

الاثار السلبية للديوكسين فسلجيا ونسجيا على نسيج الكلى في اناث الجرذان البيضاء

شهد نوري خباز¹⁾ ، الاء، عماد توفيق²⁾ ، قاسم عزيز رزوقي³⁾
^{1,3)} علوم الحياة ، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، العراق
razooqi.aasim@tu.edu.iq
²⁾ علوم الحياة ، كلية التربية للبنات ، جامعة تكريت ، العراق
alaa.altikrity@tu.edu.iq

مستخلص:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثيرات الفسيولوجية والنسجية السلبية لمركب الديوكسين على نسيج الكلى في إناث الجرذان البيضاء (*Rattus norvegicus*)، تم إجراء الدراسة في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري في جامعة تكريت، تم توفير الظروف المختبرية والغذاء والماء اللازمة لإجراء التجربة تضمنت الدراسة 18 أنثى من الجرذان البيض Albino Rats بعمر يتراوح ما بين (20-18) اسبوع ووزن ما بين (200-250) قسمت عشوائيا إلى ثلاث مجموعات : المجموعة الأولى مجموعة السيطرة (اناث سليمة) تم تجريعها الماء المقطر لمدة 30 يوم عدت مجموعة السيطرة التي جرعت بالماء الاعتيادي ، والمجموعة الثانية تم معاملتها بالديوكسين بنسبة منخفضة بجرعة 4 ميكروغرام / كغم من وزن الجسم المجموعة الثالثة تم معاملتها بالديوكسين بنسبة مضاعفة بجرعة 40 ميكروغرام / كغم من وزن الجسم استمرت التجربة لمدة 30 يوم بعدها تم التضحية بالحيوانات وحفظ المصل لإجراء الفحوصات الكيموحيوية. حيث بينت النتائج ان هنالك ارتفاعا معنويا ($P \leq 0.05$) في مستويات إنزيمات وظائف الكلى مثل اليوريا والكرياتينين في مصل الدم، ما يشير إلى ضعف في الكفاءة الوظيفية للكلى كما بينت النتائج من الناحية النسجية فقد أظهرت الفحوصات المجهرية للكلى تغيرات مرضية واضحة تمثلت في تنكس الأنابيب الكلوية، توسع المسافات بين الأنابيب، احتقان الأوعية الدموية، ارتشاح التهابي في النسيج الخلالي، موت خلوي في بعض الوحدات الكلوية .
الكلمات المفتاحية: الديوكسين، نسيج الكلى .

Abstract :

This study aimed to evaluate the adverse physiological and histological effects of dioxin compound on the renal tissue of female albino rats (*Rattus norvegicus*). The experiment was conducted at the animal house of the College of Veterinary Medicine, University of Tikrit, where the appropriate laboratory conditions, as well as food and water, were provided throughout the study period. The study involved 18 female albino rats aged between 18 to 20 weeks and weighing between 200 to 250 grams. The animals were randomly divided into three groups: Group 1 (Control Group): Healthy females administered distilled water for 30 days. This group served as the negative control. Group 2: Treated with a low dose of dioxin (4 µg/kg of body weight). Group 3: Treated with a high dose of dioxin (40 µg/kg of body weight). The experiment lasted for 30 days, after which the animals were sacrificed and blood serum was collected for biochemical analysis. The results showed a statistically significant increase ($P \leq 0.05$) in the levels of renal function enzymes such as urea and creatinine in the serum, indicating impaired renal functional efficiency. Histological examinations revealed marked pathological changes in kidney tissues, including degeneration of renal tubules, widening of the intertubular spaces, vascular congestion, inflammatory infiltration in the interstitial tissue, and cellular necrosis in some renal units.

Keywords: Dioxin, Renal Tissue .

أن التعرض المزمن للديوكسين يسبب تغيرات نسجية مثل التليف الكلوي، توسع الأنابيب، وتنكس الخلايا الظهارية، كما يؤثر على الوظائف الحيوية للكلية من خلال اضطراب التروية الدموية والتأثير على الوحدات الكلوية [4].

