

سمیت اتانول در خرگوشها (یافته‌های میکروسکوپ الکترونی)

دکتر قایل نبی*

دانشیار دانشگاه ملی رباط خارطوم، سودان

چکیده

به خرگوشها اتانول با غلظتهای مختلف داده شد و در آنها علائم و نشانه‌های مسمومیت ظاهر شد. علائم خفیف بالینی ایجاد شدند. این علائم با دوز متوسط ۲۰ درصد اتانول به تدریج افزایش یافت و در بالاترین دوز یعنی ۴۰ درصد به حداکثر خود رسید. علائم بالینی عبارت بودند از درجه حرارت مقعدی، ضربان قلب و میزان تنفس، حیوانات مبتلا علائمی از منگی و افسردگی هم نشان دادند. آنها به پشت دراز کشیده و از خوردن و نوشیدن امتناع می کردند. روز بعد، پیش از دادن دوز بعدی، حیوانات فعال به نظر می رسیدند. آنها خوردن و نوشیدن را از سر گرفته و درون لانه خود به شکل عادی حرکت می کردند. تغییرات خونی، یافته‌های هماتولوژیک، تغییرات پس از مرگ و هیستوپاتولوژی و یافته‌های میکروسکوپ الکترونی ثبت شدند. **واژگان کلیدی:** اتانول، هیستوپاتولوژی، یافته‌های میکروسکوپ الکترونی

مواد و روشها

بررسی بر روی خرگوشهای نر سفید از نوع نیوزیلند و از نظر بالینی سالم (ده ماهه) با وزن $1/78 \pm 0/48$ کیلوگرم که با جوانه آلفا آلفای تازه (مدیکاگوساتیوا) همراه با دانه ذرت خوشه ای و آب تغذیه می شدند انجام شد. مطابق طرح تجربی بیست خرگوش نر به صورت تصادفی به چهار گروه پنج تایی تقسیم شدند. به همه آنها الکل خالص رقیق شده با آب مقطر با غلظتهای ۱۰٪ (دوز کم)، ۲۰٪ (دوز متوسط) و ۴۰٪ (دوز بالا) داده شد. برای این کار از لوله های معده در ساعت هشت صبح استفاده شد. برخی از خرگوشها به عنوان شاهد نگهداری شدند و به آنها اتانول داده نشد.

پارامترهای بالینی مانند وزن بدن، درجه حرارت رکتال، ضربان قلب و تنفس قبل و بعد از دادن اتانول اندازه گیری می شدند. نمونه‌های خونی گرفته می شد که در پایان این تجربه نمونه های پلاسمایی از آنها به دست آمد. نمونه های پلازما در حرارت منهای ۲۰ درجه سانتیگراد نگهداری شدند تا میزان پروتئین تام، کلسترول، اوره، سدیم، پتاسیم، کلراید و فعالیت آنزیم های GOT و GPT در آنها اندازه گیری و معین شود.

حجم سلول فشرده (PCV)، شمارش گلبول قرمز، و ایندکس های گلبول قرمز شامل MCHC، MCV، MCH و شمارش افتراقی (نوتروفیل

مقدمه

مشروبات الکلی از دیرباز شناخته شده اند. هر کجا میوه کشت می شد این مواد را می شناختند. از طرف دیگر، کشورهایی که میوه و غلات کشت نمی کنند، مشروبات الکلی را وارد می کنند. عدم تعادل در راه یافتن، شیوه مضحک صحبت کردن و آگاهی نداشتن از گفته‌ها و کرده های خویش، جزو علائم رفتاری نوشیدن الکل هستند. بنابراین، آثار ناخوشایند نوشیدن الکل در بدن انسان هنگامی که فرد مست می شود به روشنی آشکار می شود. بسیاری از جرایم اجتماعی مانند حوادث جاده ای، حریق، غرق شدگی، تجاوز به عنف، قتل و مانند آنها با نوشیدن الکل ارتباط دارند. با توجه به این مسائل کار تحقیقی حاضر صورت گرفت. به علاوه، آثار مخرب نوشیدن الکل در بدن انسان، با آثار آن در بدن حیوانات مقایسه می شد. بنابراین اهداف این پژوهش مبتنی بر مطالعه موارد زیر است:

- ۱ - فارماکوتوکسیسیته
- ۲ - سطوح برخی آنزیم ها در پلازما
- ۳ - برخی تغییرات بیوشیمیایی
- ۴ - تغییرات هیستوپاتولوژیکی در برخی بافتها
- ۵ - علائم بالینی در برخی حیوانات آزمایشگاهی (خرگوشهای نر)

غلظت کلراید پلاسما افزایش قابل توجهی پیدا کرد. فعالیت هر دو آنزیم SGOT و SGPT شدیداً افزایش یافت. کاهش قابل توجهی در یافته‌های خونی نظیر RBC، Hb و PCV مشاهده شد. شاخص‌های گلبول قرمز اندازه‌گیری شد. MCV و MCHC تغییر نکردند. یافته‌های پس از مرگ حاکی از خونریزی و پرخونی (احتقان) در روده، کبد، کلیه‌ها و ریه‌ها بود.

