

## التأثيرات السمية للميثوميل على عناصر الدم البيوكيميائية لدى الأرانب

\*\*\*أ.د. سمير حمود

\*\*أ.م.د. واصف الوسوف

\*مهند الموسى

(الإيداع: 3 آب 2025، القبول: 22 أيلول 2025)

### الملخص

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم التأثير السام للميثوميل على بعض معايير الدم الكيمياحيوية (ناقلة أمين الألانين Alanine Amino Transferase (ALT)، ناقلة أمين الأسبارتات (AST) Aspartate amino transferase، الفوسفاتيز القلوي (ALP)، الكرياتينين) لدى الأرانب بعد عشر أيام من التجريع الفموي. حيث قُسمت أرانب التجربة (بمتوسط وزن 800-1200 غ)، وعددها (32) إلى أربع مجموعات (في كل منها 8 أرانب)، تلقت المجموعات M2 و M3 و M4 جرعة فموية يومية من الميثوميل بتركيز 1.5 و 2.5 و 3.5 ملغ/كغ، على التوالي باستثناء مجموعة الشاهد M1 التي أعطيت ماء مقطر فقط، جُمعت عينات الدم من الوريد الأذني قبل وبعد التجريع للتحليل الكيمياحيوي، حيث أظهرت النتائج معنوي ( $P \leq 0.05$ ) في نشاطات إنزيمات ALT, AST, ALP والكرياتينين للمجموعات المعالجة (M2, M3, M4) مقارنة مع مجموعة الشاهد (M1). تُشير هذه النتائج إلى أن التعرض للميثوميل يؤدي إلى تغيرات ملحوظة في مؤشرات الدم الكيمياحيوية، مؤدياً إلى اضطراب في وظائف ونشاط الكبد والكلية، وتتناسب شدة هذه التغيرات طردياً مع ارتفاع تركيز الميثوميل.

الكلمات المفتاحية: الميثوميل، المعايير الكيمياحيوية، ALT، AST، ALP، الكرياتينين، الأرانب، السمية الكبدية، السمية الكلوية

\*طالب ماجستير - قسم التشريح المرضي - كلية الطب البيطري - جامعة حماة

\*\*أستاذ في قسم التشريح المرضي - كلية الطب البيطري - جامعة حماة

\*\*\*أستاذ في الطب الشرعي - أستاذ في قسم علم الحياة - كلية العلوم - جامعة حمص.

## "Toxic Effects of Methomyl on Biochemical Blood Parameters in Rabbits"

\*Muhanad Almousa \*\* Asst. Pro. Dr. Wasef Alwassouf \*\*\* Pro. Dr. Sameer Hammod

(Received: 24 June 2025, Accepted: 22 September 2025)

### Abstract:

This study aimed to evaluate the toxic effect of methomyl on some blood biochemical parameters (alanine amino transferase (ALT), aspartate amino transferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), creatinine) in rabbits ten days after oral administration. The experimental rabbits (average weight 800–1200 g), numbering (32) were divided into four groups (8 rabbits each), groups M2, M3, M4 received a daily oral dose of methomyl at concentrations of 1.5, 2.5 and 3.5 mg/kg, respectively, except for the control group M1 which was given only distilled water, Blood samples were collected from the ear vein before and after dosing for biochemical analysis, where the results showed a statistically significant increase ( $P \leq 0.05$ ) in the Activities of ALP, AST, ALT and creatinine enzymes for the treated groups M2, M3 and M4 compared to the control group M1. These results indicate that exposure to methomyl leads to significant changes in blood biochemical indicators, indicating a dysfunction in liver and kidney Activities and functions, and the severity of these changes is directly proportional to the increase in methomyl concentration.

**Key Words:** Methomyl, Biochemical parameters, ALT, AST, ALP, Creatinine, Rabbits, Hepatotoxicity, Nephrotoxicity

---

\*Master student – Forensic medicine specialty - Department of Pathology - Faculty of Veterinary Medicine - Hama University.

\*\* Assistant Professor –Department of Pathology - Faculty of Veterinary Medicine- Hama University.

\*\*\* Professor - Forensic Medicine - Professor in the Department of Biology -Faculty of Science - Al-Baath University.

## 1- المقدمة:

شكل استخدام المبيدات الحشرية لمكافحة الآفات في البر والمياه مخاطر صحية على الماشية والحياة البرية (Saliha and Jaafarb, 2013) حيث تُشير التقارير إلى حدوث مشكلات صحية عند الحيوانات والبشر نتيجةً للتسمم بالمبيدات الحشرية، والذي عادةً ما يحدث إما نتيجة التعرض المباشر لهذه المبيدات أو بشكل غير مباشر نتيجة تلوث الأعلاف أو المياه بهذه المبيدات (Shalaby *et al.*, 2010). تُمثل الكاربامات وهي مشتقات حمض الكارباميك، مجموعةً كبيرةً من المركبات التي تُستخدم في بعض التطبيقات الميدانية كمبيدات حشرية ومبيدات أعشاب ومبيدات فطرية، مع العلم أن العديد من هذه المواد الكيميائية سامة للأعصاب وخاصةً أثناء التعرض العرضي المهني أو المتعمد (Mahgoub and Mednay, 2001) حيث تسبب هذه المبيدات تسمماً كولينيًا حاداً / تنبيه مستقبلات مسكارينية ونيكوتينية / عن طريق التثبيط العكوس لنشاط الإنزيم الأسيتيل كولين استريز، مع تراكم لاحق للأسيتيل كولين في الجهاز العصبي المحيطي والمركزي (Mansour *et al.*, 2009, *et al.*, 1995) أي أنه يسمح بتراكم الأسيتيل كولين، الوسيط العصبي في العقد العصبية نظرية الودية (التأثير المسكاريني) و (التأثير النيكوتيني) وفي الدماغ (التأثير العصبي المركزي). يعمل الميثوميل كمبيد حشري ضد الحشرات حرشفية الأجنحة ويثبط الحشرات غمديات الأجنحة وبعض الحشرات نصفية الأجنحة، كما يعمل كمبيد لبيوض ديدان القطن ودودة براعم التبغ (Mahgoub and Mednay, 2001) يستخدم أيضا مركب الميثوميل كمبيد حشري في الحظائر وأماكن تربية الحيوانات، كما ويتحلل الميثوميل بسرعة في الماء، ولكنه يتحلل ببطء في التربة (Van Scoy *et al.*, 2012) كما صُنّف الميثوميل من قِبَل لجنة HED/RFD/Peer Review Committee ضمن المجموعة E، أي أنه من غير المُحتمل أن يكون مُسرطناً للبشر عبر طرق التعرض المُناسبة.

