التأثيرات السامة للمبيد الفطري البنليت على المعايير الفسلجية للجرذان البيض

ا.د سامي عبد الرضا علي الجميلي ا.م.د مهند محمد نوري المفتي م. د علي حسن عبود الخفاجي*
كلية العلوم / جامعة الكوفة كلية العلوم / الجامعة المستنصرية كلية العلوم / جامعة الكوفة

الخلاصة :-
أجريت هذه الدراسة للتقصّي عن التأثيرات السامة لمبيد البنليت على المعايير الفسلجية في ذكور وإناث الجرذان البيض وذلك من خلال إعطاء مبيد البنليت عن طريق الغذاء بتراكيز (0 و 50 و 500 و 5000) جزءاً بالمليون ولمدة ستة أشهر. بينت المتابعة الدورية للحيوانات أن أعلى تركيزين (500 و 5000) جزءاً بالمليون سبّبا انخفاضاً في النشاط الحركي وقلّة معدل استهلاك الغذاء في ذكور وإناث الجرذ الأبيض مقارنةً بمعاملة السيطرة (0) جزءاً بالمليون ، ولم يكن للتركيز (50) جزءاً بالمليون أي تأثير يُذكر . تأثرت جميع معايير الدم الفسلجية سلباً لدى الحيوانات المُعاملة بالعلائق الحاوية على التركيزين (500 و 5000) جزءاً بالمليون ، باستثناء تركيز خضاب الدم لدى إناث الجرذ الأبيض عند التركيز (500) جزءاً بالمليون . كما حصل انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا اللمفاوية ، وحصلت زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا المتعادلة في ذكور وإناث الجرذ الأبيض ، وأيضاً في النسبة المئوية للخلايا وحيدة النواة في ذكور الجرذ الأبيض فقط ، مقارنةً بباقي التراكيز ، بينما كان للتركيز (5000) جزءاً بالمليون فقط تأثير واضح في إحداث زيادة معنوية ($P < 0.05$) في النسبة المئوية للخلايا وحيدة النواة في إناث الجرذ الأبيض ، وفي النسبة المئوية للخلايا الحامضية في ذكور وإناث الجرذ الأبيض مقارنةً بباقي التراكيز .

.

المقدمة :-

تُعرّف المبيدات (Pesticides) على أنها مواد كيميائية أو حيوية ، تعمل على قتل أو تثبيط نمو الآفات المختلفة (Pests) ، بحيث لا يتعدى تأثيرها الحد الحرج الاقتصادي (Waxman, 1998) . تلعب المبيدات دوراً مهماً في تطور الحياة البشرية ، وذلك من خلال استخدامها لحماية المحاصيل الزراعية في الحقل وفي المخازن ، وكان تصنيع المبيدات في البداية حِكراً على البلدان الصناعية ، أما في الوقت الحاضر ، فإنها تُنتج في مختلف أنحاء المعمورة ، وتُعد كل من البرازيل والهند والمكسيك من أكثر البلدان استهلاكاً للمبيدات ، في حين تُعد الولايات المتحدة الأمريكية وبلدان الاتحاد الأوربي واليابان من أكثر المنتجين في العالم (Whitehead, 1996) . إن الاهتمام بالمبيدات الفطرية التابعة لمجموعة مبيدات

