الفصل الخامس :

السرطان وآليات الإصابة به

١ - مقدمة تاريخية :

من منا لم يسمع أو لم يقلق تجاه ذلك الخطر المجهول والمفاجيء الذي يحط رحاله بين الناس من حولنا من حين لآخر ... ذلك المرض الذي استفحل في الدول الصناعية المتقدمة ، حتى أصبح في وقت من الأوقات السبب الأول للوفاة في ألمانيا بواقع مسؤوليته عن واحدة من كل ١٥ حالة وفاة ، وحتى أصبح يلي في العالم أمراض القلب والأمراض السارية في قائمة مسببات الموت ؟

يتعرض الأفراد في الدول الصناعية خاصة لمواد كيميائية مؤذية ، وبازدياد التصنيع خلال العقود الماضية ازدادت مخاطر الإصابة بالسرطان بوضوح ، مما جعل المختصين يعتبرون أن السرطان هو النتيجة غير المباشرة للتصنيع ، مع أنه كان معروفا قبل ٥٠٠٠ سنة في طب قدماء المصريين والهنود .

يقف الكيميائيون والمتعاملون مع المواد الكيميائية في مقدمة المعرضين لمخاطر السرطان . وقد أيد تحليل للجمعية الكيميائية الامريكية بإحصاء لحالات السرطان بين عامي ١٩٤٨ و ١٩٦٧ هذا الافتراض . إذ تبين أن وفيات السرطان عند الكيميائيين هي أكثر بـ ٢٥ ٪ من المعدل الإحصائي المتوقع .

تعود أول حالة سرطان واضحة وناجمة عن تاثير المواد الكيميائية إلى عام ١٧٧٥ ، حيث ميز الفيزيائي بوت Pott سرطان منظفي المداخن Chimney Sweeper's Cancer الذي أصاب عدداً من منظفي المداخن الإنكليز أثناء عملهم في مداخن ضيقة ، نتيجة لتلامسهم المباشر مع القير والسخام . وقد أظهرت التحريات أن هذا النوع من السرطان (السرطان الجلدي لغشاء الصفن) يحدث بصورة أساسية من الهيدروكربونات العطرية Aromatic Hydrocarbons .

كذلك وضحت العلاقة بين مادة الزرنيخ وأشكال مختلفة من السرطان في بداية القرن التاسع عشر . حيث أوضح بارس Pars عام ١٨٢٠ أن تضرر جلد العاملين والحيوانات في مصاهر ومسابك النحاس والقصدير في مدينة كورن وول Cornwall كان بواسطة التسمم بالزرنيخ . وقد أكد هوشنسون Hutchinson عام ١٨٨٠ حدوث إصابات بسرطان الجلد نتيجة العلاج الطبي بمواد تحتوي على الزرنيخ. وبالرغم من تلك الوقائع ،

فإن مزارعي الكروم والتبغ والفواكه الألمان كانوا يستعملون مركبات تحتوي على الزرنيخ حتى سنة ١٩٢٥ للسيطرة على الآفات الزراعية . ولم يحرم استخدام الزرنيخ في هذا المجال إلا عام ١٩٤٢ ، بعد اكتشاف إصابات بسرطانات أخرى لعمال مزارع الكروم .

تتالت بعد ذلك اكتشافات الإصابات السرطانية المهنية عند العاملين في الصناعات الكيميائية المختلفة ، مثل معامل القير والأصباغ والمشاريع الصناعية التي تستعمل أو تنتج مركبات البيريليوم والكوبالت والنيكل والكرومات والأسبستوس .

فقد لاحظ الجراح الألماني رهن Rehn عام ١٨٩٥ في مدينة فرانكفورت ازدياد إصابات سرطان المثانة عند عمال مصانع الأنيلين ، وظن أن هذه الأورام الخبيثة تنشأ عن هذه المادة ، فأطلق على المرض سرطان الأنيلين . ولكن ظهر بعد ذلك أن سبب سرطان المثانة هو أمينات عطرية أخرى مثل β- النفثيل أمين β-Naphthyl amine والبنزيدين Benzidine وثنائي فنيل الأمين Diphenyl amine .