## 2- الدراسة المرجعية

أدى تجرع الفئران مركب الميثوميل إلى ارتفاع معنوي ( $p < 0.001$ ) في تراكيز الكرياتينين (Sakr *et al.*, 2018)، كما أن التعرض للميثوميل أدى إلى زيادة ملحوظة في أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS) في كبد أسماك (zebra)، مما أدى إلى إجهاد تأكسدي وتنشيط مضادات الأكسدة الأنزيمية مثل أنشطة SOD و CAT و GSH-Px، كما تجدر الإشارة إلى أن مؤشرات الضرر التأكسدي (MDA، ROS، AST) كانت أعلى بشكل ملحوظ في أكباد الإناث مقارنةً بأكباد الذكور عند التعرض للميثوميل بتركيز 0.10-0.20 ملغم (Li *et al.*, 2024)، كما تسبب الميثوميل في زيادة تركيزات نيتروجين اليوريا في الدم والكرياتينين وحمض اليوريك، بالإضافة إلى ذلك تسبب الميثوميل في انخفاض في أنشطة إنزيمات سوبر أوكسيد ديسميوتاز والكاتالاز وغلوتاثيون بيروكسيداز وغلوتاثيون إس ترانسفيراز (superoxide dismutase, catalase, glutathione peroxidase and glutathione S transferase)، لدى الفئران التي تلقت الميثوميل (Aslanturk and Kalender. 2021)، ارتفع أيضا نشاط مؤشرات وظائف الكبد (LDH، ALP، AST، ALT) في البلازما بشكل ملحوظ بعد إعطاء الميثوميل للجرذان، حيث كان له تأثيرات مؤكسدة ملحوظة على الأمعاء وهذا يتضح من انخفاض مؤشرات مضادات الأكسدة غير الإنزيمية (GSH) والإنزيمية (GPx و GST و CAT) (Chabane *et al.*, 2022)، أيضا أظهرت الجرذان المعالجة بمادة الميثوميل تغيرات إنزيمية شملت إنزيم الأسيتيل كولين إستيراز (Acetylcholinesterase) وإنزيم

نازعة هيدروجين الجلوكوز-6-فوسفات في الكبد (Fayez (Liver glucose-6-phosphate dehydrogenase and Bahi.,1991).

كما اشار انخفاض محتوى الهيموغلوبين إلى احتمال تدخل الميثوميل في تخليق الهيم وتشير الزيادة الكبيرة في نشاط إنزيمات الكبد (ALP، AST، ALT) إلى تضرر وتلف الكبد (Patil *et al.*, 2008)، كما لوحظت زيادة في نشاط إنزيم ناقلة أمين الأسبارتات بنسبة 9% و26% (عند 2 ملغ/كغ)، و8% و39% (عند 4 ملغ/كغ) لدى ذكور وإناث الفئران على التوالي. أيضا لوحظت زيادة في نشاط إنزيم ناقلة أمين الألانين بنسبة 12% و14% (عند 2 ملغ/كغ)، و20% و24% (عند 4 ملغ/كغ) لدى ذكور وإناث الفئران على التوالي (Patil *et al.*, 2008)، كما أدى استخدام الميثوميل عند ذكور الفئران إلى انخفاض ملحوظ في مؤشر الخصوبة ووزن الخصيتين والغدد التناسلية الذكرية الإضافية ومستوى تركيز هرمون التستوستيرون في المصل، وحركة الحيوانات المنوية وعددها ولكنه زاد من تشوهات الخلايا المنوية. وتسبب في حدوث آفات خصوية اتسمت بتغيرات تنكسية متوسطة إلى شديدة في الأنابيب المنوية، وتوقف غير كامل لتكوين الحيوانات المنوية، لم تكن هذه الآثار السامة مستمرة (أي أنها قابلة للعكس)، وقد أدى تناول حمض الفوليك مع الميثوميل إلى تقليل سميته التناسلية (Shalaby *et al.*, 2010)، كما كان للميثوميل تأثير ملحوظ على أنسجة الجسم المختلفة حيث كشف الفحص النسيجي المرضي عن تأثير الكبد والكلية والرئتين والخصيتين والطحال بشكل ملحوظ بعد التعرض للميثوميل، حيث أظهر الكبد نشاطاً بؤرياً ومنتشراً لخلايا كوبفر، وتغيرات نخرية في خلايا الكبد، ومناطق نخر بؤري، وزيادة في الأشكال الانقسامية.