یافته‌های هیستوپاتولوژیکی در کبد عبارت از تغییرات چربی، اتساع، ارتشاح و نکروز سلولهای کبدی بود. در روده فرسایش و خوردگی پرزها مشاهده شد (اشکال شماره ۴-۱). در ریه‌ها آمفیژم، احتقان، ادم و ارتشاح سلولی از عمده‌ترین یافته‌های هیستوپاتولوژیکی بودند. در کلیه‌ها انهدام و یا نکروز سلول‌ها مشاهده شد. اما در بیضه‌ها و بافت عصبی ضایعه آشکاری دیده نمی‌شد. تصاویر بعد نتایج بررسی با میکروسکوپ الکترونی هستند که در دانشکده طب حاره ای لیورپول بریتانیا، انجام گرفته است.

بحث

این یافته‌ها مؤید یافته‌های پژوهشگران دیگر (بکو ۱۹۷۹؛ لیبر ۱۹۸۴؛ مزی ۱۹۸۳؛ رابرت ۱۹۸۵؛ رتنر ۱۹۸۸؛ هنش ۱۹۸۷، دوایل ۱۹۸۸) هستند.

تغییرات هیستوپاتولوژیکی روده که با میکروسکوپ الکترونی بررسی شده‌اند با توضیحاتی در زیر هر تصویر ارائه شده است.

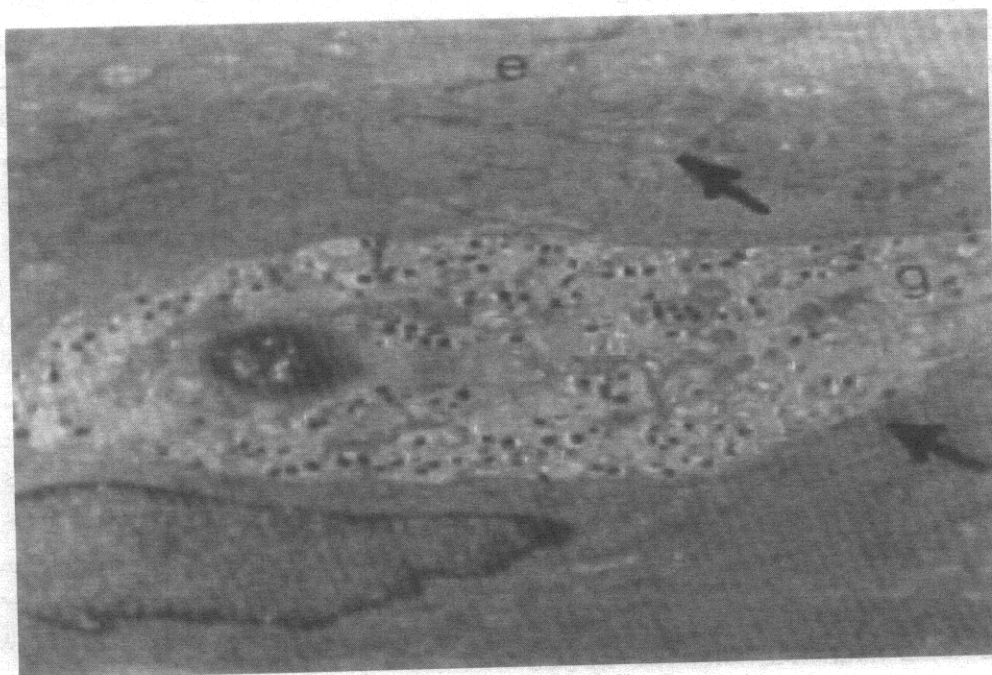
ها، لنفوسیت‌ها، منوسیت‌ها، ائوزینوفیل‌ها و بازوفیل‌ها) مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از کشتن خرگوشها قطعاتی از اندامهای داخلی آنها (مغز، کبد، کلیه، غدد فوق کلیه، قلب، بیضه‌ها، ایلئوم و دئودنوم) برای بررسی‌های هیستوپاتولوژیکی در محلول سالی‌ن نرمال نگهداری شد. به علاوه قطعاتی از دئودنوم و ایلئوم در محلول سالی‌ن نرمال نگهداری شد. بخشی از خون کامل هپارینیزه برای هموگرام کامل (غلظت هموگلوبین، بررسی با میکروسکوپ الکترونی) استفاده شد.

