Archive of SID

اثرات تراتوژنیک کادمیوم بر میتوکندری و هسته سلول‌های مخچه در موش صحرایی با استفاده از TEM

عبدالله امینی[۱]- دکتر ابوالفضل فقیهی[۲]- دکتر مهدی مهدی‌زاده[۲]

چکیده

زمینه و هدف: نتایج حاصل از مطالعات محققان مختلف حاکی از آن است که کادمیوم به صورت یک تراتوژن در رشد و تکامل پستانداران تأثیر گذاشته و دارای اثرات سمّی متعددی می‌باشد؛ از سوی دیگر با توجه به افزایش مصرف کادمیوم در جوامع صنعتی و وجود آن در منابع غیر صنعتی مانند غذا، آب، نوشابه‌ها و سیگار و همچنین وجود گزارشاتی مبنی بر اثرات تراتوژن آن بر روی رشد و نمو مغز و نیز با توجه به حساسیت بسیار بالای سلول‌های عصبی و میتوکندری‌های داخل سلولی نسبت به مواد تراتوژن، این پژوهش به منظور تعیین اثرات کادمیوم بر روی حساسترین ارگانل داخل سلولی (میتوکندری و هسته) سلول‌های عصبی انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی ماده از نژاد ویستار، به چهار گروه ۱۰ تایی، شامل: شاهد ۱، شاهد ۲، آزمون ۱ و آزمون ۲ تقسیم شدند. به گروههای شاهد نرمال‌سالین و به گروههای آزمون، ۲mg/Kg کلرید کادمیوم به صورت داخل صفاقی در روزهای هشتم بارداری (زمان تکامل مخچه) و شانزدهم بارداری (زمان شروع رشد سلول‌های پورکنژ) به طور جداگانه تزریق شد. نوزادان موش‌ها در روز چهارم بعد از تولد (PN4) (زمان آرایش نهایی سلول‌های پورکنژ)، با کمک محلول ثابت‌کننده گلوتارالدئید ۱٪ از طریق بطن چپ پرفیوژن شدند و در نهایت مراحل آماده‌سازی و پردازش بافتی بر روی نمونه‌های حاصل، با استفاده از میکروسکوپ الکترونی (TEM) انجام شد.

یافته‌ها: در بررسیهای کیفی، مرگ سلولی، هتروکروماتین بودن هسته و مشخص نبودن هستک قابل ملاحظه بود؛ همچنین تخریب غشای میتوکندری‌ها و کریستاهای آنها (کریستالیزه شدن میتوکندری‌ها) و وجود واکوئول‌های متعدد غیرطبیعی در میتوکندری‌ها مشاهده گردید؛ ضمن آن که وجود تکه‌های جدا شده سیتوپلاسم همراه با اجزای سلولی در گروههای آزمون از دیگر تفاوت آنها با گروههای شاهد بود.

نتیجه‌گیری: در این پژوهش، مصرف کادمیوم در زمان بارداری (روزهای هشتم و شانزدهم بارداری)، باعث ایجاد تغییرات دژنراتیو در ارگانل‌های داخل سلولی بخصوص میتوکندری‌ها و هسته‌های سلول‌های مغز در نوزادان موشهای صحرایی شد.

کلید واژه‌ها: کادمیوم؛ تراتوژن؛ میتوکندری؛ هسته؛ سلول‌های مخچه؛ موش صحرایی

مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند (دوره ۱۳؛ شماره ۴؛ زمستان سال ۱۳۸۵)

دریافت: ۱۳۸۵/۵/۲۹ اصلاح نهایی: ۱۳۸۵/۷/۱۰ پذیرش: ۱۳۸۵/۸/۹

[۱] نویسنده مسؤول؛ کارشناس ارشد علوم تشریح؛ عضو هیأت علمی گروه آموزشی علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
آدرس: بیرجند- خیابان غفاری- دانشگاه علوم پزشکی بیرجند- دانشکده پزشکی- گروه علوم تشریح
تلفن: ۹-۴۴۴۳۰۴۳-۰۵۶۱ نمابر: ۴۴۴۰۴۸۸-۰۵۶۱ پست الکترونیکی: d.amini2005@yahoo.com
[۲] دانشیار گروه آموزشی علوم تشریح دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

