جامعة الموصل

كلية الطب البيطري

الدور الوقائي لاوكسيد الزنك النانوي لداء النشوانية المحدث تجريبيا بواسطة كازينات الصوديوم في ذكور الجرذان البالغة

انفال عادل صلاح الدين قاسم

رسالة ماجستير

الطب البيطري / أمراض بيطرية

بإشراف

الأستاذ المساعد

ايناس شيت مصطفى

1447 هـ

2025 م

الخلاصة

داء النشوانية هو مرض جهازي يوصف بترسب مادة بروتينية غير متبلورة خارج الخلايا في العديد من الأنسجة، وخاصة في الدماغ والطحال والكبد والكلية والجلد.

هدفت الدراسة الحالية لمعرفة الدور الوقائي لأوكسيد الزنك النانوي في ذكور الجرذان البالغة لداء النشوانية الجهازي المحدث تجريبيا باستخدام كازينات الصوديوم عن طريق دراسة تأثير مادة الزنك النانوية على بعض التغيرات الكيموحيوية والنسجية، تم استخدام 80 من ذكور الجرذان بعمر 3-4 شهور وقسمت إلى أربع مجموعات. المجموعة الأولى اعتبرت مجموعة السيطرة اذ حقنت الجرذان بمحلول ملحي متعادل Normal saline بتركيز 0.9 غم/100 مل والمجموعة الثانية تم حقنها باوكسيد الزنك النانوي وبجرعة 10 ملغم/كغم من وزن الجسم واما جرذان المجموعة الثالثة فقد تم حقنها بكازينات الصوديوم وبجرعة 3 مل وبتركيز 8 % وحقنت جرذان المجموعة الرابعة بكلتا المادتين أوكسيد الزنك النانوي مع كازينات الصوديوم واعتمد على تكرار الحقن داخل الصفاق كل اربعة أيام مع ترك الجرذان عند اليوم الخامس بدون حقن واستمرت التجربة لمدة 60 يوما، وتم جمع عينات الدم من وريد العين Ocular vein بحوالي 3 مل وأجزاء من الدماغ والكلية والطحال فضلا عن الجلد في منطقة الحقن عند اليوم الخامس والعشرون من التجربة وكذلك عند نهاية التجربة 60 يوما، هذا وقد تم قياس مستوى بروتين الامايلود المصلي Serum amyloid A (SAA) وبروتين سي التفاعلي C reactive protein (CRP). أظهرت النتائج الارتفاع المعنوي ($P\leq0.05$) في معدل تركيز مستوى بروتين الامايلود المصلي في المجموعة الثالثة التي حقنت بكازينات الصوديوم وبعد 60 يوما من التجربة اذ بلغ 33.9 مقارنة مع مجموعة السيطرة 24.48 و25.1 ولكلا الفترتين على التوالي، ولم يختلف معنويا معدل بروتين الامايلويد المصلي في المجموعة الرابعة عن مجموعة السيطرة والمجموعة الثالثة مع ملاحظة الفروق الحسابية بين هذه المجاميع وبعد 25 و60 يوما من بدء التجربة.

وكان معدل بروتين السي التفاعلي مرتفعا معنويا 1.96 عن المجموعة الأولى والثانية وبعد 25 و60 يوما من المعاملة مع وجود اختلافات حسابية لنفس المجموعة عند اليوم الخامس والعشرون وعند المجموعة الرابعة ولكلا الفترتين الزمنيتين 25 و60 على التوالي.

أظهرت المقاطع النسجية لعينات دماغ الجرذان المعاملة بكازينات الصوديوم ولمدة 25 يوما وجود التنكس الفجوي في الخلايا العصبية واحتقان الأوعية الدموية وارتشاح الخلايا الالتهابية مع وجود الوذمة وكانت الآفات المرضية اكثر شدة بعد مرور 60 يوما من المعاملة، إذ تميزت بالنخر في خلايا الطبقة الحبيبية مع الضمور في خلايا بيركنجي وترسب شديد للامايلود في كل من القشرة

واللب وحول الأوعية الدموية في حين أنّ المجموعة التي حقنت بمادتي كازينات الصوديوم مع أوكسيد الزنك النانوي قد حصل فيها تحسن في صورة الدماغ تمثل بترسب الامايلود بشدة اقل وارتشاح طفيف للخلايا الالتهابية وكان أكثر وضوحا بعد مرور 60 يوما من المعاملة.