المواد وطرق العمل

أُستُخدمَ في هذه الدراسة 18 أنثى من الجرذان البيض Albino Rats تم الحصول عليها من البيت الحيواني/ كلية الطب البيطري/ جامعة تكريت، بعمر يتراوح ما بين (20-18) اسبوع ووزن ما بين (200-250) غم، تمت تربيتها في البيت الحيواني التابع لكلية الطب البيطري/ جامعة تكريت وتركزت الحيوانات لمدة عشرة أيام لتأقلم، وتم توزيعها في أقفاص بلاستيكية ذات غطاء معدني مشبك، وتم فرش الأرضية بنشارة الخشب النظيفة مع العناية بنظافة الأقفاص وتبديل النشارة حسب المواصفات المخبرية القياسية ووضعها في غرفة ذات درجة حرارة (22±3) م°، غذيت الحيوانات بالعليقة الغذائية الجاهزة (المكون من 35 % حنطة، و 34 % ذرة صفراء، و 20 % فول الصويا، و 10 % بروتين حيواني، و 1 % حليب مجفف، يضاف إليها 50 غراماً مواد حافظة وفيتامينات ومواد مضادة للفطريات) مع الأخذ بنظر الاعتبار عامل التهوية. أما الماء وضع في أواني بلاستيكية مربوطة على الأقفاص بإحكام لمنع انسكابها

تصميم التجربة

تم استخدام الديوكسين، شملت التجربة 24 جرذاً من الاناث موزعة على 3 مجاميع حيث ضمت كل مجموعة 6 حيوانات ولمدة 4 اسابيع وكالتالي:

المقدمة

تُعد الملوثات البيئية من أبرز التحديات التي تواجه الصحة العامة، نظراً لتأثيراتها الضارة على الإنسان والحيوان على حد سواء. ومن بين هذه الملوثات، يبرز مركب الديوكسين (Dioxin) كأحد أخطر المركبات الكيميائية السامة، والذي يُنتج غالباً كنتاج جانبي لعمليات صناعية واحتراق المواد العضوية. يتميز الديوكسين بقدرته العالية على التراكم الحيوي في الأنسجة الدهنية، وبطء تفككه، مما يطيل مدة تأثيره داخل الجسم [1] وتعرف الديوكسينات هي مجموعة من المركبات الأروماتية متعددة الكلور تتميز بثباتها البيئي وسميتها العالية، وأكثرها سمية هو مركب TCDD (Tetrachlorodibenzo-p-dioxin- 8,7,3,2). تنتج هذه المركبات من عمليات احتراق غير كامل للمركبات العضوية، خاصة تلك التي تحتوي على الكلور، كما توجد كمكونات غير مقصودة في بعض الصناعات الكيميائية [2]. حيث أظهرت العديد من الدراسات أن الديوكسينات تؤثر في التنظيم الهرموني، حيث ترتبط بمستقبل «الأريل الهيدروكربوني» (AhR) داخل الخلية، مما يؤدي إلى تغيرات في التعبير الجيني وزيادة إنتاج الأنزيمات المؤكسدة مثل Cytochrome P450 [3]. وقد يؤدي هذا التداخل إلى الإجهاد التأكسدي وتلف الأنسجة، خاصة في الكبد والكلية، وهما العضوان الأساسيان في استقلاب وطررد السموم. حيث تلعب الكلية دوراً محورياً في الحفاظ على توازن السوائل والشوارد، وإزالة النواتج الأيضية. نظراً لوظيفتها الترشيحية العالية، فهي من الأعضاء الأكثر تعرضاً للتراكم السمي. وقد أظهرت تقارير

الانسجة الرابطة المحيطة بها والاجزاء الدهنية ثم غسلت بالماء وحفظت الكلى المأخوذة في الفورمالين لغرض التثبيت لمدة 24 ساعة وبعد ذلك تم غسلها بماء الحنفية الجاري وحفظت في كحول 70٪ حسب ماورد في [5]

النتائج: وضائف الكلى في اناث الجرذان البيض
اظهرت النتائج ارتفاعاً معنوياً في وظائف الكلى في مصل اناث الجرذان البيض عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) عند تجريعها بجرع مختلفة من الديوكسين مقارنةً مع مجموعة السيطرة.