اثر عوامل محیطی و تراتوژن‌های مختلف بر تکامل جنین و ایجاد ناهنجاریها از زمانهای قدیم شناخته شده است اما هنوز هم معلولیتها و ناتوانیهای ناشی از مواد تراتوژن از مشکلات عمده بهداشت همگانی است. کادمیوم یکی از این مواد تراتوژن‌زا است که دارای ترکیبات بسیار سمّی می‌باشد (۲،۱). آلودگیهای محیطی از طریق این فلز در ارتباط با استخراج آن از معادن، کاربردهای صنعتی آن در صنایع مختلف از جمله هواپیماسازی، آبکاری الکتریکی (که در این روش حدود ۶۰٪ کادمیوم استفاده می‌شود)، لحیم‌کاری، عکاسی، تهیه کودهای شیمیایی، حشره‌کش‌ها و برخی از داروها و سفیدکننده‌ها رخ می‌دهد (۲) که همه اینها می‌توانند سبب افزایش میزان کادمیوم در چرخه اکولوژیکی شوند. وجود آن در سیگار نیز قابل توجه است؛ به طوری که هر نخ سیگار محتوی ۲ میلی گرم کادمیوم است که حدود ۱۰٪ آن جذب می‌شود (۳).

کادمیوم به طور معمول از طریق تنفس (گرد و خاک)، گوارش (مواد غذایی و نوشیدنی‌ها) و یا پوست (سفیدکننده‌ها) جذب بدن می‌شود و از طریق کلیه‌ها و ادرار و بندرت از راه تعریق دفع می‌گردد (۴). ارگان مورد هدف کادمیوم معمولاً کلیه‌ها، کبد، ریه و مغز می‌باشند که از طریق اتصال به پروتئین‌های خاص به نام متالوتیونین در خون به این ارگان‌ها رفته و در آنجا تجمع می‌یابند و بدین طریق اثرات سمّی خود را اعمال می‌کنند (۵)؛ همچنین مطالعات نشان داده است که مصرف کادمیوم باعث افزایش فشار خون، بیماریهای کبد و صدمات مغزی و نخاعی می‌شوند (۵). در سلول‌های مختلف مغز، کلیه و کبد موش صحرایی، به عنوان یک ماده کارسینوژن باعث ایجاد نقایص ژنی شده است (۷،۶). در صورت وجود دوز بالای یون کادمیوم، این فلز جانشین کلسیم می‌شود و ترکیبات جدید کادمیوم- کالمودولین باعث وقوع اشتباهاتی در همانندسازی DNA می‌شود (۶).

اثرات تراتوژنیک کادمیوم روی لوله عصبی (۹،۸)، چشم (۵)، کلیه، سیستم اسکلتی و سیستم ایمنی (۱۰) مطالعه و گزارشاتی از قبیل تخریب و مرگ سلول‌های عصبی، خونریزی در بافتهای مغزی و تغییرات فراساختاری و تغییر بیان ژن و به دنبال آن القای آپوپتوزیس در سلول‌ها گزارش شده است؛ اما نقش تراتوژنیک آن در انسان به طور کامل مشخص نیست (۱۱)؛ بنابراین با توجه به اثرات تراتوژنیک کادمیوم بر اکتودرم در زمان تکامل رویان و نیز بر ساختار و فراساختار سلول‌های عصبی (۱۳،۱۲) و اثر بر ارگانل‌های سلول‌های مخچه و در نهایت خود سلول‌های مخچه (۱۵،۱۴) و با توجه به حساسیت بالای هسته و میتوکندری‌های داخل سلولی نسبت به مواد تراتوژن، این پژوهش با هدف پی‌بردن به این موضوع که مصرف کادمیوم چه تغییراتی بر روی ارگانل‌های سلول‌های مخچه، بخصوص میتوکندری‌ها و هسته‌های آنها ایجاد می‌نماید، طرح‌ریزی شد.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی، ۴۰ سر موش صحرایی ماده سه ماهه از نژاد ویستار، از مؤسسه رازی حصارک کرج خریداری و به آزمایشگاه بافت‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی ایران منتقل شدند.

نمونه‌ها در شرایط نوری ۱۲ ساعت تاریکی و ۱۲ ساعت روشنایی و نیز شرایط آب و غذای کافی و دمای یکسان قرار گرفتند.

موش‌های ماده با موش‌های نر آمیزش داده شدند. نسبت موش‌های ماده به نر، ۳ به ۱ بود. مشاهده پلاک واژینال در صبح روز بعد، نمایانگر عمل جفت‌گیری بود و به عنوان روز صفر حاملگی در نظر گرفته شد.