تميز الفحص النسجي للجلد بارتشاح الخلايا الالتهابية وحيدة النواة في الأدمة والطبقات تحت الجلد وحول الغدد العرقية، مع احتقان الأوعية الدموية ووجود وذمة بين ألياف العضلات ونخر وضمور الخلايا العضلية وترسب مادة بروتينية متجانسة بين ألياف الكولاجين وألياف العضلات (الطبقة القاعدية Basal cell layer) وحول الأوعية الدموية في المجموعة الثالثة بعد 25 يوما من المعاملة بينما كانت الآفات أكثر حدة عند نهاية التجربة 60 يوما، اظهرت نتائج الفحص النسجي للمجموعة الثالثة لعينات الكلية بعد مرور 25 يوما من المعاملة آفات مرضية تمثلت بالنخر التجلطي للخلايا الظهارية للأنابيب الكلوية مع زيادة في خلوية الكبيبة وترسب الامايلود في النسيج الخلالي والغشاء القاعدي للخلايا الظهارية وجدار الأوعية الدموية وكانت ألآفات اكثر شدة بعد مرور 60 يوما من المعاملة أما المجموعة الرابعة فقد اظهرت تحسنا واضحا في صورة الكلية وخاصة بعد مرور 60 يوما من المعاملة وفي الطحال أظهرت المقاطع النسجية ضمورا وترسبا في مادة بروتينية في اللب الأحمر والأبيض في المجموعة الثالثة بعد مرور 25 يوما من المعاملة في حين كانت الآفات المرضية أكثر شدة مع نهاية التجربة 60 يوما والتي تمثلت بالنخر في اللب الأبيض والأحمر هذا وقد بين الفحص المجهري لعينات طحال المجموعة الرابعة حدوث تغيرات مرضية ولكن بشدة اقل.

بينت نتائج فحص كيمياء النسيج لعينات الأعضاء المأخوذة في الدراسة للمجاميع تفاعلا موجبا للامايلود وبشدة مختلفة اعتمادا على نوع المعاملة وفترة التعرض اذ كانت اكثرواقل شدة في المجموعة الثالثة والرابعة على التوالي وبعد 60 يوما من المعاملة.

أما نتائج فحص كيمياء النسيج المناعية فقد أظهرت تفاعلا شديدا للبروتين بيتا امايلود في كل من الكلية والطحال المجموعة الثالثة وتفاعلا ضعيفا في المجموعة الرابعة بعد مرور 60 يوما من المعاملة.

نستنتج من هذه الدراسة الدور الفعال لأوكسيد الزنك النانوي على الحد من تطور آفات داء النشوانية في الأعضاء المختلفة، وقد اثبت ذلك بإجراء الفحوصات الكيميائية الحيوية والفحص النسجي والكيمياء النسجية والكيمياء المناعية لعينات الدراسة.

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

The Protective Role of Zinc Oxide Nanoparticles on Amyloidosis Experimentally Induce by Sodium Caseinate in Adult Male Rats

