كلية العلوم
جامعة الفيوم

دراسات فسيولوجية و جزيئية للتأثير الوقائي للريسفيراترول في ذكور الجرذان المعرضة للسلفوكسافلور

رسالة مقدمة إلي
كلية العلوم – جامعة الفيوم

للحصول علي درجة الماجستير
في العلوم

مقدمة من

هبة ممدوح كامل عبد المجيد

لجنة الإشراف:

١- أ.د. عزه علي سعيد .....
أستاذ الفسيولوجي بكلية العلوم – جامعة الفيوم
(مشرف رئيسى)

٢- د. نهي ابراهيم سعيد .....
أستاذ مساعد علم الخلية والانسجة و الوراثة و البيولوجية الجزيئية بكلية العلوم – جامعة الفيوم

٣- د. هبة أحمد عبد الحميد .....
أستاذ مساعد الفسيولوجي بكلية العلوم – جامعة الفيوم

ووكيل الكلية لشئون الدراسات العليا والبحوث
أ.د/ سمية السيد جودة

كلية العلوم
جامعة الفيوم

دراسات فسيولوجية و جزيئية للتأثير الوقائي للريسفيراترول في ذكور الجرذان المعرضة للسلفوكسافلور

رسالة مقدمة من

هبة ممدوح كامل عبد المجيد

بكالور يوس العلوم 2018 قسم علم الحيوان و الكيمياء

كلية العلوم ـ جامعة الفيوم

لاستيفاء الدراسات المقررة للحصول على درجة الماجستير في العلوم

علم الحيوان

(علم الفسيولوجي)

كلية العلوم – جامعة الفيوم

2023

الملخص العربى

هدف الدراسة هو معرفة التغيرات الفسيولوجية والجزيئية بعد إعطاء جرعات مختلفة من مبيد السلفوكسافلور لذكور الجرذان. تم حساب الجرعة نصف‌المميتة عن طريق الفم وفقًا لطريقة ميلر وتينتر ووجدت أنها 3755.39 مجم/كجم من وزن الجسم.

وقد تم استخدام السلفوكسافلور من قبل البشر من أجل مقاومة الأفات والمحافظة علي المحاصيل الزراعية، ويعتبر ذلك هو السبب الرئيسي‌لتوزيعة على نطاق واسع، ويسببعددًا من الآثار السلبية في الإنسان والحيوان. التعرض المزمن أو الحاد للسلفوكسافلور يسبب السرطانات، العيوب الخلقية ، العقم ، السمية المناعية و السمية العصبية.

تلعب الأكسدةدورًاهامًا في حدوث السمية التي يسببها السلفوكسافلور في الكبد والكلي. و تشير الدلائل إلى أن التعرض للسلفوكسافلور يسبب زيادة إنتاج الخلايا لأنواع الأكسجين التفاعلية وبيروكسيد الدهون، مما قد يؤدي إلى تلف الأنسجة.

في هذه الدراسة ، تم استخدام ستين (60) من ذكور الجرذان البيضاء البالغة (130 ± 10 جم) وتم تقسيمها إلى ست مجموعات متساوية على النحو التالي:

مجموعة (1): المجموعة الضابطة (C)؛ تم الاحتفاظ بالفئران دون أي علاج.

مجموعة (2): مجموعة الريسفيراترول (RSV) ؛ تمت معالجة الجرذان عن طريق الفم مرة واحدة يوميًا 20 مجم / كجم من الريسفيراترول لمدة أربعة أسابيع.

مجموعة (3): مجموعة السلفوكسافلور بجرعة منخفضة (L-SFX) ؛ تعطى ذكور الجرذان العادية عن طريق الفم يوميًا جرعة منخفضة من السلفوكسافلور (186.8 مجم / كجم من وزن الجسم) ، لمدة أربعة أسابيع.

مجموعة (4): مجموعة السلفوكسافلور بجرعة منخفضة والريسفيراترول؛ تم تلقي جرعة الريسفيراترول بواسطة ذكور الجرذان العادية عن طريق الفم يوميًا (20 مجم / كجم من وزن الجسم) مع جرعة منخفضة من السلفوكسافلور(186.8 مجم / كجم من وزن الجسم) ، لمدة أربعة أسابيع.