در ادامه، موش‌های باردار به صورت تصادفی به چهار گروه ده تایی، شامل: آزمون ۱، آزمون ۲، شاهد ۱ و شاهد ۲ تقسیم شدند. به گروه آزمون ۱، در روز هشتم بارداری (زمان تکامل مخچه) (۱۷،۱۶)، ۲ mg/kg (۱۴) و به گروه آزمون ۲ نیز، در روز شانزدهم بارداری (زمان رشد سلول‌های پورکنژ)

www.SID.ir

Archive of SID

(۱۸،۱۷) ۲ mg/kg کادمیوم (Cd) به روش داخل صفاقی، تزریق شد (۲۰،۱۹).

برای گروههای شاهد ۱ و ۲ نیز به ترتیب در روزهای هشتم و شانزدهم بارداری نرمال سالین تزریق شد (۲۲،۲۱).

به منظور مطالعه با میکروسکوپ الکترونی، در روز چهارم حاملگی (زمان آرایش نهایی سلول‌های پورکنژ)، ابتدا موش‌ها به وسیله اتر بیهوش و جنین‌ها به روش سزارین از شکم آنها خارج شدند؛ سپس از هر گروه، ۱۰ نوزاد به صورت تصادفی انتخاب و با پنتوباربیتال (۱۰۰mg/kg) بیهوش شدند (۲۳،۲۲). بعد از پرفیوژن با مخلوطی از گلوتارآلدئید ۱٪ و پارافرمالدئید ۱٪، در PBS=۰/۱۲ mol سر آنها از بدن جدا شد و در فیکساتیو گلوتارآلدئید در دمای ۴°C به مدت ۲۴–۴۸ ساعت قرار گرفت (۲۳،۲۲). پس از تهیه قطعات میلیمتری از ناحیه مورد نظر بافت، نمونه‌ها به فیکساتور ثانویه تتراکسیداسمیوم (۲٪) منتقل شدند و بعد از شستشو با PBS=۰/۱۲ mol و آبگیری با استون سریال، در نهایت به آپوکسی رزین آغشته و سپس قالبگیری شدند. در مرحله برشگیری، با کمک دستگاه اولترامیکروتوم- مدل Icacttractuct و چاقوی شیشه‌ای مثلثی شکل، برشهای نیمه نازک ۵۰۰ نانومتری از بافت مخچه تهیه و با تولوئیدین بلو رنگ‌آمیزی شدند. بعد از پیدا کردن موضع مورد نظر، برشهای نازک ۵۰ نانومتری تهیه و بر روی گرید منتقل شدند؛ سپس نمونه‌های حاصله، با اورانیل استات و سیترات سرب (۲۲)، رنگ‌آمیزی و مورد مطالعه قرار گرفتند.

یافته‌ها

در گروههای شاهد ۱ و ۲، سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، دارای شکل مخروطی با زوائد سیتوپلاسمی بسیار کوچک و غشای سیتوپلاسمی یکنواخت و هسته مرکزی یوکروماتین بودند. میتوکندری‌ها در این سلول‌ها حالت گرد وگاهی کشیده داشتند و غشای آنها صاف و منظم بود؛ همچنین ماتریکس آن همگن و فاقد واکوئل‌های غیر طبیعی بود. تیغه‌ها نیز به صورت همگن و متوازی در میتوکندری مشاهده شد (شکل ۱ A و B)، (شکل ۲ A و B).

در گروه آزمون ۱، در مقایسه با شاهد ۱، مرگ سلول و متعاقب آن تخریب غشای سیتوپلاسمی و جداشدگیهای این غشا، همراه با اجزای سیتوپلاسمی مشاهده شد. تغییرات دژنراتیو میتوکندری‌ها به صورت ناهمگنی در شکل (اغلب کوچک و یا اتساع یافته بودند)، افزایش تراکم، پاره‌شدگی غشای خارجی آنها و از بین رفتگی کریستاها قابل مشاهده بود. در این سلول‌ها، میتوکندری‌ها بیشتر در سمت غشای سیتوپلاسمی سلول، تجمع یافته بودند (محیطی شدن میتوکندری) و در برخی موارد قطعات سیتوپلاسمی جدا شده همراه با میتوکندری در آنها رویت شد (شکل ۱ C)، (شکل ۲ C).

در گروه آزمون ۲، در مقایسه با گروه شاهد ۲، سلول‌ها دارای هسته متراکم و محیطی (نزدیک غشای سیتوپلاسمی) بودند. تغییرات میتوکندری‌ها به صورت ناهمگنی و از بین رفتگی کریستاها و یا وجود کریستاهای نامتوازن نیز قابل مشاهده بودند؛ همچنین ماتریکس میتوکندری‌ها دارای واکوئل‌های غیر طبیعی و اجسام متراکم و شفاف متعددی بود (شکل ۱ D)، (شکل ۲ D).