أما الكلية فقد عانت من تورم كبيبي، وتليف حول الكبيبات، وتكس في الخلايا الظهارية الأنبوبية، أما الآفات في الرئتين، فتمثلت في نخر وانسلاخ البطانة الظهارية للقنوات، وتراكمات لمفاوية حول الأوعية الدموية. بينما أظهرت الخصيتان نخراً في خلايا الظهارة الأنبيبية المنوية، وتكوين خلايا عملاقة داخلها. أما الطحال، فقد أظهر احتقاناً، وداءً هيموسيديرينياً بسبب تراكم الهيم، واستنزافاً لمفاوياً، الميثوميل سام للكبد والكلية والرئتين والخصيتين والطحال (Radad *et al.*, 2009). وقد أظهر تجرع الجرذان الميثوميل لمدة 90 يوم بتركيز مختلفة (5، 10، و20 جزء في المليون) أعراضاً سريرية للتسمم، شملت الدماغ (زيادة إفراز الدموع)، والتشنجات، وارتفاع ضغط الدم، حيث ازداد وضوح الأعراض مع زيادة التركيز، بينما سبب تركيز 5 جزء في المليون أعراضاً خفيفة، ارتفعت نسب أوزان الأعضاء في الجرذان المعالجة بتركيزات 5 و10 و15 جزء في المليون على التوالي، من ناحية أخرى أظهرت بيانات الجرذان المعالجة بتركيزات مختلفة من الميثوميل ارتفاعاً في مستويات تراكيز اليوريا والكرياتينين خلال فترة التجربة، وكان أقصى ارتفاع في مؤشرات وظائف الكلى بعد التعرض لتركيز 20 جزء في المليون (Farid and Eweis 2002). تشير الدراسات إلى أن مضادات الأكسدة تعمل على تخفيف سمية الميثوميل (Kumar *et al.*, 2009).

## 2-أهداف البحث:

- 1- دراسة التأثيرات السمية للميثوميل في بعض المعايير الفيزيولوجية للكبد (انزيمات ناقلة أمين الأسبارتات AST ، ناقلة أمين الأئين ALT ، أنزيم الفوسفاتاز القلوي ALP ) في الدم.
- 2- دراسة التأثيرات السمية للميثوميل في بعض المعايير الفيزيولوجية للكلية (كرياتينين الدم).

### 3- مواد وطرائق البحث:

#### 3-1- مكان وحيوانات التجربة:

أجريت التجربة على 32 أرنب من الأرانب البلدية بمتوسط وزن (800-1200) غ، خالية من الأمراض اكلينيكية ، تمت تربيتها في أقفاص خاصة في كلية الطب البيطري-جامعة حماة-، وذلك بتاريخ 2023/10/1 واستمرت التجربة (15) يوماً، وقد خضعت الأرانب قبل البدء بالتجربة لفترة تمهيدية استمرت أسبوعاً لتتكيف مع الظروف المحيطة والنظام الغذائي المتبع.

#### 3-2- تصميم التجربة:

وزعت أرانب التجربة عشوائياً إلى أربع مجموعات، ضمت كل منها 8 أرانب، أعطيت المجموعات جرعات مختلفة من المبيد الحشري ميثوميل 90% عن طريق التجريع الفموي بواسطة محقن طبي صباح كل يوم طيلة مدة التجربة. أعطيت الجرعات على النحو الآتي:

المجموعة M1: أعطيت ماء مقطر لتعريضها للإجهاد كما باقي المجموعات.

المجموعة M2: أعطيت جرعة تحوي 1.5 ملغ من الميثوميل /كغ وزن حي.

المجموعة M3: أعطيت جرعة تحوي 2.5 ملغ من الميثوميل /كغ وزن حي.

المجموعة M4: أعطيت جرعة تحوي 3.5 ملغ من الميثوميل /كغ وزن حي

#### 3-3- المؤشرات الفيزيولوجية الدموية المدروسة:

تمت دراسة المؤشرات الفيزيولوجية، عن طريق أخذ عينات دم، من كل المجموعات قبل التجريع و بعد التجريع ب10 أيام، حيث تم اخذ عينات الدم من الوريد الأذني. حيث وضعت عينات الدم في أنابيب لا تحوي مانع تخثر لإجراء الاختبارات الدموية (الكرياتينين، ALT، AST، ALP)، إذ تم تقليب العينات الدموية بجهاز الطرد المركزي بسرعة 3000 دورة / دقيقة لمدة 15 دقيقة والحصول على المصل، حيث استخدم 10 ميكرو ليتر من مصل الدم مع 1 مل من المجموعة التشخيصية الخاصة بالمعايرة (Tulip Diagnostics, Gitanjali-India) وذلك باستخدام جهاز التحليل الكيميائي Biochemistry Analyzer من نوع Biosystems وفق الأطوال الموجية ودرجات الحرارة الخاصة بكل مؤشر حسب النشرة المرفقة بالمجموعة التشخيصية

#### 3-4- التحليل الإحصائي:

حللت نتائج الدراسة باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS22 وباستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه -One Way Anova، للمقارنة بين متوسطات المجموعات، وباستخدام اختبار دانكن لتحديد معنوية الفروقات بين المتوسطات، وذلك عند مستوى احتمالية ( $P \leq 0.05$ ).

