

جمهورية العراق وزارة التعليم العالي والبحث العلمي جامعة القادسية- كلية التربية قسم علوم الحياة

تأثير مركب المورين على بعض المعايير الفسيولوجية والكيموحيوية لبيض المعاملة بعقار

الميثوتركسي

قدمها الطال

حسام عطية كاظم

بكالوريوس علوم حياة / كلية التربية / جامعة القادسية

كلية التربية - جامعة القادسية وهي من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان

إشراف **أ.د. حسبن خضبر المبالِيّ**

ر میای ه





Effect of Morin Compound on some Physiological and Biochemical Parameters in Male White Rats Treated with Methotrexate

A Thesis of Submitted to the Deanship of the College Education – Al-Qadisiya University in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master in Biology / Zoology

Husam Atiya Khadhim

B. Sc., Biology / College of Education / AL- Qadisiya University, 2000

Supervised by

Prof. Dr.

Hussein khudhair Al-mayali

2018 A.D. 1439 A.H.

ريت الدراسة الحالية لمعرفة تأثيرات مركب المورين بعض المعايير الفسيولوجية والكيموحيوية والنسجية البيض المعاملة بعقار الميثوتركسيت هذه التجربة في البيت الحيواني لكلية الطب البيطري/ جامعة القادسية وللفترة من / / ولغاية / في البيت الحيواني لكلية الطب البيطري/ جامعة القادسية وللفترة من / / ولغاية / (60)

ستة مجاميع (بواقع 10) (C) السيطرة السالبة مقطر فقط لمدة اربعة اسابيع، والمجموعة الثانية (T1) تم تجريعها بعقار ميثوتركسيت بجرعة (0.250) ملغم/كغم من وزن الجسم لمدة اربعة اسابيع، والثالثة (T2) أعُطيت المورين فقط بتركيز (25) / سم لمدة أربعة أسابيع، والرابعة (T3) جُرعت فمويا السبوعين وثم عوملت بالمورين (25) / الجسم لأسبوعين خرين، والخامسة (T4)

اسبوعين ونم عومات بالمورين (25) / الجسم لاسبوعين خرين، والخامسة (14) عومات بالمورين لمدة اسبوعين وثم اعطيت ميثوتركسيت في الاسبوعين الاخيرين، والسادسة (T5) تمَّ تجريعها بالميثوتركسيت والمورين معاً في آن واحد وبشكل تزامني لمدة أربعة أسابيع،

بعدها تمت التضحية بالجرذان وسحب الدم منها لغرض التأثيرات الحاصلة في المعايير أظهرت نتائج التحليل الاحصائي انخفاضاً معنوياً وارتفاعاً معنوياً د والطحال لمجموعة العقار بالمقارنة مع مجموعة السيطرة السالبة، بينت النتائج نزيمات الكبد , (Alanine Amino Transaminase)

Aspartate Amino Transaminase, Alkaline phosphatase)

في مستوى المالونداياليهايد وانخفاضاً معنوي في مستوى فوق اوكسيد الديسموتيز
والكلوتاثيون لمجموعة العقار مجموعة السيطرة معنويا
المعايير المناعية (الهابتوغلوبين، الانترلوكين- ، العامل النووي لسلسة كابا في الخلايا البائية)
معنوياً في المعايير الدمية والمتمثلة كريات الدم الحمر كمية خضاب
والنسبة المئوية لحجم الخلايا المرصوص و خلايا الدم البيض، وفيما يخص العدد

التفريقي لخلايا الدم البيض أظهرت انخفاضاً معنوياً في الخلايا العدلة وارتفاعاً معنوياً الخلايا اللمفاوية والخلايا الوحيدة النواة والخلايا الحمضة لمجموعة (T1) مقارنتها بمجموعة السيطرة السالبة.

وأظهرت نتائج الفحص النسجي لكبد الجرذان المعاملة بعقار ميثوتركسيت بجرعة (0.250) ملغم/كغم ولمدة أربعة أسابيع حدوث تغيرات نسجية واضحة تمثلت بتنكس دهني شديد وارتشاح للخلايا الالتهابية وخاصة خلايا البلعم الكبير Macrophages ي

الصفراوية، وبالنسبة للطحال يلاحظ استنفاذ واضح للب الابيض مع تكاثر للب الاحمر واختفاء الشرينات داخل اللب الابيض وكذلك تنكس للخلايا اللمفية في اللب الابيض وحدوث نزف واضح في النسيج اللمفاوي للطحال مع وجود الخلايا العملاقة متعددة النواة Multinucleated giant cells تظهر داخل النسيج اللمفاوي .