كذلك فقد وجد أن أصبغة الآزو Azo-dyes تسبب السرطان ، وكان أول أمثلة ذلك الصباغ الأصفر للزبدة Butter-yellow وهو ٤-ثنائي مثيل أمين آزو البنزين 4-Dimethylaminoazobenzene .

إن مشكلة السرطان المهني لازالت موجودة حتى اليوم ، بل إنها تتفاقم باستمرار رغم الاحتياطات العديدة في المختبرات والمصانع . وقد ظهرت حديثا بوضوح عند اكتشاف مايسمى مرض كلوريد الڤينيل Vinyl chloride illness في مصانع هذه المادة التي تنتج منذ الثلاثينات على نطاق واسع (حوالي ١٠ ملايين طن سنويا في الوقت الحاضر) لإنتاج متعدد كلوريد الڤينيل Polyvinyl chloride (PVC).لقد اعتبر كلوريد الڤينيل لمدة طويلة غير مؤذٍ أو معتدل السمية (مجرد مخدر أو منوم ومهيج للعيون) . ولكن تبين منذ بداية الستينات أنه مؤذٍ ، وأحصي بنهاية عام ١٩٧٤ في ألمانيا الغربية ١٦٧ حالة بين العاملين في مصانع الـ PVC ، تضمنت أعراضا مرضية قاسية مثل ضمور وتوقف نمو العظام في أصابع اليدين والرجلين ، وانخفاض عدد كريات الدم ، وتداخل عمليات الرئة والطحال ، ودوالي الحنجرة ، وتليف الكبد . وأحصيت ٣٠ حالة سرطان كبد في مصانع الـ PVC في العالم حتى عام ١٩٧٤ . ولهذا خفض مستوى الحد الأقصى للتركيز المسموح به Threshold Limit Value (TLV) تدريجيا في ألمانيا ابتداءً من عام ١٩٦٦ ،حيث أنقصت أولاً من ٥٠٠ إلى ٥٠ جزء من مليون (ppm) في الهواء . وبعد أن تبين أن هذا التركيز لا يزال يسبب السرطان عند الحيوان ، فقد خفض مرة أخرى وأصبح ١ جزء من مليون في كل من الولايات المتحدة والسويد ابتداء من عام ١٩٧٥ ، بينما خفضت

الترويج انتاجها من الـ PVC ، وأوقف غيرها من الحكومات العمل في المصانع الخاصة للـ PVC .

ويحذر الكيميائيون والمختصون الآن من استعمال مادة الـ PVC في الإنشاءات أو لحفظ المواد الغذائية وماشابهها ، خصوصا وأن بعض المصانع لاتنتج المادة نقية ١٠٠ ٪ بل حاوية لكلوريد الفينيل الذي يتحرر فيما بعد ، وخاصة في بلادنا الحارة .

لقد اقتصرت معظم تجارب الخاصة المسرطنة للمواد الكيميائية على الفئران والجرذان باعتبارها أكثر حساسية وملاءمة لهذه التجارب. ولكن حيوانات أخرى مثل الأرانب والكلاب والخنازير والقردة والأسماك استخدمت في بعض الاختبارات . وهذه التجارب باهظة الكلفة ، وتكلف حوالي ١٠٠ الف دولار للمادة عند تجربتها على ٥٠٠ حيوان . كما أن من الصعب إجراءها على عدد كبير من المواد .وإضافة إلى ذلك لايمكن تجربة هذه المواد على الانسان . لذلك يعتبر ضروريا البحث عن طرق رخيصة وسريعة لفحص آلاف المواد الكيميائية التي نستعملها الآن أو التي سنستخدمها في المستقبل .