*بحث مستل من اطروحة دكتوراه للباحث الثالث

البنزيميدازول (Benzimidazole) يتأثّر من خلال قدرتها على تثبيط عملية الانقسام الخلوي للخلايا الفطرية ، إذ استخدمت بشكل ناجح للقضاء على مرض جرب التفاح في عام (1960) ، وخلال عقد الستينيات من القرن الماضي ، قام علماء شركة دو بونت (Du Pont) بتطوير واكتشاف مبيد الكاربندازيم (Carbendazim) ومشتقاته ، ومن ضمنها مبيد البنليت ، إضافة إلى مركّب آخر اكتشف عام (1962) هو الثيابندازول (Thiabendazole) والذي يستخدم كمضاد للديدان (Antihelminthic) (Hall, 2002) . يمتلك مبيد البنليت القدرة على تخريب النبيبات الدقيقة (Microtubules) والتي تلعب دوراً مهماً في عملية الانقسام الخلوي والنقل داخل الخلايا ، وهذا يؤدي إلى إحداث التشوهات الخلقية (Kavlock *et al.*, 1982 ؛ Igbedioh & Akinyele, 1992) ، إذ يعتقد أن هذا المبيد هو المسؤول عن ظهور العديد من حالات تشوّه العيون (Eyes malformation) لدى مواليد الأمهات الحوامل اللواتي تعرضّن لهذا المبيد في أثناء فترة الحمل ، وهذه الحالات تراوحت بين انعدام المُقلة (Anophthalmia) وصغرها (Microphthalmia) بشكل غير طبيعي (Paduano *et al.*, 1993) ، وهذه الحالات لوحظ ارتفاعها لدى الأمهات الحوامل اللواتي يقطنّ في المناطق الريفية ، مقارنةً باللواتي يقطنّ في المدينة (Dolk *et al.*, 1998a ؛ Dolk *et al.*, 1998b) ، يُضاف إلى ذلك قدرة هذا المبيد على إحداث تشوهات خلقية في الدماغ من خلال إعاقة عملية التمايز الطبيعي للخلايا العصبية (Dart *et al.*, 2004 ؛ Mclean *et al.*, 1998 ؛ Munley, 1995) .

المواد وطرائق العمل :-

تم الحصول على المبيد الفطري بنليت أو البينوميل من أحد المحلاّت المتخصصة ببيع المبيدات الفطرية ، وكان المبيد على هيئة علبة كارتونية زنة كيلوغرام واحد ، تحتوي على كيس مسلفن يحتوي على مبيد البنليت بشكل مسحوق قابل للبلل (مُستحضر تجاري 50 %) مُصنّع من قبل شركة فابكو (Vapco) الأردنية .

استعملت جرذان بيض (albino rats) *Rattus rattus* تعود إلى سلالة Sprague – Dawley في تنفيذ تجارب هذه الدراسة والتي تم الحصول عليها من البيت الحيواني التابع لكلية الطب / جامعة الكوفة ، والتي تم ترتيبها وتكثيرها في البيت الحيواني التابع لقسم علوم الحياة في كلية العلوم / جامعة الكوفة ، إذ وضعت هذه الحيوانات في أقفاص لدائنية خاصة بتربية الجرذان وتحت ظروف مختبرية مُسيطر عليها وموحّدة من تهوية وإضاءة (14 ساعة ضوء : 10 ساعات ظلام) ودرجة حرارة تراوحت بين (24 – 32)°م ، وتم إعطاؤها الماء والعليقة القياسية وحسب الحاجة (*ad libitum*) لأجل الحصول على الأعداد المطلوبة والتي تمثلّت بـ (28) ذكراً و (72) أنثى بأعمار (8 – 10) أسابيع وبأوزان من (130 – 200) غم .

تمّت تهيئة كمية قياسية من العليقة الحيوانية المعتمدة في تغذية الجرذان (عليقة قياسية) ، وأُخذ منها (4) كغم وُزّعت على أربعة أكياس نظيفة من النايلون سعة (2) كغم ، وأضيف لكل كيس (1) كغم من العليقة الحيوانية . بعدها تمّت تهيئة كميات من المبيد هي (0 و 50 و 500 و 5000) ملغم ، بعدها حُضّرت (4) دوارق سعة (200) مل ، يحوي كل منها (50) مل ماء مقطّر ، ثم أُضيف لثلاثة من هذه الدوارق كميات المبيد المُشار إليها أعلاه ، إذ أُضيف (50) ملغم للدورق الأول و (500) ملغم للدورق الثاني و (5000) ملغم للدورق الثالث ، وتُرك الدورق الرابع بدون إضافة (معاملة مقارنة) . أعقب ذلك رج محتويات كل دورق جيداً ، ثم إضافة محتوياته إلى كيس واحد من أكياس النايلون الحاوية على العليقة ، وبذلك حصلنا على تراكيز من المبيد في العليقة ، هي (0 و 50 و 500 و 5000) جزءاً بالمليون . تمت تغذية ذكور واناث الجرذان على هذه العلائق لمدة ستة اشهر .

