادات الأكسدة: مثل فيتامين .A - E

- الأحماض الأمينية: مثل Tryptophan - serotonin

 وتمتاز حبة الشعير بوجود مضادات الأكسدة مثل فيتامين A - E وقد توصلت الدراسات الحديثة إلى أن مضادات الأكسدة يمكنها منع واصلاح أي تلف بالخلايا يكون بادئا أو محرضا على نشوء ورم خبيث إذ تلعب مضادات الأكسدة دوراَ في حماية الجسم من الشوارد الحرة free radicals التي تدمر الأغشية الخلوية وتدمر الحمض النووي DNA وقد تكون المتهم الرئيسي في حدوث أنواع معينة من السرطان وأمراض القلب بل وحتى عملية الشيخوخة نفسها ( Pallauf and Rimbach , 1997 )

 ولقد وجد ( Causey *et al*., 1998 ) أن مادة بيتا جلوكان Beta - Glucan وهي أحد مكونات الشعير تنشط خلايا الدم البيضاء مما يؤدي إلى حماية الجسم من أخطار السموم المختلفة كذلك اثبتت الدراسة أن مادة بيتاجلوكان تسرع من شفاء النسيج التالف وتحفز الجهاز المناعي وهذا يتوافق مع هدي النبي صلى الله عليه وسلم في وصف التلبينية للمرضى أثناء فترة مرضهم.

 وقد أثبتت الدراسة التي قام بها ( Chandalia *et al.*, 2000) أهمية الأغذية المحتوية على مادة الشعير على صحة مرضى السكر بفضل احتوائه على نسبة عالية من الألياف وتأثيرها على نسبة السكر والدهون في الدم على المدى البعيد ، ومن نتائج البحث أيضاً أنه لوحظ نقص في الشعور بالجوع عند منتصف النهار ومنتصف الليل عند مرضى السكر خلال فترة الدراسة كما يمكن الاستفادة من ذلك في علاج البدانة لدى مرضى السكر بتنظيم الطاقة والسعرات الحرارية والنتيجة النهائية لهذا البحث أكدت أهمية غذاء الشعير كوسيلة لزيادة كمية الألياف المطلوبة للجسم القابلة للذوبان وغير القابلة للذوبان وبالتالي الاستفادة من الشعير في التحكم في نسبة السكر في الدم وضغط الدم ونسبة الدهون في الدم.

 وقد حبا الله الشعير بوفرة الميلاتونين الطبيعي غير الضار والميلاتونين هرمون يفرز من الغدة الصنوبرية الموجودة في المخ خلف العينين ومع تقدم الإنسان في العمر يقل افراز الميلاتونين ، وترجع أهمية هرمون الميلاتونين إلى قدرته على الوقاية من أمراض القلب وخفض نسبة الكولسترول في الدم كما يعمل على خفض ضغط الدم وله علاقة أيضاً بالشلل الرعاش عند كبار السن والوقاية منه ويزيد الميلاتونين من مناعة الجسم كما يعمل على تأخير ظهور أعراض الشيخوخة وله دور مهم في تنظيم النوم والاستيقاظ ( Donaldson *et al*., 2001 ).

 ومن فوائد الشعير الأخرى أنه مقو عام للأعصاب وملين وملطف ومرطب ومنشط للكبد ويوصف الشعير لأمراض الصدر وأمراض الضعف العام وبطء النمو لدى الأطفال وضعف المعدة والأمعاء وضعف الكبد وضعف افراز الصفراء كما يوصف لالتهاب الأمعاء وكذلك أمراض التيفود وأمراض التهاب المجاري البولية والحميات وارتفاع ضغط الدم.

)أحمد حجازي ،2002 ) و Bowles *et al*.,1996 ) )