مجموعة (5): مجموعة السلفوكسافلور بجرعة العالية (H-SFX) ؛ عولجت ذكور الجرذان العادية عن طريق الفم يوميًا باستخدام السلفوكسافلور بجرعة عالية (373.6 مجم / كجم من وزن الجسم) لمدة أربعة أسابيع.

مجموعة (6): مجموعة السلفوكسافلور بجرعة عالية والريسفيراترول؛ تم علاج ذكور الجرذان

العادية

عن طريق الفم يوميًا باستخدام الريسفيراترول (20 مجم / كجم من وزن الجسم) مع الجرعة العالية من السلفوكسافلور (373.6 مجم / كجم من وزن الجسم) لمدة أربعة أسابيع.

وفي النهاية تم سحب عينات الدم وتجميع عينات الكبد والكلي. وتم قياس مصل ناقل امين الألانين (ALT) وناقل أمين الأسبارتيت (AST) و إنزيم نازع هيدروجين اللاكتات (LDH) وناقل الببتيد جاما جلوتاميت (GGT) والألبيومين واليوريا و الكرياتينين ومضادات الاكسدة الكلية(TAC).

تم تقدير مستويات بيروكسيد الدهون مثل المالون داي الدهيد (MDA)، الجلوتاثيون المختزل (GSH) ، الجلوتاثيون ثنائي الكبريتيد (GSSG) ، أكسيد النيتريك (NO) في أنسجة الكبد والكلى لدي ذكور الجرذان البيضاء في مجموعات مختلفة.تم استخدام طريقة(ANOVA) من النوع الإحصائي في تحليل كل النتائج التي تم الحصول عليها.

أظهرت النتائج أن السلفوكسافلور أدى إلى ارتفاع مستويات مصل ناقل أمين الألانين (ALT) وناقل أمين الاسبارتيت (AST) و إنزيم نازع لهيدروجين اللاكتات (LDH) وناقل الببتيد جاما جلوتاميت (GGT)واليوريا و الكرياتينينو انخفاض مستويات الألبيومين ومضادات الاكسدة الكلية(TAC). كما أدي الي ارتفاع مستويات المالون داي الدهيد (MDA) والجلوتاثيون المؤكسد (GSSG)و أكسيد النيتريك (NO) في أنسجة الكبد والكلى مع انخفاض في مستويات الجلوتاثيون المختزل (GSH).

وقد أتضح أن الريسفيراترول له فعالية عالية في تحسين الحالة إلى حد كبير عن طريق الحد من السمية التي يسببها السلفوكسافلور. وكما هو متوقع،الفئران المعالجة بالريسفيراترول أوضحتانخفاضًا في مستويات مصل ناقل امين الألانين (ALT) وناقل امين الأسبارتيت (AST)و إنزيم نازع لهيدروجين اللاكتات (LDH) وناقل الببتيد جاما جلوتاميت (GGT) واليوريا و الكرياتينين وارتفاعًا في مستويات الألبيومين ومضادات الأكسدة الكلية (TAC). علاوة على ذلك ، كان هناك انخفاضًا في مستويات المالون داي الدهيد (MDA) والجلوتاثيون المؤكسد (GSSG)وأكسيد النيتريك (NO) وارتفاعًا في مستويات الجلوتاثيون المختزل (GSH) في أنسجة الكبد والكلى.

كشفت الدراسات النسيجية أن السلفوكسافلور تسبب في تدمير الأنسجة وتكثيف المادة الصبغية في انوية الخلايا الكبدية وتسبب في تدمير الكبيبات وتحلل بعض خلايا الانابيب

الكلوية مما ادي الي خروج الانويه في تجويف الأنابيب الكلوية. بينما أظهر الريسفيراترولتحسناً في التركيب النسيجي للكبد و الكلي.

كما انه تم قياس التأثيرات السمية للسلفوكسافلور علي الحمض النووي الديوكسي ريبوزي بقياس أطوال المذنب وتجزئة الحمض النووي لتحديد كمية الكسور فيه. أدت المعالجة بالريسفيراترول إلي تقليل كمية الكسور في الحمض النووي الديوكسي ريبوزي الناتج عن تأثير السلفوكسافلور.

وفقا لنتائج هذة الدراسة فانه ينصح بأستخدام الريسفيراترول مع السلفوكسافلور لتقليل التأثيرات السمية لما لدية من قدرة عالية علي الحد من تأثير التوتر التأكسدى.