تحديد تركيز اليوريا في مصل الدم
اظهرت نتائج الدراسة الحالية كما في الشكل (1) المتمثلة بتركيز اليوريا ارتفعت ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في المجاميع المعاملة عن مجموعة السيطرة. اذ سجلت المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) $2.580 \pm 26.77 \mu/L$ وسجلت في المجموعة الثانية المعاملة بالديوكسين بجرعة منخفضة $2.020 \pm 33.21 \text{ mg/mL}$ وسجلت في المجموعة الثالثة المعاملة بالديوكسين بجرعة مضاعفة $0.115 \pm 44.79 \text{ mg/mL}$.

الجدول (1) يبين يبين تركيز مستوى اليوريا في مصل الدم اناث الجرذان البيض تحديد مستوى الكرياتينين في مصل الدم

المجموعة	مجموعة السيطرة	مجموعة الديوكسين بجرعة منخفضة	مجموعة الديوكسين بجرعة مضاعفة
تركيز اليوريا	2.580 ± 26.77	2.020 ± 33.21	0.115 ± 44.79

وسجلت في المجموعة الثانية المعاملة بالديوكسين بجرعة منخفضة $0.0364 \pm 0.7420 \text{ mg/mL}$ وسجلت في المجموعة الثالثة المعاملة بالديوكسين بجرعة مضاعفة $0.0488 \pm 0.8290 \text{ mg/mL}$.

المجموعة الأولى مجموعة السيطرة (اناث سليمة) تم تجريعها الماء المقطر لمدة 30 يوم.

المجموعة الثانية: تم معاملتها بالديوكسين بنسبة منخفضة بجرعة 4 ميكروغرام / كغم من وزن الجسم المجموعة الثالثة: تم معاملتها بالديوكسين بنسبة مضاعفة بجرعة 40 ميكروغرام / كغم من وزن الجسم

الحصول عن عينات الدم
صومت الحيوانات لمدة 24 ساعة من انتهاء التجربة بعدها تم تخديرها بالكلوروفورم وتركزت ما يقارب 3 دقائق ليأخذ المخدر مفعوله ومن ثم سُحب الدم من القلب عن طريق الطعنة القلبية وحفظ الدم في انايب بلاستيكية غير محتوية على مادة مانعة للتخثر في وضع مائل لمدة 30 دقيقة بعدها وضعت هذه الانابيب في جهاز الطرد المركزي لمدة 15 دقيقة بسرعة 3000 دورة/ دقيقة لأجل الحصول على مصل الدم بواسطة الماصة الدقيقة والذي تم حفظه في انايب نظيفة في الثلاجة بدرجة حرارة (- 20) م° لحين اجراء التحاليل المخبرية، ومن ثم شرحت الحيوانات بفتح التجويف البطني لإستئصال الاعضاء المطلوبة (الكلى) وازيلت

اظهرت نتائج الدراسة الحالية كما في الشكل (2) المتمثلة بتركيز الكرياتين ارتفعت ارتفاعاً معنوياً عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في المجاميع المعاملة عن مجموعة السيطرة. اذ سجلت المجموعة الاولى (مجموعة السيطرة) $0.0205 \text{ mg/mL} \pm 0.5225$

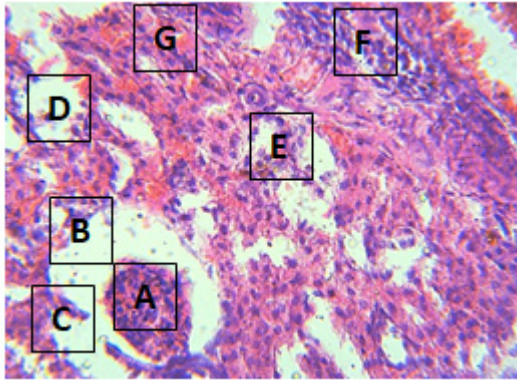
الشكل (2) يبين تركيز مستوى الكرياتينين في مصل الدم اناث الجرذان البيض

المجموعة	مجموعة السيطرة	مجموعة الديوكسين بجرعة منخفضة	مجموعة الديوكسين بجرعة مضاعفة
تركيز الكرياتينين	0.0205 ± 0.5225	0.0364 ± 0.7420	0.0488 ± 0.8290