#### 4- النتائج:

##### 4-1- التغييرات البيوكيميائية:

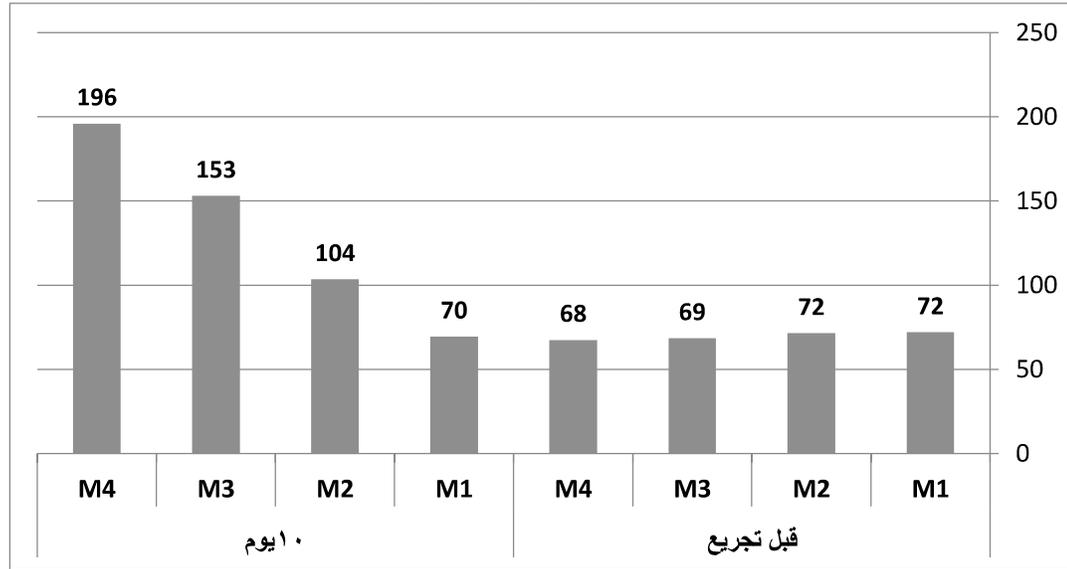
أظهرت نتائج الدراسة أن إعطاء الميثوميل للأرانب أدى لحدوث ارتفاع معنوي ( $p < 0.05$ ) في مستويات تركيز ونشاط (الكرياتينين، ALT، AST، ALP) مقارنة بتحليل ما قبل التجريع ومقارنة بمجموعة الشاهد الموضحة بالجدول التالية.

الجدول رقم (1): الذي يبين التغيرات الحاصلة بنشاط أنزيم ALP نتيجة تجريب الميثوميل لدى الأرانب.

ALP

الزمن	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
قبل تجريب	M1	2	72.00 <sup>a</sup>	1.41	71.00	73.00
	M2	2	71.50 <sup>a</sup>	2.12	70.00	73.00
	M3	2	68.50 <sup>ab</sup>	0.71	68.00	69.00
	M4	2	67.50 <sup>b</sup>	0.71	67.00	68.00
بعد التجريب ب 10 أيام	M1	2	69.50 <sup>a*</sup>	0.71	69.00	70.00
	M2	2	103.50 <sup>b*</sup>	2.12	102.00	105.00
	M3	2	153.00 <sup>c*</sup>	2.83	151.00	155.00
	M4	2	196.00 <sup>d*</sup>	1.41	195.00	197.00

اختلاف الأحرف ضمن نفس العمود ونفس الزمن يدل على وجود فروقات معنوية باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One Way ANOVA أما الرمز \* فيدل على وجود فرق معنوي عند المقارنة مع الزمن الأول (قبل التجريب) ضمن نفس المجموعة باستخدام اختبار T-student Test في البرنامج الإحصائي SPSS 22



المخطط رقم (1): يبين التغيرات الحاصلة بنشاط أنزيم ALP

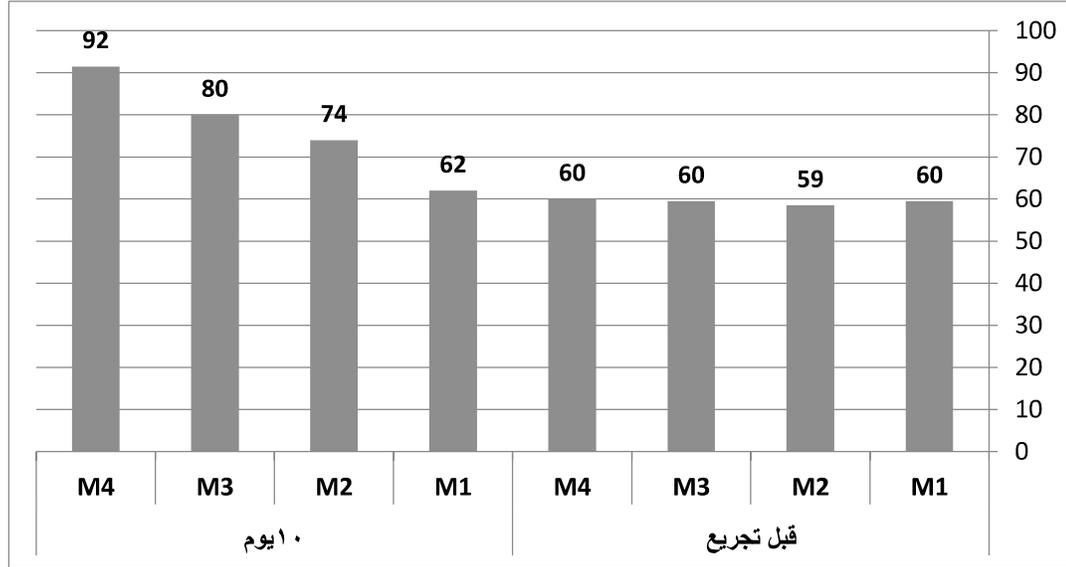
أظهرت نتائج تحليل أنزيم الفوسفاتاز القلوي (ALP) في اليوم العاشر وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) عند مقارنة مجموعة الشاهد مع باقي المجموعات كما أنه يوجد فروق معنوية عند مقارنة باقي المجموعات مع بعضها وهذا يدل على أنه ترتفع قيمة ALP بإرتفاع جرعة الميثوميل.