لقد أصبح معروفا الآن أن هنالك حوالي أربعة آلاف مادة مسرطنة للانسان أو الحيوان أو يشتبه بانها مسرطنة . ينتمي معظم هذه المواد إلى أنواع المركبات التالية :

أ - من المركبات العضوية :

الهيدروكربونات العطرية متعددة الحلقات (٤ - ٦) وأشباهها غير المتجانسة ، والأمينات العطرية ، ومركبات النتروزو ، ومركبات الآزو ، والهيدرازينات ، ومركبات الآزوكسي ، وعوامل الألكلة مثل Me_2SO_4 و CH_3I و CH_2N_2 .

ب - من المركبات غير العضوية :

مركبات الزرنيخ ، والبيريليوم . والكادميوم ، والكوبالت . والنيكل ، والتيتانيوم ، والكرومات ، والاسبستوس .

٢ - تعريف السرطان :

يعرف السرطان بانه شذوذ الخلايا Cellular Abnormality أو بتعبير آخر فقدانها العمل الوظيفي الطبيعي في العضو المصاب ، أو تزايد عدم السيطرة على هذا العمل المترافق مع ظهور ورم « خبيث » أو أنسجة سرطانية . يكون السرطان في البداية موضعيا ثم يتطور الورم ويتوغل محطما النسيج المحيط ، منتشرا أحيانا إلى الاعضاء الاخرى . وهو تنامي هذا الورم الخبيث وتاثيره المعيق للعمل الطبيعي

للأعضاء وتحطيم الخلايا التي لا تقبل التجدد وزوال المواد المغذية تموت الخلايا ، ومن ثم الكائن الحي .

هناك تعريفات أخرى للسرطان ، نذكر من بينها تعريف تعريف هارفي R.G.Harvey ، والذي يقول أن الإصابة بالسرطان هي نتيجة حادث نادر يحصل أثناء العمل المعتاد في الجمل الحية لإزالة التسمم بفعل الانزيمات Enzymatic detoxication ، حيث يتشكل أيضة فعالة ، ولكن ثابتة إلى حد يسمح لها بالاستمرار بالوجود مايكفي من الزمن لالكلة مستقبل حساس في الخلايا ، يفترض أنه الـ D.N.A ، في منطقة جزيئية مناسبة معرضة تحولات فجائية غير ميتة ينتج عنها آخر الامر ورم سرطاني .

يحصل تحول الخلايا الطبيعية إلى سرطانية على مرحلتين أو على ثلاثة مراحل . يتم هذا التحول في النماذج البنية على مرحلتين مروراً بالحالتين التاليتين :

أ) **الحالة الإبتدائية** : وهي تحول الخلية الطبيعية إلى خلية ماقبل سرطانية ، أو خلية متورمة كامنة ، بتاثير المواد المسببة للسرطان Carcinogenics . وهذه المرحلة هي مرحلة غير عكوسة أو غير انعكاسية Irreversible ، أي أن تاثيرها يكون دائما .

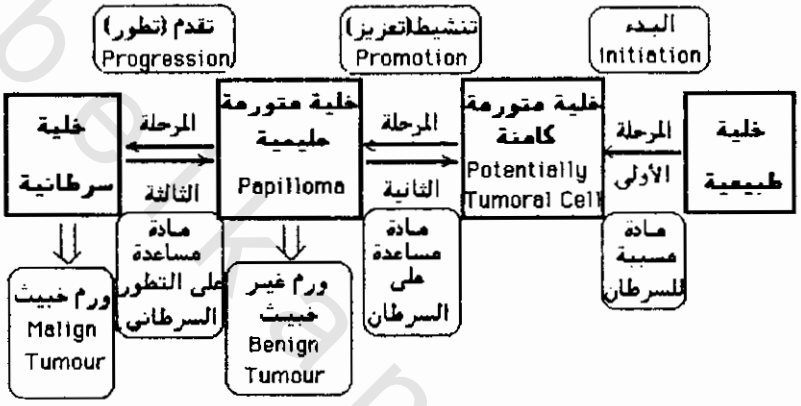
ب) الحالة المتطورة أو المتقدمة : وهي تحول الخلية ما قبل السرطانية إلى خلية سرطانية بتاثير مواد مساعدة على السرطان Co-carcinogenics . وهي مواد يمكن أن تشابر على دورها هذا لمدة خمسين عاما في غياب المادة المسببة للسرطان . وهذه المرحلة عكوسة Reversible ، ولذلك لا يصاب جميع من مر بالمرحلة الأولى للسرطان . كما أنه قد تمضي فترة طويلة بعد التعرض للمادة قبل أن تظهر علامات الإصابة بالسرطان .