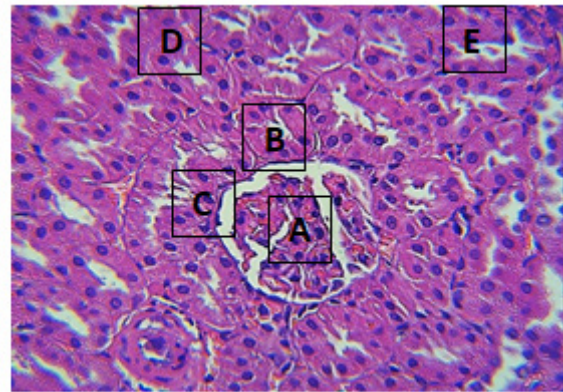
الدراسة النسيجية

كلية مجموعة السيطرة

اظهرت الدراسة النسيجية للكلية في اناث الجرذان البيض قشرة الكلية فيها كبيبات كلوية مفصصة محاطة بالحيز المحفظي الذي ظهر بشكل نطاق خال من الصبغة وحوله محفظة بومان وكذلك وجدت في قشرة الكلية النبيات الملفوفة القريبة المبطنة بخلايا هرمية ذات تجويف ضيق ونبيات ملفوفة قاصية مبطنة بخلايا مكعبة بسيطة وتجويف اوسع (صورة 1).



صورة (2) مقطع كلية المجموعة المعاملة بالديوكسين جرعة اعتيادية قشرة الكلية وفيها كبيبات ضامرة (A) توسع الحيز المحفظي (B) تحطم محفظة بومان (C) تنكس الخلايا الظهارية المبطنة لنبيات الكلية (D) انسلاخ خلايا ظهارية في تجويف النبيات (E) ارتشاح خلايا الدم البيض (F) نزف دموي (G) H & E 40x.



صورة (1) مقطع كلية مجموعة السيطرة قشرة الكلية وفيها كبيبات كلوية مفصصة (A) الحيز المحفظي (B) محفظة بومان (C) النبيات الملفوفة القريبة (D) البعيدة (E) H & E 40x.

كلية مجموعة المعاملة بالجرعة المضاعفة للديوكسين

نلاحظ من خلال الدراسة الحالية كما في الصورة (3) تأثير الديوكسين بجرعة مضاعفة

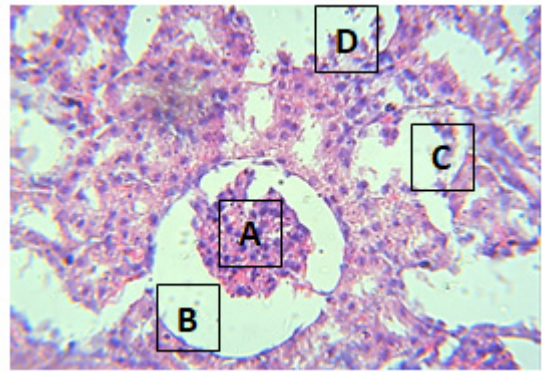
كلية مجموعة المعاملة بالجرعة المنخفضة للديوكسين

اظهرت الدراسة الحالية كما في الصورة (2) ان قشرة الكلية احتوت على كبيبات ضامرة بشكل

تضرر الجهاز البولي أو اختلال عملية نزع الأمين (deamination) للبروتينات.

وقد أكدت دراسات سابقة أن التعرض لمركبات الديوكسين، لاسيما TCDD، يؤدي إلى ارتفاع تركيز اليوريا في الدم نتيجة إحداث إجهاد تأكسدي حاد وتأثيرات سمية مزمنة على خلايا الكبد والكلية [6] كما أشار [7] إلى أن الديوكسين يعطل الوظائف الكلوية عبر تحفيز العمليات الالتهابية والتليفية في الكلية، مما يقلل من كفاءتها في التخلص من نواتج الأيض النيتروجينية. وبالمثل، بينت دراسة [8] أن الديوكسينات ترتبط بتثبيط فعالية الإنزيمات المشاركة في دورة اليوريا الكبدية، مما يؤدي إلى تراكمها في الدم. ويلاحظ من هذه النتائج أن التأثير السمي للديوكسين يتناسب طردياً مع الجرعة المستخدمة، كما ظهرت نتائج الدراسة الحالية (الشكل 2) ارتفاعاً معنوياً ($P \leq 0.05$) في تركيز الكرياتين في المصل لدى المجاميع المعاملة بمادة الديوكسين مقارنةً بمجموعة السيطرة. حيث بلغ متوسط تركيز الكرياتين في مجموعة السيطرة $(0.0205 \pm 0.5225 \text{ mg/mL})$ ، في حين ارتفع هذا التركيز بشكل ملحوظ في المجموعة المعاملة بجرعة منخفضة من الديوكسين إلى $(0.0364 \pm 0.7420 \text{ mg/mL})$ ، وازداد أكثر في المجموعة المعاملة بجرعة مضاعفة من الديوكسين ليصل إلى $(0.8290 \pm 0.0488 \text{ mg/mL})$ يُعزى هذا الارتفاع في تركيز الكرياتين إلى التأثير السمي المحتمل للديوكسينات على الوظيفة الكلوية، حيث يعد الكرياتين أحد المؤشرات الحيوية الأساسية لتقييم كفاءة الكلية. تشير العديد من الدراسات إلى أن التعرض للديوكسينات يؤدي إلى تلف أنبوبي كلوي، مما يضعف قدرة الكلية على التخلص من الكرياتين وبالتالي يرفع مستوياته في