الجدول رقم (2): الذي يبين التغيرات الحاصلة بتركيز أنزيم ALT نتيجة تجريب الميثوميل لدى الأرانب.

ALT

الزمن	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
قبل تجريب	M1	2	59.50 <sup>a</sup>	2.12	58.00	61.00
	M2	2	58.50 <sup>a</sup>	2.12	57.00	60.00
	M3	2	59.50 <sup>a</sup>	2.12	58.00	61.00
	M4	2	60.00 <sup>a</sup>	2.83	58.00	62.00
10 بعد التجريب ب 10 أيام	M1	2	62.00 <sup>a</sup>	1.41	61.00	63.00
	M2	2	74.00 <sup>b*</sup>	0.00	74.00	74.00
	M3	2	80.00 <sup>c*</sup>	1.41	79.00	81.00
	M4	2	91.50 <sup>d*</sup>	0.71	91.00	92.00

اختلاف الأحرف ضمن نفس العمود ونفس الزمن يدل على وجود فروقات معنوية باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One Way ANOVA أما الرمز \* فيدل وجوده على وجود فرق معنوي عند المقارنة مع فترة ما قبل التجريب ضمن نفس المجموعة باستخدام اختبار T-student Test في البرنامج الإحصائي SPSS 22



المخطط رقم (2): يبين التغيرات الحاصلة بنشاط أنزيم ALT

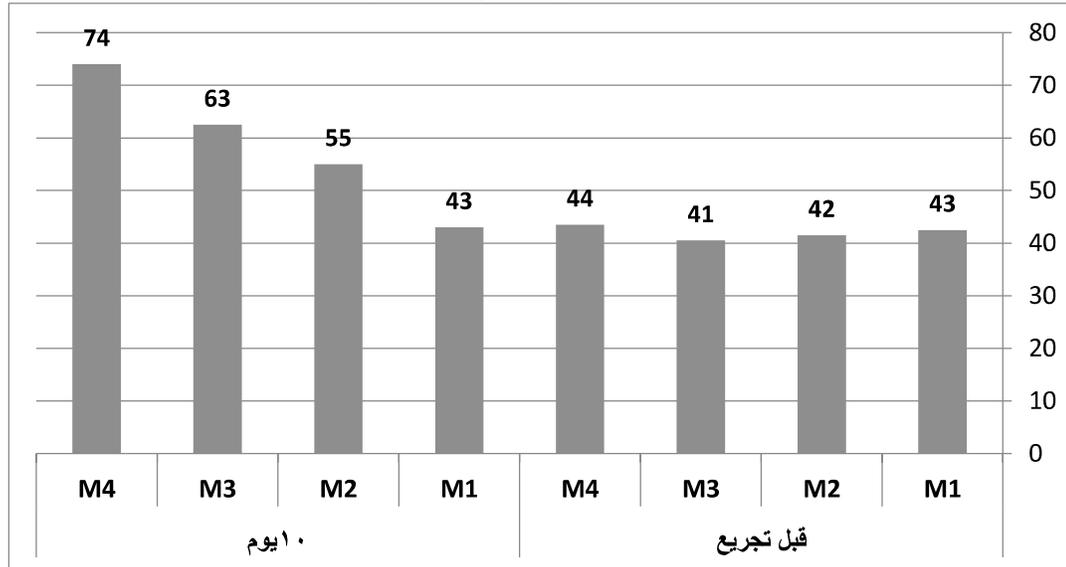
أظهرت نتائج تحليل ناقل الأمين الأنين (ALT)، في اليوم العاشر وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) عند مقارنة مجموعة الشاهد مع باقي المجموعات كما أنه يوجد فروق معنوية عند مقارنة باقي المجموعات مع بعضها وهذا يدل على أنه ارتفع نشاط ALT بارتفاع جرعة الميثوميل.

الجدول رقم (3): الذي يبين التغيرات الحاصلة بنشاط أنزيم AST نتيجة تجريب الميثوميل لدى الأرانب.