بحث

کادمیوم یکی از عناصر موجود در طبیعت است که دارای خواص تراتوژن می‌باشد و می‌تواند باعث تغییرات سوء و دژنراتیو در تکامل پستانداران در دوره قبل و یا بعد از تولد شود (۲۵،۱). پژوهشهای انجام‌شده در سال ۱۹۸۵، نشان می‌دهد که کلرید کادمیوم به صورت In-vitro می‌تواند باعث از بین رفتن نوزادان شود. همچنین کادمیوم علاوه بر اثر کشندگی، می‌تواند باعث کاهش وزن و کوتاه ماندن طول CR گردد (۲۱،۲). مطابق آن چه که در یافته‌های حاصل از تحقیقات قبلی گزارش شده است، در پژوهش حاضر نیز کاهش وزن، کوتاهی قد و ناهنجاریهای اندام در گروههای

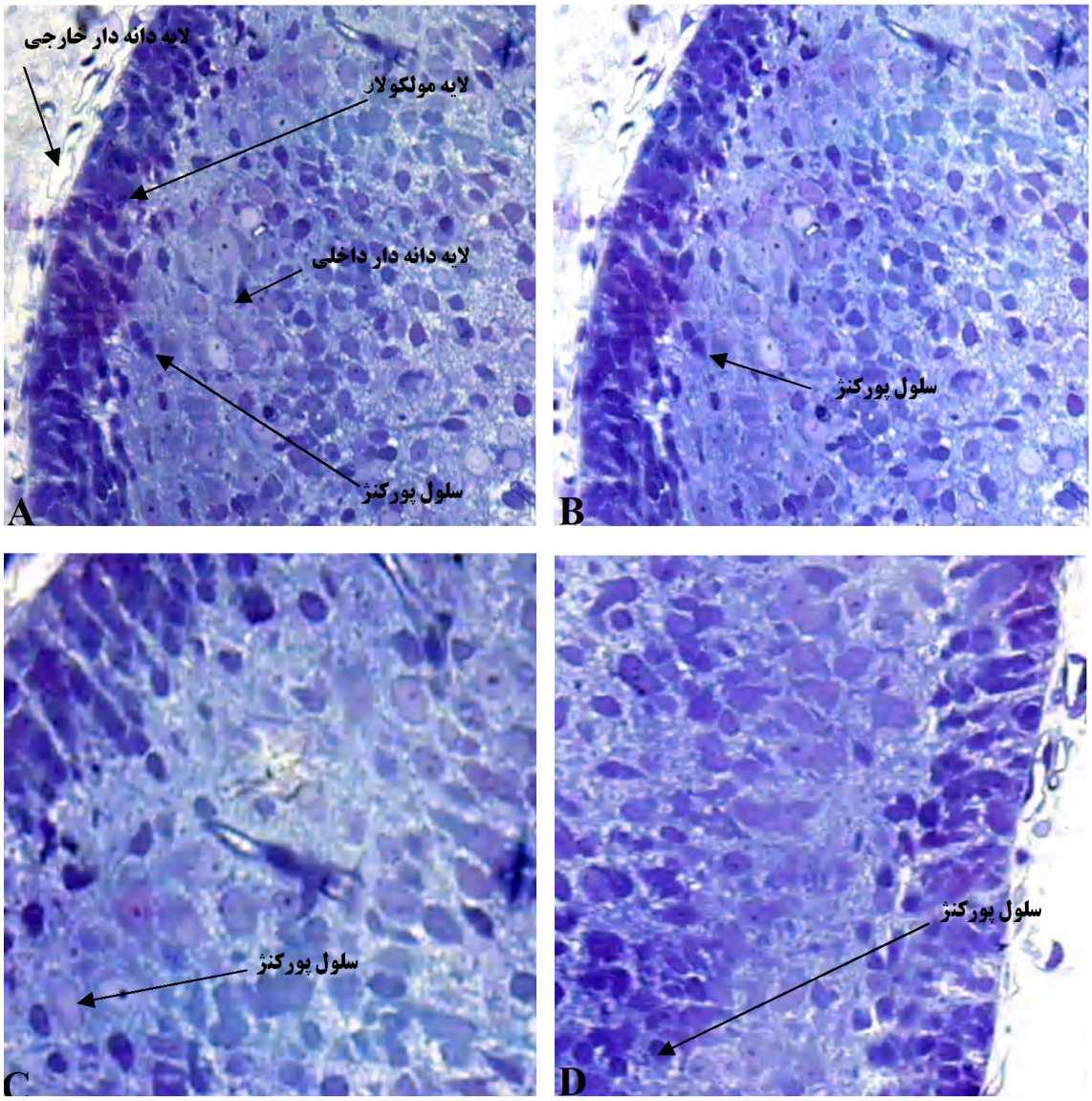
www.SID.ir

Archive of SID

آزمون ۱ و ۲ نسبت به گروههای شاهد دیده شد (۲۱).

