فحص التغيرات الكيموحيوية والنسيجية المحدثة بالسم الفطري زيرالينون على الكبد في ذكور الفئران

إعداد

أسماء عبدالرحمن أحمد العمودي

بإشراف

د. مديحة نوح الصيني

أ.د. نجوى محمد الصاوي

د. سعاد شاكر علي

المستخلص

الزيرالينون هو سم فطري إستروجيني غير ستيرويدي ينتج بواسطة أنواع مختلفة من فطر الفيوزاريوم التي تلوث الذرة والقمح والشعير والشوفان وكذلك غيرها من الأطعمة والأعلاف. يرتبط الزيرالينون بالإضطرابات التناسلية في الحيوانات وحالات فرط افراز الإستروجين عند البشر كما تتم عملية أيض الزيرالينون بشكل أساسي في الكبد حيث يتم انتاج مواد أيضية منها ألفا زيرالينول وبيتا زيرالينول. تتناول هذه الدراسة تقييم السمية الكبدية المحدثة بالزيرالينون في ذكور الفئران البالغين والمتوالدة داخليا" من نوع بالبسي بواسطة جرعة أحادية وجرعات متكررة من السم الفطري زيرالينون عن طريق التغذية الأنبوبية حيث تم اختيار جرعة منخفضة (٢,٧ مجم / كجم من وزن الجسم). كما تم أيضا" تقييم الدور الوقائي للسم الخام المستخلص من قنديل البحر كاسيوبيا أندروميدا.وقد تم تقسيم الفئران الى أربع مجموعات، كل منها تتكون من ١٠ فئران، مجموعة عولجت بجرعة أحادية من الزيرالينون وتركت لمدة ٤٨ ساعة وعولجت مجموعة أخرى بجرعتين أسبوعيا" لمدة أسبوع واحد ومجموعة عولجت بجرعتين أسبوعيا" لمدة أسبوعين، كما عولجت مجموعة أخرى بجرعة أحادية من السم الخام (١,٧٨ مجم / ٢٠ جم من وزن الجسم) وبعد ٢٤ ساعة عولجت بجرعتين أسبوعيا" من الزيرالينون لمدة أسبوعين. وقد تم أخذ مجموعة ضابطة لكل مجموعة معالجة لم تعالج إلا بالمحلول الذي أذيب فيه السم الفطري (١% داي ميثيل سلفوكسيد).

لقد لوحظ في نتائج هذه الدراسة أن هناك زيادة معنوية في أنزيمات الكبد الألانين أمينو ترانس فيريز والأ سبارتيت أمينو ترانس فيريز والألكالاين فوسفاتيز بعد ٤٨ ساعة وبعد أسبوعين كما كان هناك أيضا" زيادة معنوية لأنزيم الألانين أمينو ترانس فيريز في المجموعة المعالجة بالزيرالينون لمدة أسبوع واحد، كما وجد أن معامل النخر الورمي نوع

ألفا غير قابل للقياس في جميع المجموعات ماعدا المجموعة المعالجة بالزيرالينون لمدة أسبوع واحد كما كان هناك زيادة معنوية في مستوى الألفا فيتو بروتين في المجموعة المعالجة بالزيرالينون لمدة أسبوعين فقط بينما كان هناك زيادة معنوية في تركيز مضادات الأكسدة في جميع المجموعات. ولقد وجد أيضا" أن الزيرالينون كان له تأثير على بروتينات مصل الدم حيث كان هناك نقص معنوي في نسبة الجاما جلوبيولن في المجموعات المعالجة بالزيرالينون بعد ٤٨ ساعة وبعد أسبوعين. وقد حصل تحسن في المجموعة المعالجة مسبقا" بالسم الخام في مستوى أنزيمات الكبد والألفا فيتو بروتين ومضادات الأكسدة بينما كان مستوى معامل النخر الورمي نوع ألفا غير قابل للقياس أيضا" وكانت هناك زيادة معنوية في نسبة الجاما جلوبيولن. وقد ارتبط هذا التحسن بمايحتويه السم الخام من البراديكينين والببتيدات المتعددة التي لها أثر وقائي على الكبد. كما أن التغيرات النسيجية المرضية لكبد الفأر توافقت مع التغيرات الكيموحيوية. ويستنتج من هذه الدراسة أن الزيرالينون قد أحدث تغيرات في وظائف وخلايا الكبد وأن السم الخام المفصول من قنديل البحر ممكن أن يستخدم لتعزيز وظائف الكبد.

Investigation of the biochemical and histological changes induced by zearalenone mycotoxin on liver in male mice

By
Asma Abdulrahman Ahmed Al-Amoudi

Supervised By
Dr. Madeha N. Al-Seeni
Prof. Nagwa M. El-Sawi
Dr. Soad S. Ali

Abstract

Zearalenone (ZEN) is a non steroidal estrogenic mycotoxin produced by *Fusarium* species of fungi which contaminate corn, wheat, barley and oats as well as other foods and feeds. Zearalenone is implicated in reproductive disorders of farm animals and in hyperestrogenic syndroms in humans. It is mainly metabolized in the liver with the production of two essential metabolites α-zearalenol and β-zearalenol. In this study, hepatotoxicity of ZEN was evaluated in male adult Balb/c mice, given single and repeated doses of ZEN mycotoxin (2.7 mg/kg b.w.) via oral route. The protective effect of crude venom extracted from jellyfish *Cassiopea andromeda* was also assessed. Mice were divided into four groups (N= 10). G1: receiving the toxin once and sacrificed 48h later, G2: given the toxin twice for one week, G3: given the toxin twice a week for two weeks, G4: pretreated orally by a single dose of crude venom (1.78 mg/20g b.w.) 24 hours prior to administration of ZEN twice a week for two weeks. Each treated group has its corresponding control which received 1% DMSO saline.

ZEN treatment significantly increased alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotrnsferase (AST) and alkaline phosphatase (ALP) activities after 48 hours and two weeks, while ALT was also significantly increased after one week. Tumor necrosis factor alpha (TNF-α) level was undetected in treated and control groups except the group treated with ZEN for one week. Alphafetoprotein (AFP) level was increased significantly only after two weeks. The activity of antioxidants was significantly increased in all groups. ZEN was also found to modify the serum proteins specially gamma-globulin which showed a significant decrease after 48h and two weeks. Improvement in liver function occurred in the group pretreated with the crude venom and AFP and antioxidants returned to normal level, while TNF-α level was also undetected. Gamma globulin was significantly increased. The recovery observed in the crude venom pretreated group may related to bradykinin content of this venom which exhibits a hepatoprotective effect. Histological changes in mouse liver coincided with biochemical changes. In conclusion, this study revealed that ZEN induced changes in liver function and structure. A future promising approach for using a crude venom of jellyfish to enhance liver function is recommended.