مخطط الإصابة بالسرطان على مرحلتين

يكون تاثير المواد المسببة للسرطان تراكميا ، إذ ليس من الضروري أخذ جرعة واحدة كبيرة تؤدي للإصابة به . بل يمكن التعرض للإصابة باخذ كميات صغيرة تترك آثارها الدائمة في الجسم ويضاف لها تاثير كميات صغيرة أخرى حتى استفحال المرض . لهذا لا توجد سلامة محددة من المواد المسببة للسرطان .

يمكن أن يمر تسرطن الخلايا بتورم غير خبيث في عدد من الحالات السرطانية ، كما هو الحال مع نموذج

سرطان الجلد عند الجرذ وعدد من حالات السرطان عند الإنسان . يحصل السرطان عندئذ حسب هيكر Hecker على ثلاث مراحل كالتالي :



مخطط المراحل الثلاثة للإصابة بالسرطان
(نموذج هيكر Hecker Model)

إن أسباب السرطان متنوعة ، فمنها الطفرات الوراثية أو التحولات الفجائية Mutations ومنها المواد الكيميائية المسرطنة ، والإشعاعات المؤينة (المشردة) ، والفيروسات ، ... إلخ . ولكن مهما كانت أسبابه فإنه يتضمن أصلاً خطوات متشابهة يتم فيها تنشيط مسببات التورم الأولية Proto-oncogenics كي تتحول إلى مسببات تورم Oncogenics عن طريق طفرات ، وتؤدي

مسببات التورم هذه في المرحلة الثانية للإصابة بالسرطان .

تختلف المواد الكيميائية المسرطنة في تاثيراتها . فالقير Tar والزفت Pitch والنفط Oil وبعض الزيوت والزرنيخ تؤدي إلى الإصابة بسرطان الجلد Skin cancer ، وبعض الأمينات العطرية تسبب الإصابة بسرطان المثانة Bladder cancer والمجاري البولية ، والأسبستوس (الصوف الصخري) والنيكل وبعض الغازات والأبخرة تؤدي للإصابة بسرطان الرئة Lung cancer ، أما البنزين فيؤدي للإصابة بابيضاض الدم (اللوكميا) Leukamia أو سرطان خلايا الدم Blood cancer .

٢- الآلية الكيميائية للإصابة بالسرطان - كيفية عمل المادة الكيميائية المسببة للسرطان :

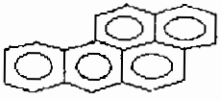
لايوجد آلية كيميائية واحدة للإصابة بالسرطان . ولكن هناك افتراضا عاما بان المادة الكيميائية المسببة للسرطان تنتج ورما خبيثا في مكان الملامسة مباشرة يكون عاملا مسببا للسرطان . ويكون من الضروري غالبا تنشيط المادة الكيميائية المسرطنة قبل أن تصبح مؤثرة. مثال ذلك أن المواد العضوية تتحول إلى إلكتروفيلات (محبات الكترونات) Electrophiles مؤلكلة Alkylating أو مؤرية Arylating للمواد المكونة للخلايا ،

وخصوصاً للـ DNA (Deoxyribonucleic acid) في كروموسومات الخلايا ، مؤدية إلى تغيرات عكوسة في شيفرة الوراثة Genitic code في الخلايا ، حيث تصبح بعد ذلك مستقلة في التنظيم والسيطرة على الخلية وقادرة على تكوين أورام خبيثة .