Anfal Adel Salah Al-Din Qasem

MSc/Thesis

Veterinary Medicine / Veterinary Diseases

Supervised by

Assistant Professor

Enas Sheet Mustafa

2025 A.D **1447 A.H**

Abstract

Amyloidosis is a systemic disease characterized by the deposition of an amorphous protein substance outside of cells in many tissues, especially the brain, spleen, liver, kidney, and skin. This study was designed to determine the preventive role of nano zinc oxide in reducing experimentally induced systemic amyloidosis lesions in male rats using sodium caseinate. This was done through biochemical examinations, histopathological changes, and immunohistochemistry. Eighty male rats, 3-4 months old, were used and divided into four groups. The first group was considered the control group, as the rats were injected with normal saline at a concentration of 0.9 g/100 ml. The second group was injected with nano zinc oxide at a dose of 10 mg/kg of body weight. The third group of rats was injected with sodium caseinate at a dose of 3 ml and a concentration of 8%. The fourth group of rats was injected with both substances: nano zinc oxide and sodium caseinate. The injections were repeated intraperitoneally every four days, with the rats left without injection on the fifth day. The experiment continued for 60 days, and blood samples were collected from the ophthalmic vein. The ocular vein was approximately 3 ml and parts of the brain, kidney, spleen as well as the skin in the injection area on the 25th day of the experiment and also at the end of the experiment (60 days). The level of serum amyloid protein (SAA) and C-reactive protein (CRP) were measured. The results showed a significant increase ($P<0.05$) in the average concentration of serum amyloid protein in the third group that was injected with sodium caseinate after 60 days of the experiment, reaching 33.9 compared to the control group (24.48 and 25.1) for both periods, respectively. The rate of serum amyloid protein in the fourth group did not differ significantly from the

control group and the third group, noting the arithmetic differences between these groups after 25 and 60 days from the start of the experiment.

The C-reactive protein (CRP) level was significantly higher (1.96) than in the first and second groups, after 25 and 60 days of treatment, with statistically significant differences between the same group at day 25 and the fourth group at both the 25th and 60th day of treatment, respectively.

Histological sections of brain samples from rats treated with sodium caseinate for 25 days showed vacuolar degeneration of neurons, vascular congestion, and infiltration of inflammatory cells with edema. The pathological lesions were more severe after 60 days of treatment, characterized by necrosis of the granular layer cells, Purkinje cell atrophy, and severe amyloid deposition in the cortex, medulla, and around blood vessels. Meanwhile, the group injected with sodium caseinate and zinc oxide nanoparticles showed improved brain imaging, characterized by less severe amyloid deposition and slight infiltration of inflammatory cells, which was more evident after 60 days of treatment. Histological examination of the skin was characterized by the infiltration of mononuclear inflammatory cells in the dermis and subcutaneous layers and around the sweat glands, with vascular congestion, edema between muscle fibers, necrosis and atrophy of muscle cells, and deposition of a homogeneous protein substance between collagen fibers and muscle fibers and around blood vessels in the third group after 25 days of treatment, while the lesions were more severe at the end of the experiment (60 days). The results of the histological examination of the third group of kidney samples after 25 days of treatment showed pathological lesions represented by coagulative necrosis of the epithelial cells of the renal tubules with an increase in glomerular cellularity and amyloid deposition in the interstitial tissue and basement membrane of the epithelial cells and the wall of blood vessels. The lesions were more severe after 60 days of treatment. The

fourth group showed a clear improvement in the image of the kidney, especially after 60 days of treatment. In the spleen, histological sections showed atrophy and deposition of a protein substance in the red and white pulp in the third group after 25 days of treatment, while the pathological lesions were more severe. Severity at the end of the 60-day experiment was represented by necrosis in the white and red pulp. Microscopic examination of spleen samples from the fourth group showed the occurrence of pathological changes, but with less severity.

Histochemistry results of organ samples taken in the study showed a positive reaction to amyloid, with varying intensity depending on the type of treatment and duration of exposure. These were highest and lowest in groups three and four, respectively, after 60 days of treatment. Immunohistochemistry results showed a strong reaction to beta-amyloid protein in both the kidney and spleen of group three, and a weak reaction in group four after 60 days of treatment. This study demonstrates the effective role of nano zinc oxide in reducing the development of amyloidosis lesions in various organs. This was demonstrated by conducting biochemical, histological, histochemical, and immunohistochemical tests on the study samples.