تم إجراء متابعة يومية للحيوانات المستخدمة في هذه التجربة لملاحظة أي تغيّر في نشاطها الحركي ومعدل استهلاكها للغذاء بشكلٍ تقريبي . وبعد انتهاء مدّة التجربة والبالغة ستة أشهر تم تشريح الجرذان بعد تخديرها بالكلوروفورم ، وثُبّتت على إناء التشريح ، ثم عُمل شق طولي ابتداءً من المخرج وحتى عظم القص ، ثم سُحب الدم من القلب عن طريق طعنة القلب (Heart puncture) بوساطة محقنة طبية نبيذة سعة (5) مل ، ثم وُضعت نماذج الدم في نوعين من الأنابيب ، الأول يحتوي على مانع تخثّر (Anticoagulant) لغرض قياس المعايير الفسلجية الاتية :-

أ. العدد الكلي لكريات الدم الحمر

حُسب العدد الكلي لكريات الدم الحمر باستعمال جهاز شريحة العد (Hematocytometer) ومحلول التخفيف (Formyl citrate solution) (Talib & Khurana, 1996) .

ب. العدد الكلي لخلايا الدم البيض

حُسب العدد الكلي لخلايا الدم البيض باستعمال Hematocytometer ومحلول التخفيف Turk's solution (Talib & Khurana, 1996) .

ج. التعداد التفريقي لخلايا الدم البيض

تم تقدير العدد التفريقي لخلايا الدم البيض عن طريق عمل مسحة دم (Blood smear) وصبغها بصبغة لشمان (Leishman stain) وفحصها تحت قوة تكبير (1000) (Talib & Khurana, 1996) .

د. عدد الصفيحات الدموية

حُسبت بوساطة شريحة العد (Hematocytometer) ومحلول التخفيف Ammonium oxidate (Talib & Khurana, 1996) .

هـ. تحديد مكداس الدم

تم قياس مكداس الدم باستخدام أنابيب شعرية (Capillary tubes) وجهاز النابذة الدقيقة (Microcentrifuge) و Hematocrit reader لأجل تحديد النسبة المئوية لمكداس الدم (Talib & Khurana, 1996) .

و. تقدير مستوى خضاب الدم

قدّر مستوى خضاب الدم باستخدام جهاز المطياف الضوئي على طول موجي (540) نانوميتر ومحلول التخفيف المُسمّى محلول درابكن (Talib & Khurana, 1996) .

تم تحليل النتائج إحصائياً باستعمال البرنامج الإحصائي Statistical package for social sciences (SPSS) الإصدار الحادي عشر لسنة 2001 ، وقد تضمنّ هذا

التحليل حساب المتوسط الحسابي والخطأ القياسي ، وإجراء المقارنة بين المتوسطات باستعمال أقل فرق معنوي بين متوسطين (Least significant difference (L.S.D)) وتحت مستوى معنوية (0.05) .

النتائج والمناقشة :-

بينت المتابعة الدورية اليومية للحيوانات للتقصّي عن نشاطها الحركي واستهلاكها للغذاء ، أن الحيوانات المُعاملة بالتركيز (50) جزءاً بالمليون لمبيد البنليت لم تظهر عليها أي علامات تغيّر في نشاطها الحركي أو معدل استهلاك الغذاء ، على العكس من الحيوانات المُعاملة بالتركيزين (500 و 5000) جزء بالمليون ، التي ظهر عليها الخمول وانخفاض معدل استهلاك الغذاء ، وكانت الحالة أوضح في أعلى تركيز ، وقد اتفقت هذه النتيجة مع ما ذكره كل من (1993) Hurtt *et al.* و (1994) Foss ، وذلك لتشابه ظروف الدراسة الحالية مع هذه الدراسات من ناحية التراكيز المستخدمة والمدة الزمنية للدراسة ، ومع ذلك فقد اختلفت نتائج الدراسة الحالية مع دراسات أخرى لم تؤكد وجود أي علاقة بين المعاملة بمبيد البنليت والتأثير على النشاط الحركي واستهلاك الغذاء (Sherman *et al.*, 1967 ؛ Lee, 1977) .

