جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

التقييم الكيموحيوي والنسجي المرضي لطرق استحداث داء السكري في الجرذان

ميعاد أحمد علي

رسالة ماجستير

الطب البيطري / الكيمياء الحياتية البيطرية

بإشراف

الأستاذ الدكتور

نشأت غالب مصطفى

1444هـ 2023م

الخلاصة

يعد داء السكري Diabetes mellitus احد اهم الامراض الايضية واكثرها شيوعا في الانسان والحيوانات الصغيرة ويعرف على انه مجموعة من الاضطرابات الايضية التي تؤدي إلى ارتفاع مستوى السكر في الدم Hyperglycemia بسبب عدم قدرة خلايا بيتا في البنكرياس على انتاج الانسولين بشكل كافي او لوجود خلل في مستقبلات الانسولين التي تنتشر في معظم خلايا الجسم وتكون مسؤولة عن ادخال الكلوكوز إلى داخل الخلايا لغرض استعمالها في انتاج الطاقة والعمليات الايضية الاخرى ولازالت الالاف البحوث تنشر سنويا حول داء السكري بالرغم من اكتشاف الداء منذ عصور، اما استحداث داء السكري في الحيوانات المختبرية وخاصة في الجرذان فيعد الركيزة الاساسية لفهم أليات حدوث الانواع المختلفة من الداء وكذلك في تتبع مسار المرض واجراء التجارب الدوائية والجزيئية المختلفة الاخرى، لذلك كان الهدف من الدراسة الحالية التحري بين طرائق الاستحداث المختلفة في ذكور الجرذان البالغة لايجاد الطريقة الابسط والاكثر فعالية من خلال متابعة المتغيرات الكيموحيوية و التغييرات المرضية النسجية الناجمة عن كل طريقة استحداث، تم استعمال (58) من ذكور الجرذان المختبرية البيضاء بعمر (1-4) اشهر وباوزان (180-474)غم ثم تقسيم هذه الحيوانات إلى عشر مجاميع.

المجموعة الاولى كانت مجموعة السيطرة ، المجموعة الثانية حقنت بمادة الستربتوزوتوسين STZ بجرعة 50 ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد وبشكل اسبوعي ولمدة اربعة اسابيع ، المجموعة الثالثة حقنت بمادة الالوكسان بجرعة 200ملغم/كغم من وزن الجسم وبجرعة واحدة ، المجموعة الرابعة تم اعطاءها الخبز الابيض كغذاء مع محلول الماء السكري المشبع كماء الشرب لمدة (8) اسابيع ، المجموعة الخامسة حقنت بمادة الستربتوزوتوسين STZ بجرعة 50ملغم/كغم من وزن الجسم تحت الجلد مع اعطاء الحيوانات الخبز الابيض كغذاء مع محلول الماء السكري المشبع كماء للشرب ولمدة اربعة اسابيع، اما المجموعة السادسة فحقنت بالالوكسان بجرعة 200ملغم/كغم من وزن الجسم مع اعطاءها الخبز الابيض ومحلول الماء السكري كماء شرب ولمدة اربع اسابيع ، اما المجموعة السابعة والمجموعة الثامنة فكانت مشابهة للمجموعة السادسة باستثناء جرعة الالوكسان فكانت 150 ، 100 ملغم/كغم من وزن الجسم على التوالي، المجموعة التاسعة حقنت بالالوكسان بجرعة 100ملغم/كغم من وزن الجسم و 5 ملغم/كغم بمادة الستربتوزوتوسين STZ ، اما المجوعة العاشرة فتم حقنها بجرعة 75ملغم/كغم الوكسان مع 3.5 ملغم/كغم ستربتوزوتوسين STZ ، وفي نهاية التجارب تم قياس

مستوى الكلوكوز في مصل الدم وكذلك الانسولين والكولسترول والشحوم الثلاثية والشحوم البروتينية منخفضة الكثافة ومنخفضة الكثافة جدا وعالية الكثافة ، كما تم حساب معامل مقاومة الانسولين وكذلك تمت الدراسة النسجية المرضية للبنكرياس والكبد والامعاء لجرذان كافة المجاميع.

اظهرت النتائج انه اعلى زيادة وزنية كانت في المجموعة التاسعة عند اعطاء الالوكسان 100 ملغم/كغم مع 5 ملغم/كغم من stz و اعلى نسبة كلوكوز في مصل الدم كان في المجموعة الخامسة المعاملة ب 50 ملغم /كغم من stz مع غذاء عالي الكلوكوز واقل مستوى انسولين كان في المجموعة السادسة المعاملة بالالوكسان 200 ملغم /كغم مع غذاء عالي الكلوكوز واعلى مقاومة للانسولين كان في المجوعة الخامسة المعاملة ب 50 ملغم /كغم من stz مع غذاء عالي الكلوكوز واعلى نسبة كولسترول مصل الدم كان في المجموعة السادسة المذكور معاملتها اعلاه واعلى مستوى للشحوم الثلاثية كان في المجموعة الثالثة المعاملة بالالوكسان 200 ملغم /كغم واقل مستوى للشحوم الدهنية عالية الكثافة كان في المجموعة الثانية المعاملة ب 50 ملغم / كغم stz واعلى مستوى للبروتين الدهني منخفض الكثافة كان في المجموعة الثانية ايضا وعلى مستوى البروتين الدهني المنخفض الكثافة كان في المجموعة السادسة المذكور معاملتها اعلاه .

كما لوحظ وجود انخفاض في اعداد وقطر جزر لانكر هانز في معظم المجاميع المعاملة وكذلك انخفاض في قطر وطول زغابات الامعاء واعداد خلايا كوبلت ، اما التغييرات المرضية النسجية فقد اختلفت شدتها ومظاهرها في الكبد والبنكرياس والامعاء فقد لوحظ في الكبد وجود التنكس الفجوي والتنكس الدهني والتورم الخلوي الشديد ونخر الخلايا الكبدية.