در تحقیق حاضر مشخص شد که تزریق کادمیوم به موش‌های صحرایی ماده باردار باعث مرگ سلولی و کاهش تعداد سلول‌ها می‌شود؛ چنین تغییراتی در مطالعات افراد دیگری که بر روی سلول‌های دیگر ارگان‌ها از جمله هپاتوسیت‌های موش صحرایی (۲۲،۴)، سلول‌های عصبی (۲۰)، سلول‌های کلیوی (۲۱)، سلول‌های مختلف ایمنی (۱۱)، سلول‌های دانه‌دار مخچه (۲۳) و ماکروفاژهای خون انجام شده، مشاهده شد (۲۳،۲۰) که بیانگر نتایج یکسانی می‌باشد.

در یک پژوهش نیز نشان داده شد که اثر سمّی کادمیوم منجر به تغییرات بافت‌شناسی در سلول‌های پورکنژ قشر مخچه گوسفند می‌شود (۲۳).



شکل ۱- نمایی از سلول‌های پورکنژ و شکل آنها در گروههای مختلف مورد مطالعه

A: تصویری از قشر مخچه در گروه شاهد ۱ (بزرگنمایی ۴۰۰×)

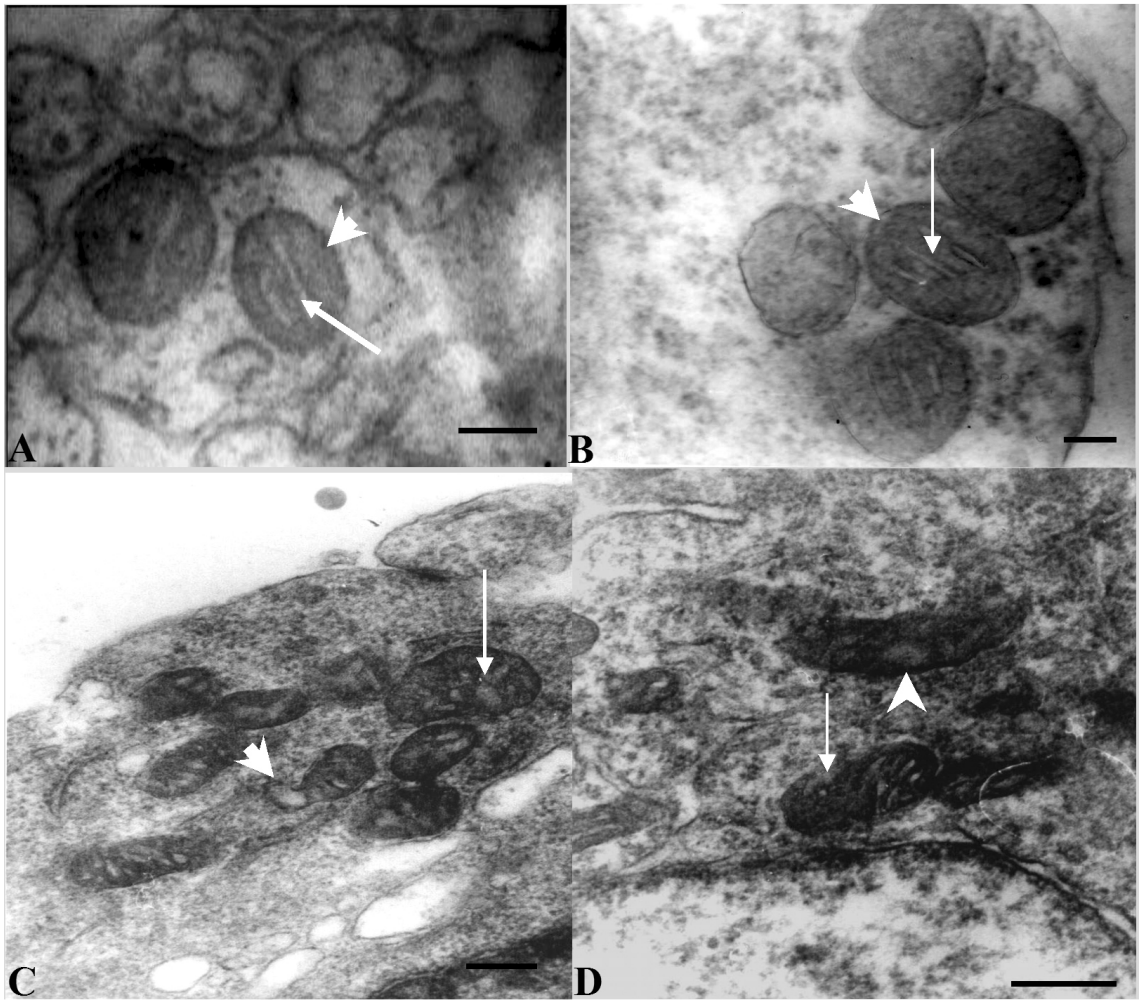
B: تصویری از قشر مخچه در گروه شاهد ۲ (بزرگنمایی ۴۰۰×)