بينت الدراسة الحالية (جدول 1) أن التركيزين (500 و 5000) جزء بالمليون لمبيد البنليت في الغذاء سبّبا انخفاضاً معنوياً في عدد كريات الدم الحمر في إناث وذكور الجرذ الأبيض ، مقارنةً بالتركيز (50) جزءاً بالمليون .

بشكلٍ عام ، كانت النتائج التي ظهرت في الدراسة الحالية مماثلة لما وجده Sherman (1968a) في دراسته التي أجراها على الكلاب عند تغذيتها على غذاء يحتوي على مبيد البنليت ، إلاّ أنها اختلفت عمّا وجده كل من Sherman *et al.*, (1967) في دراسته التي أجراها على ذكور وإناث الجرذ الأبيض التي تمّت تغذيتها على عليقة تحتوي على مبيد البنليت ، ودراسة Sherman (1968b) التي أجراها على الكلاب التي تمّت تغذيتها على غذاء يحتوي عل مبيد البنليت ، ودراسة Lee (1977) التي أجراها على ذكور وإناث الجرذ الأبيض التي تمّت تغذيتها على عليقة تحتوي على مبيد البنليت ، ودراسة Everhart (1979) التي أجراها على عمّال المصانع الذين يعملون في مصانع تصنيع هذا المبيد ، والتي ذكرت أن مبيد البنليت ليس له تأثير على عدد كريات الدم الحمر .

ولربما يمكن تفسير هذا الانخفاض في العدد الكلي لكريات الدم الحمر ، استناداً إلى كون نسيج الدم يمثل أحد الأنسجة الهدف التي يؤثر فيها هذا المبيد ، وهذا ما أكدته العديد من الدراسات التي تناولت أيض مبيد البنليت (Belasco *et al.*, 1969 ؛ Belasco *et al.*, 1979 ؛ Han, 1979 ؛ Turney, 1979) ، أو أن مبيد البنليت ونواتجه الأيضية تمتلك القدرة على التأثير على نقي العظم والطحال بصورة سلبية ، مقللة من قدرتها على إنتاج مختلف أنواع الخلايا الدموية (Sherman, 1968a) ، أو أن مبيد البنليت يؤثر على خلايا هذه الأعضاء وبالأخص نقي العظم من الناحية الجينية ، مما يؤدي إلى حصول تشوهات كروموسومية أو تكوين خلايا ذات أنوية صغيرة (Adhikari & Grover, 1988 ؛ Barale *et al.*, 1993 ؛ Amer *et al.*, 2003) ، على الرغم من وجود دراسات أخرى لا تؤيد قدرة هذا المبيد في التأثير على الخلايا من الناحية الجينية (Ruzicska *et al.*, 1976 ؛ Pilinskaya, 1980 ؛ Stahl, 1990) .

تجدر الإشارة إلى أن مبيد البنليت ونواتجه الأيضية لها القدرة على إحداث السمّية الجينية في الدم ، من خلال تكوين كريات دم حمراء ذات أنوية صغيرة (Seiler, 1976 ؛ Georgieva *et al.*, 1990 ؛ Sasaki, 1990 ؛ Barale *et al.*, 1993 ؛ Sarrif *et al.*, 1994) .

يمكن أيضاً أن نفسّر الانخفاض في مكونات الدم الخلوية ، كنتيجة غير مباشرة لتأثير مبيد البنليت على استهلاك الغذاء من قبل الحيوانات .

اتضح من نتائج الدراسة الحالية ، أن التركيزين (500 و 5000) جزء بالمليون لمبيد البنليت سبّبا انخفاضاً معنوياً ($P < 0.05$) في العدد الكلي لخلايا الدم البيض في ذكور وإناث الجرذ الأبيض (جدول 1) .

يمكن أن يُعزى سبب هذا التأثير إلى قدرة مبيد البنليت على خفض عدد الخلايا اللمفاوية (جدول 2) من خلال تأثير هذا المبيد على الأعضاء اللمفاوية كالطحال والعقد اللمفاوية ، أو أن نسيج الدم يمثل أحد الأنسجة الهدف لفعل مبيد البنليت ، كما تم توضيحه اعلاه .

