جامعة الموصل

كلية الطب البيطري

إحداث وتوصيف السمية العصبية لكلوريد المنغنيز في نموذج أفراخ الدجاج

منى حازم إبراهيم الزبيدي

أطروحة دكتوراه فلسفة

الطب البيطري / السموم البيطرية

بإشراف

الأستاذ الدكتور

فؤاد قاسم محمد

١٤٣٣هـ **٢٠١٢م**

الخلاصة

استهدفت هذه الدراسة معرفة ووصف السمية العصبية للمنغنيز في نموذج أفراخ الدجاج من خلال إيجاد الجرعة المميتة الوسطية لكلوريد المنغنيز عن طريق الحقن بالخلب وفي العضلة وتحت الجلد وعن طريق التجريع بالفم بعمر ٧ أيام و كانت بمقدار ٢١,٣ و ٢٨,١ و ٤٦٩,٥ ملغم /كغم من وزن الجسم وظهرت علامات التسمم خلال ٢-١٣ دقيقة بعد الحقن و ٢٠-٣٠ دقيقة بعد التجريع بالفم .

وتم تحديد تأثير الجرع المختلفة من المنغنيز (٥و١٠و٢٠) ملغم/كغم في أفراخ الدجاج بعمر ٧-١٢ يوم عن طريق الحقن بالعضلة في النشاط الحركي للأفراخ داخل الميدان المفتوح خلال ٣ دقائق سبب المنغنيز تأثيرا مثبطاً في النشاط الحركي تمثل بزيادة معنوية في المدة اللازمة للتحرك من المربع الوسطي وقلة في عدد الخطوط المقطوعة وقلة في عدد مرات التغوط ومراتب الصياح رافقه زيادة معنوية في زمن الاستجابة لعدم الحركة الشدي مقارنة مع مجموعة السيطرة .

وأظهرت نتائج التحدي الدوائي بالزيلازين والكيتامين والثايوبنتال في أفراخ الدجاج المعاملة بالمنغنيز نقصانا معنويا في وقت بدء النوم وزيادة معنوية في طول مدة النوم بالنسبة للثايوبنتال. و نجد أن التداخل بين المنغنيز و الامينوفليين و المنغنيز والكافيين سبب تثبيطا معنويا في السلوك العصبي و النشاط الحركي للأفراخ داخل الميدان المفتوح مقارنة مع مجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة بالمنغنيز لوحده .وبقي النشاط الحركي على حاله من الانخفاض وكذلك الزيادة الحاصلة في الاستجابة لعدم الحركة الشدي في التحدي الدوائي بالديكساميثازون في أفراخ الدجاج المعاملة بالمنغنيز . وأدى الكلوروبرومازين في أفراخ الدجاج المعاملة بالمنغنيز إلى حدوث تأثير مثبط في النشاط الحركي للأفراخ ورافق ذلك زيادة معنوية في زمن الاستجابة لعدم الحركة الشدي .

ولم يغير المنغنيز المعطى بشكل متكرر و بجرعة ٣ملغم /كغم لمدة ٤ أيام متتالية معنويا من النشاط الحركي للأفراخ داخل الميدان المفتوح واختبار الاستجابة لعدم الحركة الشدي.

سبب المنغنيز بجرعة ١٠ و٢٠ ملغم /كغم في عضلة الصدر بعد ٢٤ ساعة من حقنه ارتفاعا معنويا في تركيز الكلوكوز مقارنة بمجموعة السيطرة والمجموعة المعاملة بالمنغنيز بجرعة ٥ ملغم /كغم.و سبب حقن المنغنيز بجرع ٥ و١٠و٢٠ ملغم /كغم في عضلة الصدر بعد ٢٤ ساعة انخفاضا معنويا في تركيز الكلوتاثيون في بلازما

دم وأنسجة دماغ الأفراخ وكانت نسب الانخفاض (٢٥٪ - ٥٣,٣٪) و (١٤٪-٢٨ ٪) على التوالي.كما سبب المنغنيز زيادة معنوية في تركيز المالوندايالديهايد في بلازما دم ودماغ الأفراخ بنسب تراوحت بين (١٣٩٪- ٣١٥٪) و (٥٣٪ - ٧٤٪) على التوالي .

وسبب حقن المنغنيز بجرعة ٥ملغم /كغم في عضلة الصدر نقصانا معنويا في المدة التي استغرقها الفرخ لرفع الرجل اليمنى مقارنة مع المجموعة المعاملة بالفورمالديهايد . كما سبب المنغنيز بجرعة ٢٠ ملغم/كغم من وزن الجسم في عضلة الصدر تأثيرا مثبطا في حركة الأفراخ.وسبب المنغنيز بجرع ٥و١٠و٢٠ ملغم/كغم زيادة معنوية في سمك القدم مقارنة مع مجموعة السيطرة وبنسب تراوحت بين (٢١٪ -٢٩٪)على التوالي.

ظهر المنغنيز باستخدام جهاز طيف الامتصاص الذري في العلف بتركيز ٨٢ ملغم /كغم من العلف و في ماء الشرب بتركيز ٠,٠٩ ملغم /لتر من الماء.