اما عند المعاملة بالمورين بتركيز (25) ملغم/كغم من وزن الجسم مع عقار ميثوتركسيت وبثلاث للت (بعد، وقبل، ومع) اظهرت الدراسة تحسنا للمعاير المدروسة أو بقائها ضمن الحدود الطبيعية تقريب لمجموعة السيطرة السالبة فقد ظهر تحسناً ملحوظاً في وزن جسم للمجاميع (T3,T4,T5) حصول زيادة في معدل الكسب الوزني للمجموعة (T2) التي اعطيت ين فقط حتى بالمقارنة مع السيطرة السالبة ظهر تحسن ملحوظ في اوزان (T1) بالنسبة للمجاميع التي عوملت بالمورين مع MTX ولجميع (T2, T4,T5) فقد ظهر تحسن ما ولجميع التي عوملت بالمورين مع (T3, T4,T5) فقد ظهر تحسن ما ولجميع التي عوملت بالمورين المقارنة مع

(T3,T4,T5) فقد ظهر تحسن واضح في مستوى انزيمات الكبد بالمقارنة مع (T5) كانت اكفأ في المحافظة على انزيمات الكبد، وشهدت

لنتائج في المجاميع المعاملة بالمورين تحسناً ملحوظاً من انخفاض تركيز MDA نزيمات GSH,SOD في حين ادت المعاملة بالمورين وفي جميع التدخلات مع العقار زيادة اعداد خلايا الدم كمية خضاب الدم وحجم الخلايا المرصوص مقارنة (T1) اظهر الفحص النسجي لمقاطع الكبد المعاملة بالمورين للمجموعتين لم تلاحظ تغيرات مرضية شديدة في نسيج الكبد ما تنكس دهني بسيط يا كافر مع توسع في الجيبانيات الكبدية في حين نلاحظ الترتيب الشعاعي الطبيعي للخلايا

الكبدية حول الوريد المركزي التحسن في نسيج الطحال لمجموعتين (T4 T3) ي بيض الذي يظهر بأعداد كثيرة مع وجود الشرينات محاطة بلب وتنكس قليل خلايا اللمفية، وكان هذا التحسن في نسيج الكبد والطحال اوضح في المجموعة (T5) بالعقار والمورين بصورة تزامنية.

ومنها ي الاستنتاج ان التغيرات في المعايير الكيموحيوية والدمية والتغيرات النسجية للكبد والطحال التي احدثها العقار في ذكور الجرذان بيض ي للمورين الدور الفعال في التقليل من تلك التأثيرات السمية والاضرار التي سببها العقار بصورة وقائية وعلاجية وخاصة في المجموعة التي اعظيت الميثوتركسيت والمورين معا بشكل تزامني، وكذلك بينت النتائج عدم وجود ثار سمية او تأثيرات جانبية للمجموعة التي اعموين فقط.

Summary

The present study was conducted to investigate the effects of Morin on some physiological, chemical and histological parameters in males of white rats treated with methotrexate. This experiment was carried out in the Animal House of the College of Veterinary Medicine / University of Qadisiya and for the period from 15/1/2018 to 13/2/2018. Sixty males were used for rats ranging in age from 10-12 weeks. The rats were divided into six groups (10 rats per group). The first group (C) was of a negative control and was pumped with distilled water only for four weeks. The second group (T1) was with methotrexate by (0.250) mg / kg body weight for four weeks, The third group (T2) was given the Morin compound only with concentration (25) mg / kg bw for four weeks; the fourth group (T3) was orally injected with the drug for two weeks. Then the drug was treated with Morin (25) mg / kg bw for two more weeks. The fifth (T4) was treated with Morin for two weeks and then methotrexate was given in the last two weeks. The sixth group (T5) was given both drugs methotrexate and Morin at the same time and simultaneously for four weeks.

The rats were sacrificed and blood was taken from them for the sake of observing the effects of the studied characteristics. The results of the statistical analysis showed a significant decrease in total body weight and a significant increase in liver and spleen weight in the group which has given the drug in comparison with the negative central group. Further, the results has showed a significant increase in the level of the enzymes of the liver (Alanine Amino Transaminase, Aspartate Amino Transaminase, Alkaline phosphatase). Besides, the results have showed an increase of Mononadealhyde and a significant decrease in the level of Superoxide dismutase and Glutathione in the property of the positive control group. The level of certain immunological scales (Haptoglobin, Interleukin-6, The

nuclear factor of the Kappa series in B cells) has showed group of the given drug and a significant decrease in the scales of blood, represented by the amount of hemoglobin, the number of red blood cells, the percentage of packed cell volume and the number of white blood cells. As for the differential number of white blood cells, it has shown a significant decrease in neutrophil and a significant increase in the level of lymphocytes, Monocytes and Eosinophils of the given drug group (T1) when compared to the negative control group.