اما في المقاطع النسجية للبنكرياس فيلاحظ نقصان عدد الخلايا وحجم هذه الجزر وكذلك وجود ضمور وتنكس ونخر بمستويات مختلفة حسب مجاميع المعاملة فضلا عن ترسب مواد بروتينية حامضية، وفي امعاء الجرذان المعاملة لوحظ انخفاض في طول وعرض زغابات الامعاء مع ارتشاح الخلايا الالتهابية وزيادة الخلايا الكأسية ووجود نخر في الخلايا المبطنة وكذلك توسف في الخلايا الظهارية المبطنة للزغابات، واختلفت مظاهر الافات المرضية وشدتها بين المجاميع المعاملة.

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Biochemical and Histopathological Evalution of Approaches Applied to Induce Diabetes Mellitus in Rats

Meaad Ahmed Ali

M. Sc. Degree

In Veterinary Medicine / Veterinary Biochmestry

Supervised By

Professor

Dr. Nashaat Ghalib Mustafa

2023 A.D. **1444 A.H.**

Abstract

Diabetes Mellitus is considered one of the most important metabolic diseases and the most common in human and little animals. It is defined as a group of metabolic disorders that result in hyperglycemia due to the incapability of Beta cells in the pancreas to produce sufficient insulin or due to a malfunction in the insulin receptors which spread in most of the body cells and are responsible for entering the glucose into the cells to be used in producing the energy and other metabolic processes. Thousands of researches are published annually about Diabetes mellitus although this disease was discovered a long time ago, but creating this disease in the lab animals especially the rats, is considered the main pillar to understanding the various types of the disease and also when detecting the disease and conducting the different pharmaceutical and molecular experiments. Therefore, the aim of the current study has been establish to investigation various methods of creating the disease in the adult male rats to find the easiest and the most effective method through following up the biochemical variables and then studying the pathological and tissue changes that emerge due to each creation of the disease. Fifty eight (58) male lab white rats, with ages ranging between (1–4) months and weights of (180-474 grams) were used and these rats were divided into ten groups .

The first group was the control group, the second group was injected with streptosotozien STZ with a dose of 50mg/kg of the body weight subcutaneous weekly for four weeks. The third group was injected with the alloxan with one dose of 200 mg/kg of the body weight. The fourth group was fed with the white bread as a feed with the saturated sugar water solution as a drinking water for (8) weeks. The fifth group was injected with Streptosotozien STZ with a dose of 50mg/kg of the body weight subcutaneous and white bread as a feed with the saturated

sugar water solution as a drinking water for (4) weeks. As for the sixth group, it was injected with the alloxan with one dose of 200 mg/kg of the body weight and given the white bread as a feed with the saturated sugar water solution as a drinking water for (4) weeks. The seventh and the eighth groups were similar to the sixth group except for the dose of alloxan, which were 150 and 100 mg/kg of the body weight respectively. The ninth group was injected with the alloxan with one dose of 100 mg/kg of the body weight and with 5mg/kg of Streptosotozien STZ, but the tenth group was injected with 75 mg/kg of the body weight Alloxan and with 3.5 mg/kg of Streptosotozien STZ .

At the end of the experiments, the level of glucose in the blood serum, insulin, cholesterol, triple fats, protein fats with low, very low and very high densities were all measured. Also, the resistance of the insulin was determined and the pathological change in the tissue of the pancreas, liver and the intestine were studied for all the groups.

Results showed that the highest weight increase was in the ninth group was injected with the alloxan with one dose of 100 mg/kg of the body weight and with 5mg/kg of Streptosotozien STZ, the highest glucose percentage was in the blood serum were in the fifth group was injected with Streptosotozien STZ with a dose of 50mg/kg of the body weight subcutaneous and white bread as a feed with the saturated sugar water solution as a drinking water for (4) weeks and the least level of insulin was in the sixth group, the highest resistance to insulin was in the fifth group, the highest blood serum cholesterol level was in the sixth group, was injected with the alloxan with one dose of 200 mg/kg of the body weight and given the white bread as a feed with the saturated sugar water solution as a drinking water for (4) weeks. the highest level of the Triglyceride was in the third group, was injected with the alloxan with one dose of 200 mg/kg of the body weight the lowest level of the high

density lipid fats was in the second group, the highest level of the low density fat protein was in the second group was injected with streptosotozien STZ with a dose of 50mg/kg of the body weight subcutaneous weekly for four weeks.and the highest level of the low density fat protein was in the sixth group it was injected with the alloxan with one dose of 200 mg/kg of the body weight and given the white bread as a feed with the saturated sugar water solution as a drinking water for (4) weeks .

Also, there was a decrease in the number and the diameter of the Langerhans in most of the groups treated and also a decrease in the diameters and the height of the intestine villi and a decrease in the number of cobalt cells. As for the pathologic tissue changes, the intensities and aspects were different in the liver, pancreas and the intestine. In the liver, it was observed that there was presence of vacuolar degeneration and fatty degeneration and cloudy swelling and liver cells necrosis.

In the pancreas tissue cross-section, it was observed that there was a decrease in the number of the cells, atrophy, degradation and necrosis with various levels according to the groups treated as well as precipitation of acidic protein materials. In the intestines of the treated rats, it was noticed that there was a decrease in the length and the width of the villi of the intestine in addition to the infiltration of the inflammatory cells and an increase in the goblet cells, necrosis in the lining cells and desquamation in the epithelial cells that covers the villi. The aspects and intensities varies in accordance with the group treated.