C: تصویری از قشر مخچه در گروه آزمون ۱ (بزرگنمایی ۴۰۰×)

D: تصویری از قشر مخچه در گروه آزمون ۲ (بزرگنمایی۴۰۰×)

www.SID.ir

Archive of SID



شکل ۲- میکروگرافی از چندین میتوکندری در سلول پورکنژ قشر مخچه در چهار گروه مورد مطالعه (بزرگنمایی ۳۶۰۰۰×)، (Bar=1μm)

A و B: گروههای شاهد ۱ و ۲. به اشکال منظم (سر پیکان) و تیغه‌های موازی و ماتریکس یکنواخت میتوکندری‌ها (پیکان نازک) توجه کنید.

C: گروه آزمون ۱. برخی از میتوکندری‌ها متراکم و کوچک شده‌اند و برخی متسع و در داخل آنها واکوئل‌هایی (سر پیکان) مشاهده می‌گردد، پارگی غشای میتوکندری‌ها و کریستالیزه شدن تیغه‌های آنها (پیکان نازک) نیز قابل مشاهده است

D: گروه آزمون ۲، به اشکال غیر طبیعی و پارگی غشای میتوکندری (سر پیکان) و کریستالیزه شدن تیغه‌ها (پیکان نازک) توجه کنید.

از طرف دیگر از نتایج مطالعات انجام‌شده در سال ۱۹۸۴ نشان داد که به دنبال وقوع مرگ سلولی حاصل از کاتابولیسم، کروماتین از سلول‌های مرده در فضای خارج سلولی آزاد می‌شود (۲۳)؛ بدین ترتیب فضای بین سلولی افزایش می‌یابد که در تحقیق حاضر نیز نتایج مشابهی به دست آمد؛ البته بررسی دقیق‌تر چنین یافته‌ای، نیاز به مطالعات ایمنوهیستوشیمی دارد که در پژوهش ما انجام نشد.

همان گونه که ذکر شد، کادمیوم بر تکثیر، تمایز و سایر فعالیت‌های سلولی مؤثر است (۲۳) و افزایش کادمیوم در رویان باعث اثرات تراتوژنیک می‌شود (۱۹). در این تحقیق با بررسی فرا ساختمان سلول‌های پورکنژ آپوپتوتیک، با استفاده از میکروسکوپ الکترونی، تخریب غشای سلولی و تعداد زیادی میتوکندری کاملاً بزرگ، با کریستاهای ناهمگن و غیر موازی، واکوئل‌هایی غیر معمول در داخل آنها و تجمع زیاد میتوکندری‌ها در مجاورت هسته در سلول‌های در حال تخریب مشاهده و گزارش شد. چنانچه Kanter و همکاران، گزارش کردند تجمع زیاد میتوکندری‌ها در مجاورت هسته در سلول‌های در حال تخریب به نوبه خود می‌تواند منبعی از

www.SID.ir

Archive of SID

رادیکال‌های آزاد اکسیژن و عوامل فعال‌کننده پروتئازهای آپوپتوتیک باشند که به DNA آسیب می‌رسانند (۲۰). سایر محققان نیز تخریب غشای سلولی، هسته‌های پیکنوزه شده و هتروکروماتین، تخریب میتوکندری‌ها و کریستالیزه شدن سلول‌های عصبی مورد مطالعه با کادمیوم را گزارش کرده‌اند (۲۲،۲۰،۱۹). مطالعات Shih و همکاران در سال ۲۰۰۵ نیز نشان داد که اثر آپوپتوتیک کادمیوم از طریق فرایند میتوکندری- کلسیم می‌باشد (۲۲).