أشارت العديد من الدراسات إلى أن الفعالية السامّة للبنليت تنجم عن تأثيره في المادة الوراثية الموجودة في الخلايا اللمفاوية ، مما يؤدي إلى إحداث التشوهات الكروموسومية وتكوين الخلايا ذات الأنوية الصغيرة (Bianchi – Santamaria *et al.*, 1997 ؛ Georgieva *et al.*, 1990) .

وقد تفسّر حالة الانخفاض المعنوي في عدد خلايا الدم البيض الكلي وعدد الخلايا اللمفاوية من خلال قدرة هذا المبيد على تثبيط بعض البروتينات المهمّة مناعياً ، من خلال الارتباط معها والعمل على تقليل فعاليتها وتركيزها (Sherman, 1968b ؛ Sherman, 1970 ؛ Stadler, 1986) .

أما الزيادة في عدد الخلايا الحامضية والمتعادلة (جدول 2) فيمكن أن تُعزى إلى قدرة هذا المبيد على التقليل من فعاليتها الالتهامية ، أو قد يؤدي إلى إحداث تلف في هذه الخلايا مما يعمل على زيادة وجودها في مجرى الدم .

بينت نتائج الدراسة الحالية (جدول 2) أن التركيزين (500 و 5000) جزء بالمليون لمبيد البنليت سبّبا حصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في عدد الصفيحات الدموية في ذكور وإناث الجرذ الأبيض ، وهذا يمكن أن يفسّر بحسب ما جاء في مناقشة العدد الكلي لكريات الدم الحمر .

تسبّب التركيزان (500 و 5000) جزء بالمليون لمبيد البنليت بحصول انخفاض معنوي ($P < 0.05$) في النسبة المئوية لمكداس الدم في ذكور وإناث الجرذ الأبيض (جدول 2) .

إن هذه النتيجة يمكن تفسيرها على أساس حصول انخفاض في عدد كريات الدم الحمر ، بسبب الارتباط الوثيق بين النسبة المئوية لمكداس الدم وعدد كريات الدم الحمر .

إن التأثيرات الناجمة عن التركيزين (500 و 5000) جزء بالمليون في خفض تركيز خضاب الدم (جدول 2) ربما تعود إلى انخفاض عدد كريات الدم الحمر والتي أثبتتها هذه الدراسة ، وتأكيد العديد من الدراسات على قدرة هذا المبيد على إتلاف وإنضاب مادة الكلوتاثايون (Glutathion) داخل كريات الدم الحمر ، أو إلى فعّالية هذا المبيد في التأثير السلبي في عمل بعض الإنزيمات المتخصصة في إزالة المواد السامّة وتراكمها داخل كريات الدم الحمر كإنزيم Glutathion peroxidase ، مما يؤدي إلى تقليل عمر كرية الدم وهذا يؤثر على تركيز خضاب الدم (Guengerich, 1981 ؛ Urani *et al.*, 1995؛ Banks & Soliman, 1997) .

جدول (1) : تأثير تراكيز مختلفة لمبيد البنليت في العليقة في بعض معايير الدم الفسلجية في ذكور وإناث الجرذ الأبيض

التركيز جزء بالمليون	بعض معايير الدم الفسلجية (*)									
	عدد RBCs (× 10^6 كرية / مل) المعدل ± SD		عدد WBCs (× 10^3 خلية / مل) المعدل ± SD		عدد الصفيحات الدموية (× 10^5 صفيحة / مل) المعدل ± SD		النسبة المئوية لمكداس الدم (%) المعدل ± SD		تركيز خضاب الدم (g / dl) المعدل ± SD	
	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث
0	±5.78 0.86 a	±5.27 0.45 a	±9.45 0.39 a	±6.17 0.12 a	±5.90 0.13 a	±4.95 0.11 a	±48.33 2.50 a	±41.33 1.21 a	±14.71 0.16 a	±12.40 0.28 a
50	±5.58 1.40 a	±5.67 0.53 a	±9.66 0.16 a	±5.98 0.54 a	±5.93 0.12 a	±4.95 0.10 a	±47.33 0.82 a	±41.0 0.89 a	±14.13 0.43 a	±12.55 0.25 a
500	±5.13 0.91 b	±4.48 0.40 b	±9.03 0.13 b	±5.73 0.10 b	±5.75 0.12 b	±4.80 0.14 b	±43.33 1.21 b	±39.0 0.89 b	±11.81 0.59 b	±12.15 0.16 a
5000	±4.29 0.25 b	±3.94 1.37 c	±8.90 0.44 b	±5.26 0.18 c	±5.45 0.16 c	±4.55 0.11 c	±40.50 1.05 c	±35.67 1.21 c	±11.23 0.77 b	±11.31 0.56 b