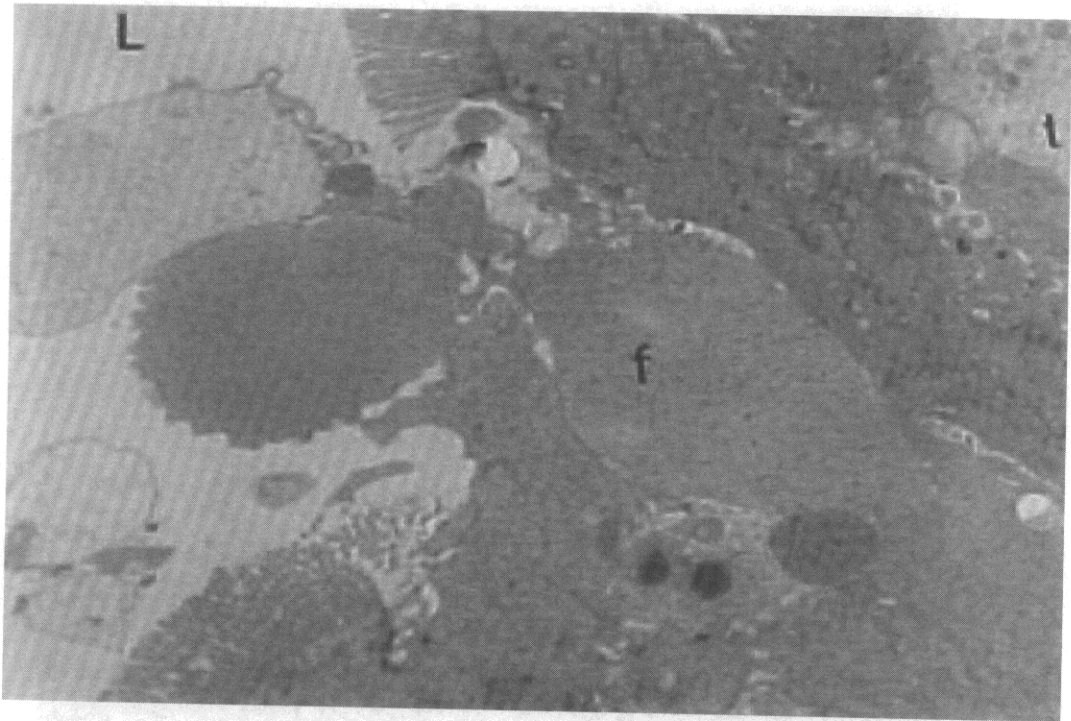
از روشهای شیمیایی برای تعیین مقادیر پروتئین تام، کلسترول، اوره، سدیم و پتاسیم پلاسما، غلظت کلراید، SGOT، SGPT و سریهای اریتروسیستی و لوکوسیستی استفاده شد. علاوه بر آن، روشهای هیستوپاتولوژیکی و میکروسکوپ الکترونی هم مورد استفاده قرار گرفتند.

نتایج

علائم بالینی (وزن بدن، افسردگی، ضعف در بالا نگهداشتن سرو گردن، فقدان اشتها و عدم تعادل در راه رفتن) پس از مصرف اتانول مورد توجه قرار گرفتند. تعداد ضربان قلب و تنفس و درجه حرارت بدن در آغاز افزایش یافتند اما بعداً کاهش یافتند. برخی از تغییرات خونی رو به بالا و برخی دیگر رو به پایین بودند. میزان پروتئین تام، سدیم و پتاسیم پلاسما کاهش یافت. سطح کلسترول، اوره و