وسبب حقن المنغنيز بجرع ١٠ و٢٠ و٥٠و١٠٠ ملغم/كغم في عضلة الصدر ظهوره بتراكيز عالية معنوية في الكبد والكلية واقل منه في بلازما الدم ودماغ الأفراخ .

وتم حساب المعايير الحركية السمية باستخدام البرنامج الحسابي إذا كان عمر نصف الطرح ٣,٠٢ساعة وثابت معدل الطرح ٠,٢٣ ساعة $^{-1}$ وحجم الانتشار الظاهري في حالة التوازن ٢٤,٣٤ لتر / كغم والتصفية الكلية ٤,١٨ مل / ساعة / كغم والمساحة الكلية تحت منحى التركيز في البلازما ٦,٦٧ مايكرو غرام . ساعة / مل والمساحة الآنية تحت المنحنى ٢١,٣٠ مايكرو غرام . ساعة / مل ومعدل وقت بقاء الدواء في الجسم ٥,٠٩ ساعة وسجل أعلى تركيز للمنغنيز في البلازما ١,٢ مايكرو غرام/مل وكان الوقت الذي سجل فيه أعلى تركيز هو ١ ساعة . كما ظهر المنغنيز بتراكيز عالية معنوية في الكلية والكبد واقل منه في بلازما الدم والدماغ .

لم يغير المنغنيز المعطى مع ماء الشرب وبتركيز ١غم /لتر وبعمر ٧ أيام من النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح واختبار الاستجابة لعدم الحركة الشدي كذلك زيادة معنوية في وزن الأفراخ وكذلك زيادة معنوية في تركيز المنغنيز في بلازما الدم والكلية والدماغ.

وسبب المنغنيز المعطى مع ماء الشرب وبتركيز ١غرام /لتر وبعمر ١٤ يوم زيادة معنوية في النشاط الحركي والسلوك العصبي رافقه نقصانا معنوية في زمن الاستجابة لعدم الحركة الشدي ولم يسبب تغيير معنوي في وزن الأفراخ كما سبب زيادة معنوية في تركيز المنغنيز في بلازما الدم والكلية والدماغ ثم الكبد .

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

Development and Characterization of A Chick Model of Manganese Chloride Neurotoxicity

Muna Hazim Ibrahim Al- Zubaidy

Ph.D. Dissertation

Veterinary Medicine / Veterinary Toxicology

Supervised by

Professor

Dr. Fouad Kasim Mohammad

2012A.D. **1433A.H.**

the depressant action of Mn in the open-field arena and increased the duration of tonic immobility response of the metal.

Administration of single dose of Mn 3mg/kg i.m for 4 successive days , reflected no significant changes in behavioral tests .

Mn at 10,20 mg/kg after 24h from i.m injection caused significant increase in the plasma glucose concentration compared with the control group. Mn at 5,10,20 mg/kg after 24 h from i.m injection caused significant decrease in plasma and brain glutathion concentration in percentage 25-53% and 14-28%, respectively . Mn caused incrased the plasma and brain MDA concentration by percentage 139-315% and 53% -74 % , respectively.

Mn at 5 mg/kg i.m caused significantly decreased in the time required to lifting right foot of the chick using the formaldehyde injection compared with the group treated with formaldehyde alone . Mn at 20 mg/kg i.m depressed effect in the movement of chicks . Mn at 5 , 10 , 20 mg/kg i.m caused increased in the edema compared with the control group in percentage 21- 29%, respectively .

The concentrations of Mn in forage and drinking water of chicks was determined by atomic absorption spectrometric methods were 82 mg/kg of forage and 0.09 mg/l in water .

The injections of Mn at 10, 20, 50 and 100 mg/kg, i.m. significantly increased the Mn levels in the plasma, liver, kidneys and whole brain of the chicks.

The toxicokinetic parameters of Mn were calculated by a non-compartmental analysis. The elimination half-lives of Mn was 3.02 h with steady state volumes of distribution 24.34 L/kg and total body clearances 4.78 L/h/kg. The mean residence times of Mn was 5.09 h and their area under the plasma concentration-time curves (0-∞) was 4.18 μg.h/ml,. the area under the moment curve was 21.3 μg.h/ml,.

Mn appeared in high levels in the kidney, followed by the liver and to lest concentration in the plasma and brain.

Mn in drinking water at concentration 1g/l in 7 days caused no significant changes in open field activity and tonic immobility test and caused significant increase in the body weight of chicks and caused significant increase in Mn level in plasma , kidneys and whole brain . Mn in drinking water at concentration 1g/l in 14 days caused significant increase in open field activity and tonic immobility test and caused no significant change in the body weight of chicks and caused significantly increase in Mn level in plasma , kidneys , whole brain and liver .

EDTA at 50 mg/kg i.m significant decreased in the concentration of Mn in plasma and whole brain of chicks.

In conclusion, The data suggest a depressant action of acute manganese chloride treatment in chicks suggesting an animal model that could be characterized by the open-field and tonic immobility tests with further supports by the pharmacological challenges. Mn appear in high level in kidney ,liver and less concentration in plasma and brain. These parameters should also be taken into consideration in further therapeutic and toxicological studies of the Mn in the chicken. The data suggest usefulness of EDTA in treating Mn- intoxicated chicks.