(*) . الأحرف المختلفة في كل عمود متباينة إحصائياً بمستوى احتمالية ($P < 0.05$) .

جدول (2) : تأثير تراكيز مختلفة لمبيد البنليت في العليقة في العدد التفريقي لخلايا الدم البيض في ذكور وإناث الجرذ الأبيض .

التركيز جزء بالمليون	العدد التفريقي لخلايا الدم البيض (%)(*)									
	الخلايا اللمفاوية المعدل ± SD		الخلايا وحيدة النواة المعدل ± SD		الخلايا القاعدية المعدل ± SD		الخلايا الحامضية المعدل ± SD		الخلايا المتعادلة المعدل ± SD	
	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث	ذكور	إناث
0	±71.50 2.42 a	±74.17 2.04 a	±2.83 0.75 a	±3.00 1.26 a	±0.00 0.00	±0.00 0.00	±3.17 0.75 a	±2.67 0.81 a	±22.50 1.87 a	±20.17 1.47 a
50	±69.50 1.51 a	±73.17 2.63 a	±3.00 1.09 a	±3.67 1.03 a	±0.00 0.00	±0.00 0.00	±2.83 0.75 a	±2.67 0.81 a	±24.00 2.00 a	±20.50 1.87 a
500	±65.67 2.16 b	±69.83 2.22 b	±4.33 1.36 b	±3.67 1.03 a	±0.00 0.00	±0.00 0.00	±3.17 1.16 a	±3.67 1.21 a	±26.83 1.47 b	±22.83 1.47 b
5000	±58.67 2.33 c	±64.00 2.00 c	±5.33 1.03 b	±4.50 0.54 b	±0.00 0.00	±0.00 0.00	±4.83 0.75 b	±4.33 1.21 b	±31.17 2.78 c	±27.17 1.32 c

(*) . الأحرف المختلفة في كل عمود متباينة إحصائياً بمستوى احتمالية ($P < 0.05$) .

المصادر :-

- **Adhikari**, N. & Grover, I.S. (1988). Genotoxic effects of some pesticides: *in vivo* chromosomal aberrations in bone marrow cells in rats. Environ. Mol. Mutagen., 12: 235 – 242.
- **Amer**, S.M.; Donya, S.M. & Aly, F.A. (2003). Genotoxicity of benomyl and its residues in somatic and germ cells of mice fed on treated stored wheat grains. Arch. Toxicol., 77 (12): 712 – 721.
- **Banks**, D. & Soliman, M.R. (1997). Protective effects of antioxidants against benomyl-induced lipid peroxidation and glutathione depletion in rats. Toxicology, 116 (1 – 3): 177 – 181.
- **Barale**, R.; Scapoli, C. & Meli, C. (1993). Cytogenetic effects of benzimidazoles in mouse bone marrow, Mutat. Res., 300: 15 – 28.
- **Belasco**, I.J. (1979). 2- ^{14}C-Benomyl (50% WP) adsorption through rat skin. Part II: Effect of time and dose applied with supplement. Wilmington, Delaware, Du Pont de Nemours & Co., Inc. (Report No. B/ME-47 and supplement No. HLR 117 – 79).
- **Belasco**, I.J.; Kirkland, J.J.; Pease, H.L. & Sherman, H. (1969). Studies with 2-^{14}C labelled methyl-1-(butylcarbamoyl)-2benzimidazole-carbamate (benomyl) in rats. Wilmington, Delaware, Du Pont de Nemours & Co., Inc., Biochemical Department, Research Division, Experimental Station (Report No. B/ME 36 – 69).
- **Bianchi-Santamaria**, A.; Gobbi, M. & Cembran, M. (1997). Human lymphocyte micronucleus genotoxicity test with mixtures of phytochemicals in environmental concentrations. Mutat. Res., 388: 27 – 32.
- **Dart, R.C**.; Caravati, E.M.; McGuigan, M.A.; Whyte, I.M.; Dawson, A.H.; Seifert, S.A.; Schonnwald, S.; Yip, L.; Keyes, D.C.; Hurlbut, K.M. & Eroman,