AST

الزمن	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
قبل تجريب	M1	2	42.50 <sup>ab</sup>	0.71	42.00	43.00
	M2	2	41.50 <sup>ab</sup>	0.71	41.00	42.00
	M3	2	40.50 <sup>b</sup>	0.71	40.00	41.00
	M4	2	43.50 <sup>a</sup>	0.71	43.00	44.00
10 يوم	M1	2	43.00 <sup>a</sup>	2.83	41.00	45.00
	M2	2	55.00 <sup>b*</sup>	1.41	54.00	56.00
	M3	2	62.50 <sup>c*</sup>	3.54	60.00	65.00
	M4	2	74.00 <sup>d*</sup>	2.83	72.00	76.00

اختلاف الأحرف ضمن نفس العمود ونفس الزمن يدل على وجود فروقات معنوية باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One Way ANOVA أما الرمز \* فيدل وجوده على وجود فرق معنوي عند المقارنة مع فترة ما قبل التجريب ضمن نفس المجموعة باستخدام اختبار T-student Test في البرنامج الإحصائي SPSS 22



المخطط رقم (3): يبين التغيرات الحاصلة بنشاط أنزيم AST

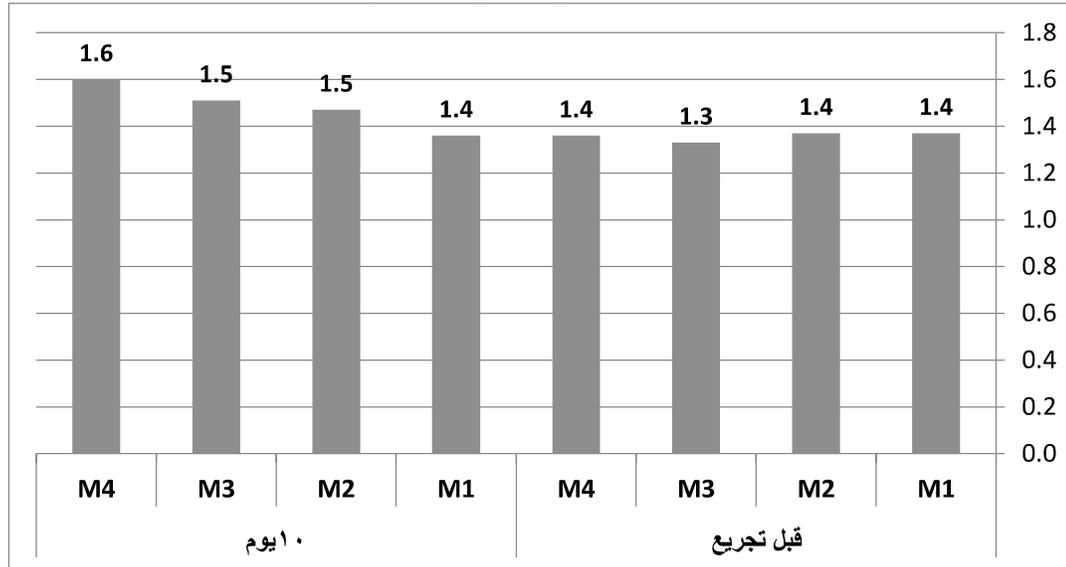
أظهرت نتائج تحليل ناقله الأمين الأسبارتات (AST)، في اليوم العاشر وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) عند مقارنة مجموعة الشاهد مع باقي المجموعات كما أنه يوجد فروق معنوية عند مقارنة باقي المجموعات مع بعضها وهذا يدل على أنه ترتفع قيمة AST بإرتفاع جرعة الميثوميل.

الجدول رقم (4): الذي يبين التغيرات الحاصلة بتركيز الكرياتينين نتيجة تجريب الميثوميل لدى الأرانب.

كرياتينين

الزمن	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	أصغر قيمة	أكبر قيمة
قبل تجريب	M1	2	1.37 <sup>a</sup>	0.00	1.37	1.37
	M2	2	1.37 <sup>a</sup>	0.02	1.35	1.38
	M3	2	1.33 <sup>a</sup>	0.03	1.31	1.35
	M4	2	1.36 <sup>a</sup>	0.02	1.34	1.37
10 يوم	M1	2	1.36 <sup>a</sup>	0.01	1.35	1.37
	M2	2	1.47 <sup>b*</sup>	0.01	1.46	1.47
	M3	2	1.51 <sup>b*</sup>	0.02	1.49	1.52
	M4	2	1.60 <sup>c*</sup>	0.01	1.59	1.61

اختلاف الأحرف ضمن نفس العمود ونفس الزمن يدل على وجود فروقات معنوية باستخدام اختبار تحليل التباين وحيد الاتجاه One Way ANOVA أما الرمز \* فيدل وجوده على وجود فرق معنوي عند المقارنة مع فترة ما قبل التجريب ضمن نفس المجموعة باستخدام اختبار T-student Test في البرنامج الإحصائي SPSS 22



المخطط رقم (4): يبين التغيرات الحاصلة بتركيز الكرياتينين

أظهرت نتائج تحليل الكرياتينين في اليوم العاشر وجود فروق معنوية ( $p < 0.05$ ) عند مقارنة مجموعة الشاهد مع باقي المجموعات كما أنه يوجد فروق معنوية عند مقارنة باقي المجموعات مع بعضها، الأمر الدال على ارتفاع قيمة الكرياتينين بارتفاع جرعة الميثوميل كذلك.