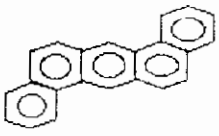
سنوضح هنا كيفية عمل المواد الكيميائية العضوية المسببة للسرطان من خلال دراسة عدد منها :

أ) الهيدروكربونات العطرية :

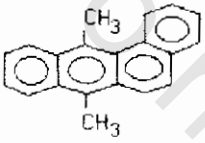
تأتي الهيدروكربونات العطرية في مقدمة المواد المعروفة أو المشتبه بتأثيرها السرطاني . وقد ذكرنا من قبل أن البنزين هو مادة مسرطنة شديدة الخطورة . لكن الهيدروكربونات متعددة الحلقات العطرية Poly nuclear aromatic hydrocarbons تعتبر من الحالات التي درست أكثر من غيرها . من أهم المواد المسرطنة التي تنتمي إلى هذا النوع :



Benz [a] pyrene



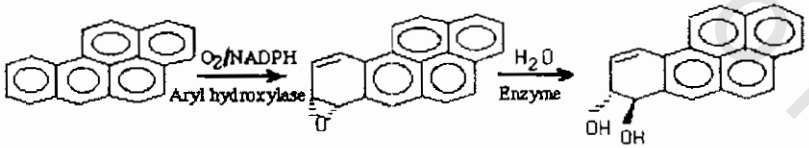
Dibenz [a,h] anthracene



7,12- Dimethylbenz [a]-anthracene

تنتج مثل هذه الهيدروكربونات عن الاحتراق غير الكامل للمواد العضوية مثل الفحم والبترول والتبغ . ولذلك تكون واسعة الانتشار ، وقد تكون سببا مهما من أسباب السرطان عند الإنسان . ولهذا جرت دراسات واسعة حول طريقة تاثيرها .

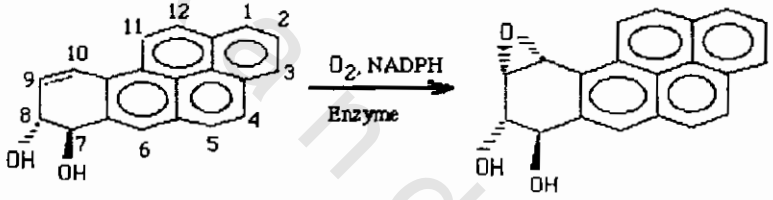
كما هو الحال مع المواد السامة ، يميل الجسم للتخلص من المواد الاجنبية (الغريبة) المسرطنة غير الذوابة في الماء بتحويلها إلى مادة أكثر ذوبانا فيه . ومن المعروف الآن أن الهيدروكربونات العطرية تتاكسد أنزيميا مع إدخال زمرة (مجموعة) هيدروكسيل Hydroxyl (كتحول البنزين إلى فينول بفعل الأنزيم أريل هيدروكسيلاز Aryl hydroxylase ، مما يساعد على طرحه خارج الجسم) ، وهي عملية غير خطرة . كما يمكن أن تتاكسد أيضا مع تشكيل أكسيد أرين Arene oxide ، أي إيبوكسيد فقدت فيه عطرية Aromaticity إحدى الحلقات في المركب بالضرورة . مثال ذلك تفاعل بنز [a] البايرين المعروف تشكله في المداخن منذ قرنين :



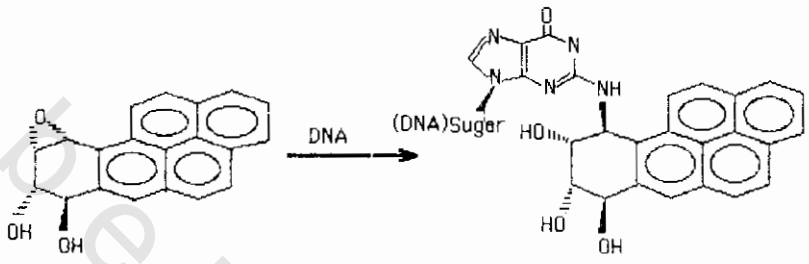
Benz [a] pyrene — Benzo [a] pyrene -7,8 - oxide — Benzo [a] pyrene - 7,8 -dihydro 7,8 -diol