لكل أنث الجرذان حيث لوحظ قشرة الكلية فيها كبيبات ضامرة وحولها وجد توسع للحيز المحفظي والمحاط بمحفظة بومان. النيبات الملفوفة القريبة والبعيدة فيها تنكس للعديد من خلاياها الظهارية مع وجود خلايا منسلخة في تجويف النيبات



صورة (3) مقطع كلية المجموعة المعاملة بالديوكسين جرعة مضاعفة قشرة الكلية وفيها كبيبات ضامرة (A) توسع الحيز المحفظي (B) تنكس الخلايا الظهارية المبطنة للنيبات الملفوفة (C) انسلخ الخلايا الظهارية في جوف النيبات (D) H & E 40x.

المناقشة

أظهرت نتائج الدراسة الحالية (الشكل 1) وجود ارتفاع معنوي في تركيز اليوريا في دم الحيوانات المعاملة بمادة الديوكسين مقارنةً بمجموعة السيطرة، عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$)، إذ بلغ تركيز اليوريا في مجموعة السيطرة $(2.580 \pm 26.77 \mu\text{mol/L})$ ، في حين ارتفع إلى $(33.21 \pm 2.020 \text{ mg/mL})$ في المجموعة المعاملة بجرعة منخفضة من الديوكسين، وبلغ $(44.79 \pm 0.115 \text{ mg/mL})$ في المجموعة المعاملة بجرعة مضاعفة. يشير هذا الارتفاع إلى تأثير الديوكسين في إحداث خلل وظيفي في الكلية أو الكبد، مما يؤدي إلى تراكم اليوريا في الدم، وهو ما يُعدّ مؤشراً حيوياً على

وهي من أكثر المركبات ضرراً، وواحدة من أكثر مُنشّطات مستقبلات الهيدروكربون الأريلية aryl hydrocarbon receptor (AhR) فعاليةً [14]. لقد ثبت أن التعرض للديوكسين يؤثر سلباً على وظائف الكلى والكبد، مما يؤدي إلى تغيرات في مستويات اليوريا والكرياتينين، ويزيد الديوكسين من كلٍّ من اليوريا والكرياتينين في الدم، مما يشير إلى ضعف وظائف الكلى والكبد. اذ يُعطل الديوكسين دورة اليوريا عن طريق تثبيط الإنزيمات الرئيسية المشاركة في إزالة سموم الأمونيا، مما يؤدي إلى انخفاض إنتاج اليوريا وزيادة مستويات الأمونيا المتداولة في النماذج الحيوانية [15] أُشير الدراسات الوبائية إلى ارتباط التعرض للديوكسين ومركبات شبيهة بالديوكسين بأمراض التمثيل الغذائي، بما في ذلك داء السكري ومتلازمة التمثيل الغذائي، لدى البالغين، ومشاكل النمو العصبي وتأخر البلوغ لدى الأطفال، ويُعدّ أكثر (TCDD) Tetrachlorodibenzo-p-dioxin مُركّبات متعددة الكلور سمية [16]