نتیجه‌گیری

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که مصرف کادمیوم در زمان بارداری (روزهای هشتم و شانزدهم بارداری)، باعث ایجاد تغییرات دژنراتیو و ایجاد مرگ سلولی و به دنبال آن کاهش تعداد سلول‌های مغزی و به احتمال زیاد آپوپتوزیس در سلول‌های مغزی در نوزادان می‌شود؛ با انجام مطالعاتی در زمینه بررسی اثرات کادمیوم بر روی سلول‌های پورکنژ قشر مخچه، در مراحل مختلف تکامل و به روشهای ایمنوهیستوشیمی، با روشن شدن بیشتر اثرات کادمیوم، می‌توان در راستای پیشگیری از عوارض و نیز استفاده آگاهانه‌تر و محدودتر از چنین موادی تصمیم بهتری اتخاذ کرد.

منابع:

1- Friberg L, Elinder CG, Kjellstrom, T, Nordberg GF. eds, Cadmium and health: A toxicological and epidemiological appraisal. USA: Boca Raton; 1985.

2- Frery N, Nessmann C, Girard F, Lafond J, Moreau T, Blot P, Lellouch J, Huel G. Environmental exposure to cadmium and human birth weight. Toxicology. 1993; 79 (2): 109-18.

3- Elinder CG, Kjellstrom T, Lind B, Linnman L, Piscator M, Sundstedt K. Cadmium exposure from smoking cigarettes: variations with time and country where purchased. Environ Res. 1983; 32 (1): 220-27.

4- Yamano T, Shimizu M, Noda T. Comparative effects of repeated administration of cadmium on kidney, spleen, thymus, and bone marrow in 2-, 4-, and 8-month-old male Wistar rats. Toxicol Sci. 1998; 46 (2): 393-402.

5- Goering PL, Waalkes MP, Klassen CD. Toxicology of cadmium, toxicology of metals. Biochemical Aspects (Handbook of experimental pharmacology) Springer-Verlag 1995; 115: 189-213.

6- Carmbchael NG, Backhouse BL, Winderc Lewis PD. Teratogenicity, toxicity and perinatal effects of cadmium. Hum Toxicol. 1982; 1 (2): 159- 86.

7- Ritz B, Heinrich J, Wist M, Wichmann E, Krause C. Effect of cadmium burden on immune response of school children. Arch Environ Health. 1998; 53 (4): 272-79

8- Fem R, Black JA, Ransom BR, Waxas G. Cd (2+)-induced injury in CNS white matter. J Neurophysiol. 1996; 76 (5): 3264-73.

9- Nishijo M, Nakagawa H, Morikawa Y, Kuriwaki J, Katsuyuki M, Kido T, et al. Mortality in a cadmium polluted area in Japan. Biometals 2004; 17 (5): 535-38.

10- Carol L, Hawkes R. Pattern formation in the cerebellar cortex. Biochem Cell Biol. 2000; 78: 551-62.

11- Koksal M, Ilgaz C, Erdogan D, Ozogul C, Tong EK, Kalender H. Ultrastructure of rat pup's Purkinje neurons whose mothers were exposed to ethanol during pregnancy and lactation. Arch Environ Health. 2005, 115 (12): 1669-86.

12- Chaube S, Nishimura H, Swinyard CA. Zinc and cadmium in normal human embryos and fetuses: analyses by atomic absorption spectrophotometry. Arch Environ Health. 1973; 26 (5): 237-40.

13- Webster WS, Valois AA. The toxic effects of cadmium on the neonatal mouse CNS. J Neuropathol Exp Neurol. 1981; 40 (3): 247-57.

14- Smalinskiene A, Gaileviciute R, Lesauskaite V, Sadauskiene I, Abdrakhmanov O, Ivanov L. Effects of cadmium and zinc ions on mitotic activity and protein synthesis in mouse liver. Medicina (Kaunas). 2005; 41 (6): 506-11.

www.SID.ir

Archive of SID

15- Trace EK, Raymend B. Central nervous system lesion in the wistar rat fetus following direct fetal injection of Cd. Teratology. 1990; 41 (6): 7-13.