يميل الإيبوكسيد بشدة ، بسبب الإجهاد الزاوي في الحلقة الثلاثية ، إلى التبادل النوكليوفيلي Aromatic substitution الذي يفتح الحلقة الإيبوكسيدية معطيا وظيفتين إحداهما أو كلتاهما هيدروكسيل . ويحصل في الجمل الحيوية على ديولات Diols بواسطة الانزيمات عن طريق التفاعل مع الماء الذي يمثل دور النوكليوفيل .

تخضع بعض الديولات التي يحصل عليها بهذه الطريقة لتاكسد لاحق لإعطاء إيبوكسيد ثنائي الهيدروكسيل ، كالتالي :



يعتقد أن المادة الأخيرة هي المادة المسرطنة الحقيقية ، حيث أنها تتفاعل مع زمر الأمين على حلقات الغوانين Guanine غير المتجانسة في الحموض النووية DNA ، مستفيدة من كونها مثل الغوانين والقواعد الأخرى في الـ DNA مستوية البنية ، ويمكنها بالتالي الدخول بسهولة بين القواعد المتجاورة في اللولب المزدوج Double helix للـ DNA :



إن اتصال الهيدروكربون العطري الضخم بالغوانين هو تفاعل غير عكوس . وهذا التفاعل يمنع الغوانين من الدخول في اللولب المزدوج للـ DNA ، ومن تشكيل رابطة هيدروجينية مع السايتوزين Cytosine في الجهة المقابلة ، يؤدي ذلك إلى تحول حيوي على الصبغيات أو المورثات بشكل طفرات وراثية أو تحولات فجائية Mutations ، يزداد معها التعرض للإصابة بالسرطان (سرطان الصفن أو غشاء الخصيتين Scrotum cancer وسرطان الجلد) .

للملاحظ أن هيدروكربونات عطرية أخرى مثل النفثاسين Naphthacene ليست مسرطنة ، مما يدل على أن التأثير المسرطن للمادة الكيميائية لا يرتبط بالضرورة بنوع المركب وإنما ببنيته .

Naphthacene

ب) مركبات نتروزو الامينات :

لقد كان معروفاً منذ زمن أن ثنائي ألكيل نتروزو الامينات هي سموم حادة . ويبين ذلك بوضوح استخدام N - نتروزو ثنائي مثيل الأمين N- Nitrosodimethylamine في عديد من الجرائم كمادة سامة .

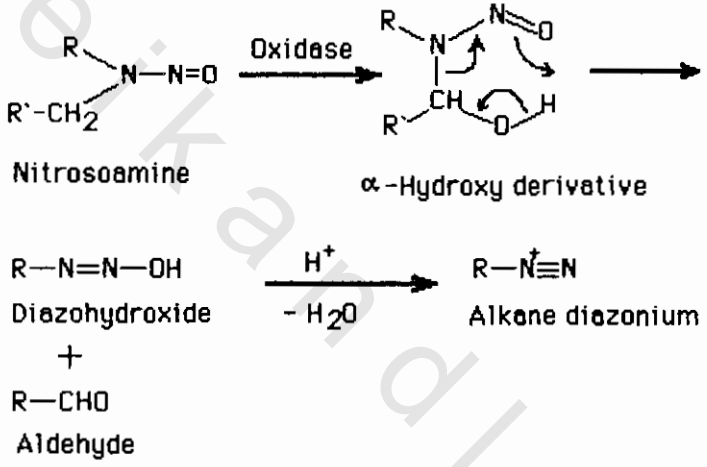
تعتبر نتروزو الامينات أيضاً من المركبات التي تعطي ، عبر تحولات كيميائية وحيوية معروفة ، أيضات هي عبارة عن عوامل مؤلكلة قوية . يمكن لهذه الايضات ، مثلما رأينا في حالة الإيبوكسيدات العطرية، أن ترتبط بقواعد اللولب المزدوج لـ DNA في أماكن معينة من الجسم مؤدية إلى إصابات سرطانية وتحولات وراثية . ومن المعروف أن هذه المواد تسبب سرطانات في الكبد والكلى والرئة عند الفيران . غير أنها لا تسبب سرطانات في الدماغ أو الامعاء ، مع أن الاعضاء الاخيرة تمتصها . وهذا يعني أن النتروزو أمينات يتم أيضها ضمن الاعضاء القابلة للإصابة إلى مركبات أخرى تكون هي المسرطنات الحقيقية .