يعد الديوكسينات مواد ضارة للغاية يتم إطلاقها في البيئة كمنتجات ثانوية للعمليات الصناعية مثل حرق البلاستيك والنفايات الطبية، وتبييض الورق بالكلور، وإنتاج بعض المبيدات الحشرية ومبيدات الأعشاب ومبيدات الفطريات [17][18]، بالإضافة إلى ذلك، توجد هذه الملوثات بتركيزات ضئيلة في المناطق التي تحدث فيها العمليات الجيولوجية والاحتراق التلقائي [19] وبسبب قدرة هذه المركبات على امتصاص الدهون ومقاومتها للتحلل البيولوجي والبيئي، تتركز الديوكسينات بيولوجياً وتتضخم بشكل أكبر في السلسلة الغذائية، مما يجعلها مستمرة في البيئة [20] وبالتالي، فإن الطريقة الرئيسية التي يتعرض بها البشر للتسمم

الدم [10][9]؛ كما أن هذا الارتفاع كان يعتمد على الجرعة، إذ لوحظ أن تركيز الكرياتين كان أعلى في المجموعة المعاملة بالجرعة المضاعفة من الديوكسين، مما يعكس وجود علاقة طردية بين شدة التعرض وزيادة الضرر الكلوي، وهذا يتوافق مع ما أشار إليه [11] بأن التأثيرات السمية للديوكسين تزداد مع زيادة الجرعة، وخاصة على الكبد والكلى. ويُعزز ذلك ما توصل إليه [6] في دراسته على الحيوانات المخبرية، حيث لاحظ زيادة تراكيز الكرياتينين واليوريا في الدم بعد التعرض المزمّن للديوكسينات، وهو ما يُعد دلالة على ضرر كلوي مترقٍ نتيجة الإجهاد التأكسدي والالتهاب المستحث بهذه المركبات السامة. ومن المعلوم أن الكرياتين يُعد ناتجاً نهائياً لتحلل الفوسفو-كرياتين في العضلات، ويُطرح أساساً عن طريق الكلى، وبالتالي فإن أي خلل في آلية طرح الكلوي يؤدي إلى تراكمه في الدورة الدموية، مما يجعل ارتفاع مستواه مؤشراً دقيقاً على وجود اضطراب في الوظيفة الكلوية [12].

كما اظهرت نتائجنا اضطرابات نسجيه للكلية نتيجة معاملة الجرذان بالديوكسين، ويعود سبب ذلك الى تأثير الديوكسينات على العديد من الأعضاء والأجهزة، ونظراً لثباتها ومقاومتها للتحلل البيولوجي وانتشارها قد أصبحت سميتها الآن مُعرّفة كمشكلةٍ تستدعي المعالجة الفورية. وفي الوقت الحاضر، يُولى اهتمامٌ متزايدٌ لمركبات مضادات الأكسدة الطبيعية ذات الآثار الضارة الأقل، للحد من سمية المواد الكيميائية المختلفة [13] تعد الديوكسين (2,3,7,8-TCDD) من الملوثات العضوية الثابتة المعروفة بطول عمرها النصفى، وتُخزّن في الأنسجة الدهنية لأنواع المعرضة لها.

الاستنتاجات

أظهرت نتائج الدراسة وجود ارتفاع ملحوظ في بعض المؤشرات الفسيولوجية المرتبطة بوظائف الكلى، مثل مستويات اليوريا والكرياتينين في الدم، لدى الجرذان المعاملة بمادة الديوكسين مقارنةً بمجموعة السيطرة، مما يدل على حدوث خلل في وظائف الكلية نتيجة التعرض لهذه المادة السامة وأظهرت الفحوصات النسيجية لنسيج الكلى تغيرات مرضية مميزة، شملت: تضيق أو توسع في النبيبات الكلوية. تنكس خلوي في الخلايا الظهارية المبطنية للنبيبات. احتقان الأوعية الدموية داخل نسيج الكلية. ارتشاح الخلايا الالتهابية في بعض العينات.

وهي مؤشرات واضحة على حدوث ضرر نسيجي مباشر بفعل مادة الديوكسين. تؤكد هذه النتائج أن الديوكسين يمتلك تأثيراً ساماً مباشراً على الكلى، ويتسبب في تغيرات فسيولوجية ونسجية من شأنها أن تؤثر سلباً على الأداء الكلوي. تشير النتائج إلى أهمية التحذير من المخاطر الصحية المرتبطة بالتعرض البيئي أو الصناعي لمركبات الديوكسين، وضرورة وضع استراتيجيات فعالة للحد من التعرض لها، خصوصاً في الكائنات الحية الحساسة مثل الإنسان والحيوان.