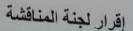
The results of the histopathological examination of the rats liver treated with methotrexate (0.250 mg / kg) for four weeks (positive control group) have shown clear tissue changes, which represented by fatty degeneration appeared in the hepatic cells with the peripheral site nucleus, and infiltration of inflammatory cells, especially in the large macrophage cells. It has been also observed hyperplasia and congestion in the bile duct. As for the spleen, it has been observed a clear depletion of white pulp with proliferation of red blood, disappearance of urticaria inside the white pulp, as well as degeneration of the lymphocytes in the white pulp. A clear bleeding occurs in the spleen with the appearance of multi-core Multinucleated giant cells appearing in the lymphatic tissue .

While treating of Morin with a concentration of (25) mg / kg of body weight with methotrexate in three overlaps (after, before, and within) the study, the results have shown significant improvement for the studied standards or survival within the normal limits of the group of negative control. There was a marked improvement in the body weight of the rats (T3, T4, T5) and an increase in the weight gain of the (T2) group, which was given only to the Morin, even when compared to the negative control group. There was also a marked improvement in liver and spleen weights compared with (T1) group. For the groups treated with Morin with MTX and all interventions (T3, T4, T5) there was a clear improvement in the level of liver

enzymes compared to the group (T1), but treatment in the group (T5) was more efficient in preserving liver enzymes. Results in the treatment groups in Morin showed significant improvement from low MDA concentration and elevated level GSH, SOD . While the treatment of Morin and in all interventions with the drug clearly improved the increase in the number of blood cells and the amount of hemoglobin and Packed cell Volume compared to the (T1) .

Histological examination of the murine-treated liver sections of the groups T3 and T4 showed clear improvement, no significant liver disease changes were observed except simple fatty degeneration and proliferation of Kupffer cells with enlargement of hepatic sinusoids while we observe the normal radiographic arrangement of hepatic cells around the central vein. The improvement in the spleen tissue of the two groups (T3, T4) shows a proliferation of white pulp, which appears in many numbers with the presence of arterioles surrounded by a red pulp proliferating and a small degeneration of the lymphocytes. This improvement in liver and spleen tissue was evident in the (T5) group, which was treated with the drug and Morin in a synchronous manner.

The conclusion is that changes in the biochemical and blood scales and histological changes of the liver and spleen resulted by using Morin in the white male rats can have an effective role in reducing those toxic effects and damage caused by the drug in a preventive and therapeutic manner. This especially occurs in the methotrexate given group and Morin simultaneously with geosynchronous. The results also show the absence of toxic effects or any damage in the group that has been given Morin only.



نحن أعضاء لجنة المناقشة نشهد أننا اطلعنا على الرسالة الموسومة ب " تأثير مركب المورين على بعض المعابير الفسيولوجية والكيموحيوية في ذكور الجرذان البيض المعاملة بعقار الميثوتركسيت " المقدمة من قبل طالب الماجستير (حسام عطية كاظم) وناقشنا الطالب في محتوياتها وفيما له علاقة بها وذلك بتاريخ 17 / 9 / 2018 ونشهد بأنها جديرة بالقبول وبتقدير (امتياز) لنيل درجة الماجستير في علوم الحياة / علم الحيوان.

رنيس اللجنة التوقيع:

سرحي . الاسم : د. علاء الدين صبحي السلامي

المرتبة العلمية : أستاذ جامعة الكوفة / كلية العلوم

التاريخ: ٢٠ / 2018

عضو اللجنة

التوقيع: و التوقيع: و التوقيع: الاسم : د. الحمد جاسم حسن المرتبة العلمية : أستاذ مساعد جامعة القادسية / كلية التربية التاريخ: 1/1/2018

عضوا ومشرفا

التوقيع :

الاسم : د. حسين خضير عبيس المرتبة العلمية : استاذ

جامعة القادسية / كلية التربية التاريخ : ١ / \ 2018

مصادقة عمادة كلية التربية - جامعة القادسية

التوقيع:
الاسم: د. خالد جواد العادلي
المرتبة العلمية: استاذ
جامعة القادسية / كلية التربية
التاريخ: 2/ 3/ 3/8 2018

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

جامعة القادسية / كلية التربية

التاريخ: ١ ١ ١ 2018