A.R. (Eds.) (2004). Medical toxicology, 3rd edn., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia: 1914 pp.

- **Dolk,** H.; Busby, A.; Armstrong, B.G.; Walls, P.H. & Guzick, J. (1998a). Clustering of anophthalmia and microphthalmia. BMJ., 317: 895 – 896.
- **Dolk,** H.; Busby, A.; Armstrong, B.G.; Walls, P.H. & Guzick, J. (1998b). Geographical variations in anophthalmia and microphthalmia in England 1988 – 94. BMJ, 317: 905 – 910.
- **Everhart,** L.P. (1979). Benlate dust exposure survey. Wilmington, Delaware, Du Pont de Nemours & Co., Inc., Biochemical Department, Research Division, Experimental Station (Report No. A/CD 108 – 79).
- **Foss,** J.A. (1994). Subchronic neurotoxicity study of DPX-T1991-529 (Benomyl) administrated orally via the diet to Crl:CD BR VAF/ plus rats. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 128 – 94).
- **Georgieva,** V.; Vachkova, R.; Tzoneva, M. & Kappas, A. (1990). Genotoxic activity of benomyl in different test systems. Environ. Mol. Mutagen., 16: 32 – 36.
- **Guengerich,** F.P. (1981). Enzyme induction with Du Pont compounds H11, 202 – 02 and H10, 962 – 02. Nashville, Tennessee, Vanderbilt University, School of Medicine (Report No. HLO 850 – 81, Prepared for E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc.).
- **Hall,** N. (2000). The new chemistry a show-case for modern chemistry and its applications. Syndicate Cambridge Univ. Press: 512 pp.
- **Han,** J.C.Y. (1979). 2-^{14}C-Benomyl (50% WP) rat study-intravenous injection. Wilmington, Delaware, Du Pont de Nemours & Co., Inc., Biochemical Department, Research Division, Experimental Station (Report No. B/ME 65 – 79).
- **Hurtt,** M.E.; Mebus, C.A. & Bogdanffy, M.S. (1993). Investigation of the effects of benomyl on rat nasal mucosa. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 78 – 93).
- **Igbedioh**, S. & Akinyele, I. (1992). Effect of benomyl toxicity on some liver constituents of albino rats. Arch. Environ. Health, 47 (4): 314 – 317.
- **Kavlock,** R.J.; Chernoff, N.; Gary, L.E.; Gary, J.A. & Whitehouse, D. (1982). Teratogenic effects of benomyl in the Wistar rat with CD-1 mouse, emphasis on the route of administration. Toxicol. Appl. Pharmacol., 62 (1): 44 – 54.
- **Lee, K.P**. (1977). The two-year feeding study in rats with benomyl with supplemental pathology report. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 66 – 77).
- **McLean,** W.G.; Holme, A.D.; Janneh, O.; Southgate, A.; Howard, C.V. & Reed, M.G. (1998). The effect of benomyl-n-neurite outgrowth in mouse NB2A and human SH-SY5Y neuroblastoma *In vitro*. Neurotoxicology, 19 (4 – 5): 629 – 632.
- **Munley,** S.M. (1995). Developmental toxicity study of DPX-T1991-529 (Benomyl) in rabbits. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 164 – 95).
- **Paduano,** M.; Mcghie, J. & Boulton, A. (1993). Mystery of babies with no eyes. the observer, 17th January 1993, p. 3.
- **Pilinskaya,** M.A.; Kurinyi, A.I. & L'vova, T.S. (1980). Preliminary evaluation of the cytogenetic activity and potential mutagenic hazard of 22 pesticides. Cytol. Genet., 14: 38 – 43.