5- المناقشة:

أظهرت نتائج الدراسة الحالية ارتفاعاً معنوياً في نشاط إنزيمات الكبد ALT، AST، و ALP لدى الأرانب التي تم تجريعها بميد الميثوميل كما هو موضح بالجدول (1،2،3). وهذا يتوافق مع نتائج (Hashish and Elgaml 2016) حيث يُعد هذا الارتفاع مؤشراً واضحاً على السمية الكبدية الناتجة عن التعرض للميثوميل، ويدل على حدوث تلف خلوي في الكبد، بالإضافة إلى اضطرابات محتملة في وظيفة القنوات الصفراوية. ويشير ارتفاع نشاط إنزيمي ALT و AST بتلف الخلايا الكبدية، حيث يتواجد كلا الإنزيمين بنشاطات عالية داخل هيولى ومقدرات الخلايا الكبدية. وعند تعرض هذه الخلايا للتلف أو النخر، نتيجة للإجهاد التأكسدي (الإجهاد الناجم عن اختلال التوازن بين إنتاج الجذور الحرة ( Reactive Oxygen Species, ROS) والقدرة الدفاعية لمضادات الأكسدة في الجسم في الظروف الفسيولوجية الطبيعية، يتم إنتاج الجذور الحرة (فوق الأكسيد (-O<sub>2</sub>))، بيروكسيد الهيدروجين (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)، والجذر الهيدروكسيلي (•OH)) كمنتجات جانبية للعمليات الأيضية، إلا أن تراكمها بكميات مفرطة، كما يحدث عند التعرض للسموم البيئية مثل المبيدات الحشرية، يُسبب تلفاً خلوياً خطيراً. وهي جزيئات غير مستقرة تتفاعل بسرعة مع الدهون والبروتينات والأحماض النووية، مما يؤدي إلى تشكل بيروكسيد الدهون (Lipid Peroxidation) وتلف البروتينات وتشكل ظفرات في الحمض النووي، كما ان هذه التفاعلات قد تؤدي إلى اختلال في الوظائف الخلوية واضطراب في الإشارات الحيوية وحتى موت الخلية بنوعيه النخر أو الموت المبرمج (Apoptosis). ولمواجهة هذا التهديد، يعتمد الجسم على نظام دفاعي مضاد للأكسدة، يتضمن إنزيمات مثل (SOD)، (CAT)، (GPx)، بالإضافة إلى مضادات أكسدة غير إنزيمية مثل فيتامين C، فيتامين E وعند ضعف هذا النظام أو استنزافه بفعل عوامل مؤكسدة قوية كالسموم الكيميائية، ترتفع مؤشرات الإجهاد التأكسدي، مما يُعد علامة مبكرة للتسمم الخلوي) الناجم عن الميثوميل، حيث يتسرب الإنزيمان إلى مجرى الدم، مما يرفع من مستويات نشاطهما في المصل. ويُعزز هذا التفسير ما أظهرته الدراسات السابقة (Chabane *et al.*, 2022) من أن الميثوميل يسبب زيادة كبيرة في إنتاج أنواع الأوكسجين التفاعلية (ROS)، مثل الماء الأوكسجيني (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)، والتي تؤدي إلى تحلل الدهون في الأغشية الخلوية (Lipid peroxidation) وتلف المقدرات والبروتينات وال DNA

أما بالنسبة لارتفاع نشاط ALP الموضح بالجدول (1)، فيُعزى إلى تأثير الميثوميل على القنوات الصفراوية داخل الكبد، سواء من خلال انسداد جزئي، أو التهابات موضعية تؤثر على إفراز العصارة الصفراوية، مما يؤدي إلى تراكم ALP في الدورة الدموية. وقد أظهرت الفحوصات النسيجية في بعض الدراسات السابقة وجود تغيرات مرضية في نسيج الكبد تشمل توسع الجيوب الكبدية، وارتشاح الخلايا الالتهابية، وتكسب ظهارة القنوات الصفراوية و يشير هذا الارتفاع إلى حدوث تلف خلوي أولي مرتبط بتسمم الميثوميل، كما أنه ناتج عن تغير في نفاذية الأغشية وفقدان السلامة الوظيفية لأغشية خلايا الكبد، مما يؤدي إلى تخرب خلوي عام وإطلاق هذه الإنزيمات من الخلايا. كما إن ارتفاع مستويات نشاط هذه الإنزيمات في المصل يُعد مؤشراً على زيادة النفاذية أو تلف أو نخر في الخلايا الكبدية. وهذا يتوافق مع نتائج الدراسة التي أجراها (Patil *et al.*, 2008)

من نتائج التجربة (جدول 4) لاحظنا ارتفاع تركيز الكرياتينين بشكل ملحوظ وهذا مطابق لنتائج (Sakr *et al.*, 2018)، (Salem *et al.*, 2007) حيث يعزى الارتفاع في تركيز الكرياتينين في مصل الدم عند الأرانب المعرضة لتسمم الميثوميل إلى حدوث ضرر كلوي حاد، فالميثوميل كمركب من مجموعة الكاربامات يعمل كمثبط لإنزيم الأستيل كولين إستيراز، ما يؤدي إلى زيادة نشاط الجهاز العصبي نظير الودي، وينجم عنه اضطرابات جهازية تشمل انخفاض ضغط الدم والهبوط الدوراني. هذه التغيرات الفسيولوجية قد تؤدي إلى نقص التروية الدموية الكلوية (Renal hypoperfusion) وحدث إصابة أنبوبية كلوية حادة (acute tubular injury)، مما يضعف القدرة الكلوية على الترشيح ويؤدي بالتالي إلى تراكم الكرياتينين في الدم. كما لا يمكن استبعاد مساهمة الانحلال العضلي (rhabdomyolysis) الناتج عن التسمم الشديد في زيادة الحمل

النيتروجيني على الكلى (Azotemia)، ما يُفاقم من ارتفاع مستويات الكرياتينين. تدعم هذه النتائج ما توصلت إليه دراسة (Aslanturk and Kalender 2021) و (El-Demerdash *et al.*, 2013) ختامًا تشير النتائج إلى أن التعرض للميثوميل يمكن أن يسبب تلفًا في نسيج الكبد والكلى.