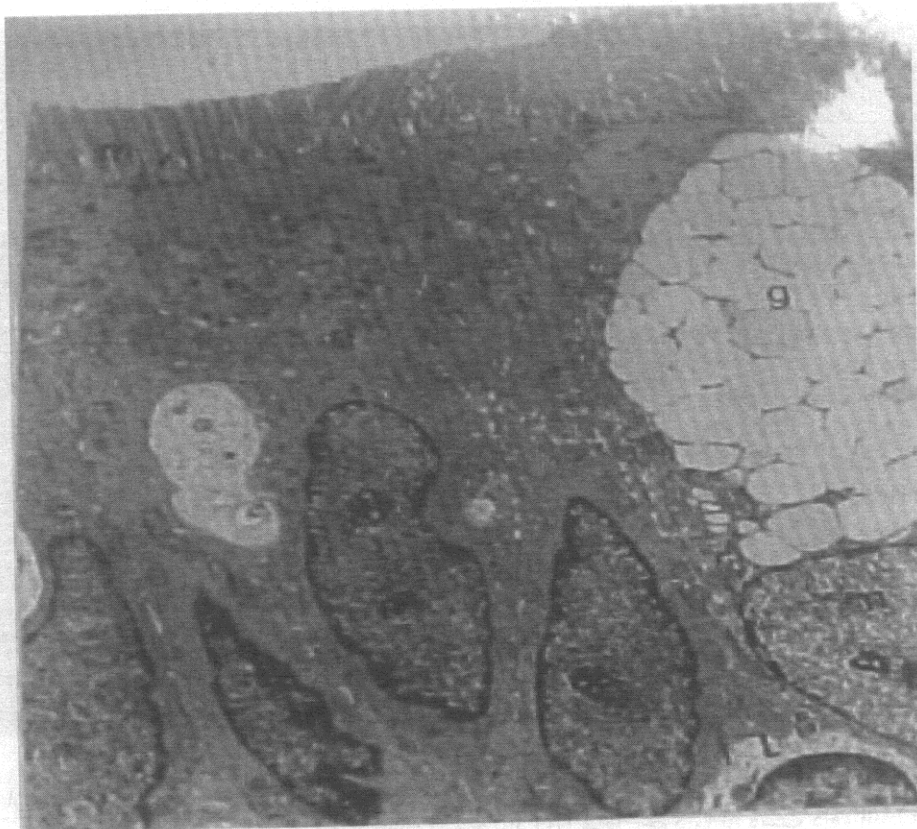
شکل شماره ۱- یک سلول اندوکترین روده (g) که در تمام عمق اپی تلیوم مخاط روده گسترده شده است؛ میتوکاندریهای متعدد متورم و حبابی شکل (پیکانها) درون سلول اندوکترین و سلولهای روده ای (e) دیده می‌شود. (x۸۷۵۰)



شکل شماره ۲- از هم پاشیدگی پوشش اپی تلیال طبیعی. عناصر سلولی طبیعی وجود ندارند و قطعات سیتوپلاسمی (f) در حال ورود به درون لومن روده (L)، تلیولفوسیتها (t) و هسته (n) شکل خود را از دست داده اند (×۶۶۰۰)



شکل شماره ۳- بخش فوقانی دو سلول روده ای مجاور هم یک کمپلکس اتصالی را نشان می دهند که با پیکانها مشخص شده اند (×۶۲۵۰۰)



شکل شماره ۴ - بخشی از پوشش اپیتلیال روده کوچک خرگوش پس از یک دوز کم اتانول (۸۸۰۰×)
 I=لنفوسیتها (تلیو) MV=ریزپرزها n=هسته یک سلول جامی
 c=سلولهای روده ای g=سلول جامی

to low to moderately high levels of dietary ethanol. *Vet Hum Toxicol* 1988; 30 (5) : 423-425.

3. Hoensch H. Ethanol as enzyme inducer and inhibitor. *Pharmac Ther* 1987; 33: 121 - 128.

4. Lieber CS. Alcohol and The Liver. *Acta Med Scand Suppl* 1984b; 703: 11-55.

5. Mezey E, Potter JJ, French SW, Tamura T, Halstead CH. Effects of chronic ethanol feeding on hepatic collagen in the monkey. *Hepatology* 1983; 3: 41-44.

6. Ratner AV, Carter E A, Pohost G. M Wands J R. Nuclear magnetic resonance spectroscopy and imaging in the study of experimental liver diseases. *Alcohol Clin Exp Res* 1988; 10(3): 241-245.

7. Robert M. Alcohol the most popular drug. A primer of drug action . 4th ed ,1985 : 59-72.

اتانول، یک مشروب الکلی شناخته شده، یک حلال از گانیک قابل حل در آب و چربی هاست. انسانها مانند حیوانات به دنبال مصرف اتانول دچار عوارضی مشابه آنها می شوند. اتانول در تمامی مایعات و بافتهای بدن به صورت متعادل از طریق دیفوزیون (انتشار) توزیع می شود. به استثنای استخوانها و غضروفها، همه بافتها کم و بیش تحت تأثیر اتانول قرار می گیرند. اما برخی ارگانها بیشتر از بقیه در معرض برخورد با اتانول قرار می گیرند. معده و روده کوچک به عنوان دروازه های ورودی و کبد به عنوان محل متابولیسم، بیشترین بار را بر دوش دارند.

مراجع

1. Backer CA. Pharmacology and toxicologic effects of alcohol. *Am J D Assoc* 1979; 99 (3): 494-500.

2. Doyle K. Alterations in complete blood counts due