- **Ruzicska,** P.; Peter, S. & Laczi, J. (1976). Study of the chromosome mutagenicity of Fundazol 50WP. Egeszegtudomany, 20: 74 – 83.
- **Sarrif,** A.M.; Bentley, K.S. & Fu, L.J. (1994). Evaluation of benomyl and carbendazim in the *In vivo* aneuploidy / micronucleus assay in BDF 1 mouse bone marrow. Mutat. Res., 310: 143 – 149.
- **Sasaki,** Y.F.X. (1990). Benomyl: Micronucleus test in mice. Tokyo, Institute of Environmental Toxicology, Kodaria Laboratories (Report No. IET 0114-90 prepared for E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc.).
- **Seiler,** J.P. (1976). The mutagenicity of benzimidazole and benzimidazole derivatives. VI. Cytogenetic effects of benzimidazole derivatives in the bone marrow of the mouse and the Chinese hamster. Mutat. Res., 40: 339 – 348.
- **Sherman,** H. (1968a). Three month feeding study in dogs using a wettable powder formulation (50% benomyl). Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 269 – 68).
- **Sherman,** H. (1968b). Three month feeding study on dogs with 1-butylcarbomoyl-2-benzimidazole carbamic acid methyl ester [INT-1991]. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 270 – 68).
- **Sherman,** H. (1970). Long-term feeding study in dogs with 1-butylcarbamoyl-2-benzimidazolecarbamic acid, methyl ester (INT-1991). Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 48 – 70).
- **Sherman**, H., Barnes, J.R. & Krauss, W.C. (1967). Ninety-day feeding study with 1-butylcarbamoyl-2-benzimidazolecarbamic acid, methyl ester (INT-1991). Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 11 – 67).
- **Stadler,** J.C. (1986). One year feeding study in dogs with INE-965. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 291 – 86).
- **Stahl,** R.G. (1990). *In vivo* evaluation of INT-1991-259 for chromosome aberrations in mouse bone marrow. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 401 – 90).
- **Talib**, V.H. & Khurana, S.R. (Eds.) (1996). A handbook of medical laboratory technology, 5th edn., C.B.S. Publ., New Delhi: 226 pp.
- **Turney,** R.T. (1979). Rat inhalation study benlate. Newark, Delaware, E.I. Du Pont de Nemours and Co., Inc., Haskell Laboratory (Report No. HLR 116 – 79).
- **Urani,** C.; Chiesara, E.; Galvani, P. Marabini, L.; dantagostino, A. & Camatini, M. (1995). Benomyl affects the microtubule cytoskeleton and the glutathione level of mammalian primary cultured hepatocytes. Toxicology, 76 (2): 135 – 144.
- **Waxman**, M.F. (1998). Agrochemical and pesticide safety handbook. CRC Press LLC, Florida: 618 pp.
- **Whitehead,** R. (1996). The UK pesticide Guide. British Crop Protection Council / CAB international: 975 pp.

Abstract :-

This study was conducted to investigate the toxicological effects of benlate pesticide on the physiological parameters in males and females of white rats by giving the benlate pesticide through provender in concentrations (0, 50, 500 and 5000) part per million for six months . The periodical follow up for animals had showed that the higher concentrations (500 and 5000) part per million caused decreasing in the dynamic activity and the average of food consumption in males and females of white rats compared with the control group (0) part per million, and there is no effect for the concentration (50) part per million. All blood physiological parameters had effected negatively in treated animals with provender contains the concentrations (500 and 5000) part per million except for haemoglobin concentration in females white rats in the concentrations (500) part per million. There is a significant decreasing ($P < 0.05$) in the percentage for lymphocytes and there is significant increasing ($P < 0.05$) in the percentage for neutrophils in males and females of white rats, also in the percentage for monocytes in males of white rats only, comparing with other concentrations. While the concentration (5000) part per million caused a clear effect in making significant increasing ($P < 0.05$) in the percentage for monocytes in females white rats and in the percentage for acidophils in males and females of white rats compared with other concentrations