لقد اكتشفت نتروزو الأمينات في دخان التبغ ، وفي نترتيت اللحوم المحمضة ، وفي السمك المدخن . وهي تتشكل بسهولة بنترزة الأمينات الثانوية والثالثية Nitrosation of secondary and tertiary amines ، والأميدات Amides واليوريثانات Urethanes . وحيث أن الجسم والأغذية تحتوي على أمينات ثانوية عديدة تصل في المعدة إلى حوالي مائة ، وأن أملاح النتريت Nitrite salts التي تستخدم في النترزة من المواد التي يكثر استخدامها في حفظ الأغذية وصبغ اللحوم وخاصة المثلجة منها ، إضافة إلى أنه يسهل تشكلها من أملاح النترات Nitrate salts الموجودة في الخضروات وماء الشرب ، فإن من الممكن تصور المخاطر التي يتعرض لها الإنسان ، بقصد أو بغير قصد ، مع تشكل حمض النتروز (HNO_2) Nitrous acid في المعدة ، التي تعمل في وسط حمضي كافي القوة (pH=1) ، وأهمية إقلال هذه المخاطر بتجنب استعمال أو استهلاك ما يولد النتروزو أمينات إلى أقصى حد ممكن ، كإنقاص النتريتات والنترات في الغذاء ما أمكن ، وعدم أخذ العقاقير مع الغذاء في وقت واحد قدر الإمكان .

يتم التأثير المسرطن لمركبات النتروزو بقيام الأنزيمات المؤكسدة Mixed fuction oxidases بإدخال زمرة هيدروكسيل في الموقع α من زمرةالنتروزو أمين محل ذرة هيدروجين . وهذه خطوة تنشيطية يتبعها تفكك للمركب الهيدروكسيلي الناتج إلى ألدهيد Aldehyde

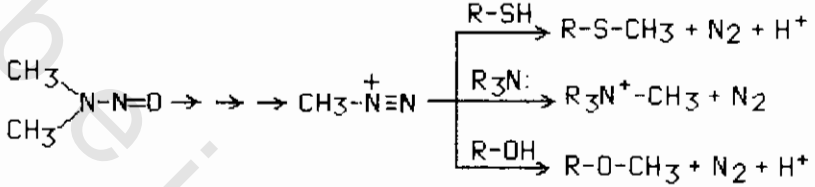
وديازو هيدروكسيد Diazohydroxide . لا يلبث الأخير أن يتفكك بدوره معطيا أيون (شاردة) ألكان ديازونيوم Alkane diazonium ion . يوضح المخطط التالي هذه الخطوات :

يعتبر أيون (شاردة) ألكان الديازونيوم عامل



الكلة قوي جدا ، يمكنه مهاجمة المواضع النوكليوفيلية المتوفرة له ، ومنها الزمر النوكليوفيلية في الأنزيمات والحموض ريبو النووية Ribonucleic acids (RNA) . وقد وجد كمثال على ذلك أن أيون ميثان الديازونيوم الناشىء عن دخول وأيض N -نتروزو ثنائي مثيل الأمين يقود إلى ألكلة (مثيلة Methylation) على الأكسجين أوالنتروجين أو الكبريت في النوكليوفيل ، وكما يوضح المخطط التالي :

تقطع هذه القواعد المثيلية نماذج الشيفرة الصحيحة في اصطناع البروتينات مؤدية إلى خلايا ذات



طفرات وراثية أو تحولات فجائية ، وأحيانا إلى خلايا مصابة بالسرطان .