الغذائي هي من خلال استهلاك الأطعمة الملوثة عالية الدهون بما في ذلك الجبن والحليب واللحوم والأسماك وحليب الأم [21][22]. يمكن أن يُسبب الديوكسينات السمية والسرطان عند استخدامه اذ يبدو كعامل غريب حيويًا، تتضمن آلية العمل ارتباط المادة ببروتين خلوي محدد يُعرف باسم مستقبل الهيدروكربون الأريل AhR [23][24]. في الجرذان المعرضة لـ TCDD، ارتفعت مستويات اليوريا والكرياتينين بشكل ملحوظ في الدم كما أظهرت في الكلى نزيفاً بينياً حاداً واحتقاناً في الأوعية الدموية مع تورم خلوي حاد وتوسع مساحة بومان بسبب وجود خلايا وحيدة النواة، وتسلسل (خلايا ليففاوية أو بلعمية، وتسلسل خلايا وحيدة النواة مع نخر، وموت ظهارة الخلية بالمقارنة مع مجموعة السيطرة، مما يشير إلى ضعف وظائف الكلى وتراكم محتمل للمستقلبات السامة [25]. يحدث الإجهاد التأكسدي عند زيادة إنتاج الجذور الحرة أو انخفاض القدرة على إزالتها. ويشير الإجهاد التأكسدي إلى اختلال ملحوظ بين إنتاج الجذور الحرة وقدرة الجسم على مواجهة آثارها الضارة من خلال آليات الدفاع المضادة للأكسدة [26][27]. كما يتفق نتائج دراستنا مع دراسة [27] اذ أظهرت المجموعة المستحث فيها الإصابة الكلوية الحادة بواسطة انحلال الرييدات غن طريق حقنة عضلية واحدة من الجلوسرين بجرعة (10 مل/كغم) من وزن الجسم في رجل الخلفية لتحريض الإصابة الكلوية الحادة لمدة ثلاثة ايام آفات كلوية حادة تضمنت في احتقان كبيبي-glomerular congestion، وفجوات شديدة في الخلايا الظهارية للنبيبات البولية، مع تراكم مواد بروتينية في تجويف النبيبات البولية، وتنخر necrosis.

tal Health Perspectives, 114(11), 1763–1771.
<https://doi.org/10.1289/ehp.8621>

[9] Hsu, P.C., et al. (2009). “Association of serum dioxins and kidney function in U.S. adults: NHANES 2003–2004.” *Environmental Research*, 109(8), 1016–1022.

[10] Alaluusua, S., et al. (2004). “Developmental dental aberrations after early life exposure to dioxins.” *Environmental Health Perspectives*, 112(13), 1313–1318.

[11] Schecter, A., et al. (2006). “Health effects of polychlorinated dibenzodioxins and dibenzofurans.” *Environmental Health Perspectives*, 114(5), 832–838.

[12] Friedman, A. N., & Selhub, J. (1997). “Elevated serum creatinine as a marker of kidney damage in toxic exposures.” *Nephron*, 75(1), 50–56.

[13] Dahy, F. K., Ahmed, E. H., & Kotb, E. S. (2023). The promising protective effect of locust bean against hepatotoxicity of Dioxins and dioxin like compounds. *Frontiers in Scientific Research and Technology*, 7(1)

[14] Zhang, T., He, H., Wei, Y., Geng, W., & Zhai, J. (2022). Vitamin C supplementation rescued meiotic arrest of spermatocytes in Balb/c mice exposed to BDE-209. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 242, 113846

[15] Cholico, G. N., Fling, R. R., Sink, W. J., Nault, R., & Zacharewski, T. (2024). Inhibition of the urea cycle by the environmental contaminant 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin increases serum ammonia levels in mice. *Journal of Biological Chemistry*, 300(1).

[16] Nishijo, M. (2023). Dioxin and diox-

المصادر

[1] Al-Shaebi, E.M. et al. (2023). Protective role of pomegranate peel extract against dioxin-mediated hepatic toxicity in rats. *Journal of Ethnopharmacology*

[2] WHO (2023). Dioxins and their effects on human health. World Health Organization Brief.