#### 6- الاستنتاجات والتوصيات:

تتسم التأثيرات السمية للمبيد الحشري ميثوميل بالخطورة الشديدة حيث أدت إلى تغييرات واضحة في عناصر الدم البيوكيميائية عند الأرانب، ظهرت من خلال:

1. الخلل الواضح في وظائف الكلية من خلال زيادة مستوى تركيز الكرياتينين.
  2. الخلل الواضح في وظائف الكبد من خلال ارتفاع نشاط تركيز الأنزيمات (ALP- AST- ALT).
- لذلك نوصي بدراسة تأثيرات الميثوميل على البنية النسيجية للكبد والكلى لاحقاً لتأكيد نتائج الاختبارات البيوكيميائية.

#### المراجع:

1. Aslanturk, A., & Kalender, Y. (2021). Methomyl-induced nephrotoxicity and protective effect of curcumin in male rats. *Toxicology research*, 10(5), 1003–1012.
2. Chabane, K., Khene, M. H. A., Zaida, F., Ainouz, L., Giaimis, J., Mameri, S., & Baz, A. (2022). Subacute and subchronic methomyl exposure induced toxic effects on intestines via oxidative stress in male albino rats: biochemical and histopathological study. *Drug and Chemical Toxicology*, 45(2), 523–536.
3. El-Demerdash, F., Dewar, Y., ElMazoudy, R. H., & Attia, A. A. (2013). Kidney antioxidant status, biochemical parameters and histopathological changes induced by methomyl in CD-1 mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*, 65(6), 897–901.
4. Farid, M. M., & Eweis, E. A. (2002). ACUTE AND SUBCHRONIC TOXICITY OF METHOMYL TO MALE ALBINO RATS. *Journal of Plant Protection and Pathology*, 27(1), 613–623
5. Fayez, V., & Bahig, M. R. E. (1991). Short term toxicity of methomyl in rats. *Chemosphere*, 23(3), 375–381.
6. Fikes, J. D. (1990). Organophosphorus and carbamate insecticides. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 20(2), 353–367.
7. Hashish, E. A., & Elgaml, S. A. (2016). Role of nicotinic acid in mitigating methomyl induced acute toxicity in albino rats. *J Clin Exp Pathol*, 6(268), 2161–0681.
8. Kumar, P., Prasad, Y., Patra, A. K., Ranjan, R., Swarup, D., Patra, R. C., & Pal, S. (2009). Ascorbic acid, garlic extract and taurine alleviate cadmium-induced oxidative

- stress in freshwater catfish (*Clarias batrachus*). *Science of the Total Environment*, 407(18), 5024–5030.
9. Li, M., Chen, X., Song, C., Xu, J., Fan, L., Qiu, L., Li, D., Xu, H., Meng, S., Mu, X., Xia, B., & Ling, J. (2024). Sub-Chronic Methomyl Exposure Induces Oxidative Stress and Inflammatory Responses in Zebrafish with Higher Female Susceptibility. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 13(7), 871.
  10. Mahgoub, A. A., & El-Medany, A. H. (2001). Evaluation of chronic exposure of the male rat reproductive system to the insecticide methomyl. *Pharmacological Research*, 44(2), 73–80.
  11. Mansour, S. A., Mossa, A. T. H., & Heikal, T. M. (2009). Effects of methomyl on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in rat erythrocytes: in vitro studies. *Toxicology and Industrial Health*, 25(8), 557–563.
  12. Patil, J. A., Patil, A. J., Sontakke, A. V., & Govindwar, S. P. (2008). Effect of methomyl on hepatic mixed function oxidases in rats. *Indian journal of pharmacology*, 40(4), 158–163.
  13. Radad, K., Hashim, A., G El-Sharqawy, E. E., & Youssef, M. S. (2009). Histopathological effects of methomyl on Sprague–Dawley rats after repeated application. *Bulgarian journal of veterinary medicine*, 12(2).
  14. Sakr, S., Hassanien, H., Bester, M. J., Arbi, S., Sobhy, A., El Negriss, H., & Steenkamp, V. (2018). Beneficial effects of folic acid on the kidneys and testes of adult albino rats after exposure to methomyl. *Toxicology research*, 7(3), 480–491.
  15. Salem, M. H., Saad, M., Radwan, O. A., & Younes, N. K. (2007). Effect of methomyl and imidacloprid on liver and kidney functions in male albino rats. *Journal of Soil Sciences and Agricultural Engineering*, 32(6), 5009–5018.
  16. Saliha, N. F., & Jaafarb, M. S. (2013). Heavy metals in blood and urine impact on the woman fertility. *environment*, 3(3).
  17. Shalaby, M. A., El Zorba, H. Y., & Ziada, R. M. (2010). Reproductive toxicity of methomyl insecticide in male rats and protective effect of folic acid. *Food and chemical toxicology*, 48(11), 3221–3226.
  18. Sinhaseni, P., Foongvidya, S., & Tay Aputch, N. (1995). Exposure evaluation is a crucial step for quantitative risk assessment of methomyl. *Arhiv za higijenu rada i toksikologiju*, 46(3), 301–305.

19. Van Scoy, A. R., Yue, M., Deng, X., & Tjeerdema, R. S. (2012). Environmental fate and toxicology of methomyl. *Reviews of environmental contamination and toxicology*, 93–109.