يلاحظ أن دخول زمرة الهيدروكسيل في مواقع أخرى غير الموقع α لايؤدي إلى تاثير مسرطن ، بل إلى إزالة السمية عن طريق تشكيل إستر غلوكورونى Glucuronic ester ذواب في الماء ويؤكد ذلك أن النتروزو أمينات التي لا تحوي هيدروجين α مثل $t\text{-}Bu_2N\text{-}N=O$ أو $Ph_2N\text{-}N=O$ ليست مسرطنة .

أخيراً فإنه لم يمكن في الواقع حتى الآن إثبات التاثير المسرطن لمركبات النتروزو أمينات على الإنسان، ولكن يعتقد أن عدداً من السرطانات التي يصاب بها ناتجة عنه ، لأنه لا يوجد نوع حيواني قادر على مقاومة التاثير المسرطن لمركبات النتروزو أمينات .

ح) الأمينات والأميدات ومركبات الآزو :

لقد رأينا أن الأمينات الثانوية يمكن أن تتحول في الجسم عند دخول أملاح نتريت أو نترات إليه إلى مركبات نتروزو أمينات ذات تاثير مسرطن .

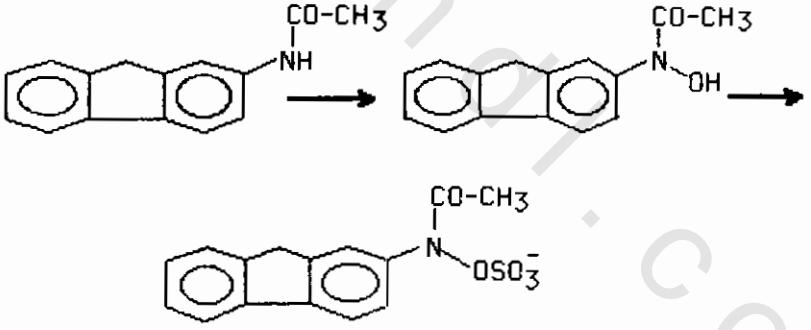
يمكن للأمينات والأميدات ومركبات الآزو أن تؤدي إلى تاثير مسرطن عن طريق دخول زمرة هيدروكسيل إليها بواسطة الانزيمات المؤكسدة ، كما وضحنا في حالة الهيدروكربونات العطرية . ويمكن هنا أن نميز حالتين :

الأولى : دخول الهيدروكسيل على إحدى ذرات الكربون . وهذه عملية ليست خطرة بشكل عام ، بل تؤدي إلى سهولة طرح المادة الأجنبية خارج الجسم ، بعد تشكل إستر غلوكورونى .

الثانية : دخول الهيدروكسيل على ذرة النتروجين. وهذه عملية خطرة ، إذ أن الإستر الغلوكورونى المتشكل يمكن أن يعود فيعطي المادة الاصلية (الهيدروكسيل أمين) في المثانة ، بواسطة الانزيم غلوكورونيداز Glucoronidase الموجود في البول ، وهذا يمكن أن يسبب سرطان المثانة . لنلاحظ أن الجرذان ، التي لايوجد فيها هذا الانزيم ، لا تتاثر بالأمينات العطرية بسرعة .

لنذكر كمثال على المركبات المسرطنة من هذا النوع المركب التالي :

وهو مبيد للآفات تبين قبل إطلاقه للأسواق أنه ذو تاثير مسرطن لإمكانية دخول هيدروكسيل على النتروجين وتشكيل ملح كبريتات يعتبر المسرطن الحقيقي بعد ذلك :



obeikandl.com