[3] Alsharari, S. D., et al. (2023). Histopathological and biochemical alterations induced by TCDD in renal tissues of rodents. *Journal of Applied Toxicology*, 43(1), 89–98

[4] Mandal, P. K. (2022). Dioxin: A review of its environmental effects and its impact on kidney function. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 91, 103841 .

[5] الحاج، حميد احمد (1998) . التحضيرات المجهرية الضوئية (التقانات المجهرية) الأسس النظرية والتطبيقات . الطبعة الأولى ، مركز الكتب الأردني ، عمان - الأردن، ص 140 - 121 ، 232 ، 221 ، 186 - 149 .

[6] Kociba, R. J., et al. (1978). “Results of a two-year chronic toxicity and oncogenicity study of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin in rats.” *Toxicology and Applied Pharmacology*, 46(2), 279–303.

[7] Rojas, I., Rodriguez, V. M., & Jimenez-Capdeville, M. E. (2007). Dioxin-induced renal toxicity. *Toxicological Sciences*, 99(2), 289–298. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfm103>

[8] Schecter, A., Birnbaum, L., Ryan, J. J., & Constable, J. D. (2006). Exposure to dioxins and related compounds in the environment: the human health perspective. *Environmental*

produced by tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) in rats using transcriptomics: Evidence for roles of AHR and ARNT in circadian cycling. *bioRxiv*, 2024-03.

[23] Sládeková, L., Mani, S., & Dvořák, Z. (2023). Ligands and agonists of the aryl hydrocarbon receptor AhR: Facts and myths. *Biochemical pharmacology*, 213, 115626.

[24] Kim, K. (2024). The role of endocrine disruption chemical-regulated aryl hydrocarbon receptor activity in the pathogenesis of pancreatic diseases and cancer. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 3818.

[25] Abdallah, A. (2024). Protection of Resveratrol Against Nephrotoxicity in Rats Produced by 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 56(3), 605-616

[26] Al-Helaly, L. A., & Mahmood, E. S. (2021). Biochemical and Histological Study of Aminoacylase-1 Purified from Amniotic Fluid in Rats with Oxidative Stress Induced by Lead Acetate. *Baghdad Science Journal*, 18(3), 0583-0583

[27] Mohammed, N., Al-Saedi, H. F., Ramadhan, M. A., Hussein, U. A. R., Abdul-Hussein, A. H., & Alameer, H. T. A. (2023). Protective Effect of Silymarin on Attenuating of Rhabdomyolysis-induced Acute Kidney Injury in Animal Models. *Journal of Medical and Health Studies*, 4(6), 35-40.

in-like compounds and human health. *Toxics*, 11(6) 512

[17] Szajner, J., Czarny-Dzialak, M., Dziechciaz, M., Pawlas, N., & Walosik, A. (2021). Dioxin-like compounds (DLCs) in the environment and their impact on human health. *Journal of Elementology*, 26(2)

[18] Alshumary, H. O., Jumma, Q. S., Khorsheed, H. H., & AlKaisi, B. I. (2024). Assessment of the toxic effect of environmental pollution by 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) on the female reproductive system by pathological and biochemical assay in Albino female rats. *Egyptian Journal of Veterinary Sciences*, 55(5), 1409-1415.

[19] Jenő, J. G. A., Rathna, R., & Nakkeeran, E. (2021). Biological implications of dioxins/furans bioaccumulation in ecosystems. In *Environmental Pollution and Remediation* (pp. 395-420). Singapore: Springer Singapore.

[20] Hoyeck, M. P. (2023). The effect of dioxin/dioxin-like pollutants on β -cell development, function, and survival in mouse and human islets (Doctoral dissertation, Carleton University).

[21] Peivasteh-Roudsari, L., Barzegar-Bafrouei, R., Sharifi, K. A., Azimialim, S., Karami, M., Abedinzadeh, S., ... & Khaneghah, A. M. (2023). Origin, dietary exposure, and toxicity of endocrine-disrupting food chemical contaminants: A comprehensive review. *Heliyon*, 9(7).

[22] Andersen, M. E., Barutcu, A. R., Black, M. B., & Harrill, J. A. (2024). Investigating the mode of action for wasting