16- Stoev SD, Grozeva N, Simeonov R, Borisov I, Hubenov H, Nikolov Y, et al. Experimental cadmium poisoning in sheep. Exp Toxicol Pathol. 2003; 55 (4): 309-14.

17- Light KE, Belcher SM, Pierce DR. Time course and manner of Purkinje neuron death following a single ethanol exposure on postnatal day 4 in the developing rat. Neuroscience. 2002; 114 (2): 327-37.

18- Antonio MT, Lopez N, Leret ML. Pb and Cd poisoning during development alters cerebellar and striatal function in rats. Toxicology. 2002; 176 (1-2): 59-66.

19- Agency for toxic substances and disease registry (ATSDR). Toxicological profile for cadmium. Atlanta, US. Department of Health and Human Services, Public Health Service 1993.

20- Kanter M, Yoruk M, Koc A, Meral I, Karaca T. Effects of cadmium exposure on morphological aspects of pancreas, weights of fetus and placenta in streptozotocin induced diabetic pregnant rats. Biol Trace Elem Res.. 2003; 93 (1-3): 189-200.

21- Waisberg M, Joseph P, Hale B, Beyersmann D. Molecular and cellular mechanisms of cadmium carcinogenesis. Toxicology. 2003; 192::95-117.

22- Shih YL, Lin CJ, Hsu SW, Wang SH, Chen WL, Lee MT, et al. Cadmium toxicity toward caspase-independent apoptosis through the mitochondria-calcium pathway in mtDNA-depleted cells. Ann N Y Acad Sci. 2005; 1042: 497-505.

23- Nakashima K, Wakisaka T, Fujiki Y. Dose-response relationship of cadmium embryotoxicity in cultured mouse embryos. Reprod Toxicol. 1988; 1 (4): 293-98.

24- Altman J, Bayer SA. Embryonic development of the rat cerebellum. III. Regional differences in the time of origin, migration, and settling of Purkinje cells. J Comp Neurol. 1985; 231 (1): 42-65.

25- Christley J, Webster WS. Cadmium uptake and distribution in mouse embryos following maternal exposure during the organogenic period: a scintillation and autoradiographic study. Teratology. 1983; 27 (3): 305-12.

www.SID.ir

Archive of SID

Title: Tratogenical effects of cadmium on mitochondria and nucleus of Purkinje cells in cerebellum of rat embryos by Transmission Electron Microscope

Authors: A. Amini[1], A. Faghihi[2], M. MehdiZadeh[2]

Abstract

Background and Aim: The results of various reports show that cadmium, as a teratogenic agent, affects the development and evolution of mammals because it has several toxic impacts. On the other hand, regarding the increase in cadmium use in industrial communities and its presence in non-industrial sources –such as foods, water, beverages, cigarette- and also considering the reports presenting teratogenic impacts of the element on the development of the brain and high sensitivity of neurons and mitochondria to teratogenic elements, this study was carried out to evaluate cadmium impacts on the most sensitive nerve cell organelles (i.e mitochondria and nucleus).

Material and Methods: Forty adult female Wistar rats were used in this experimental study. The animals were randomly assigned to four groups: control I, control II, experiment I and experiment II. The experimental groups I and II received 2mg/kg/BW of cadmium chloride solution intraperitoneally (ip) both on the 7^{th} day and 16^{th} day of pregnancy. Whereas, the control group I and II were injected intraperitoneally with normal saline on the same days. After delivery, on the fourth day (postna/tal PN4) rats of the four different groups were perfused intracardially with 1% fixative glutaraldehyde solution. After appropriate procedures, the histological samples were observed through transmission electron microscopy and the cellular and subcellular characteristics of Purkinje nerve cells were evaluated.

Results: Qualitative microscopic assessment of the specimens showed considerable changes such as Purkinje cells death, heterochromatin nuclei, unclear nucleolus, deterioration of mitochondrial membrane and cristae, formation of numerous abnormal vacuoles in mitochondria and separated particles of cytoplasm with cellular components in the experimental groups.

Conclusion: The present study clearly identified that cadmium exposure can induce degenerative changes in organelles especially mitochondria and nuclei of Purkinje cells in cerebellum of rat embryos.

Key Words: Teratogen; Cadmium; Mitochondry; Nucleus; Purkinje cell; Cerebellum; Rat

[1] Corresponding Author; Instructor, Department of Anatomy; Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences. Birjand, Iran d.amini2005@yahoo.com
[2] Associate Professor, Department of Anatomy; Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences. Tehran, Iran

www.SID.ir