جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم علوم الحياة

تأثير عصيري الرمان و الليمون الحامض في بعض المعايير الكيموحيوية و النسجية في ذكور الارانب المحلية المصابة بالتحصي المستحث

ريم مروان موسى كداوي

رسالة ماجستير

علوم الحياة / علم حيوان

بإشراف
الأستاذ الدكتورة
منى حسين علي جانكير

1441هـ _____ 2019م

الخلاصة

اجريت الدراسة الحالية في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل للمدة من تشرين الأول 2017 ولغاية نيسان 2018, هدفت هذه الدراسة إلى معرفة الدور الوقائي لكل من عصير الرمان *Punica granatum* وعصير الليمون *Citrus limon* في منع تكون حصى الكلى Kidney stone المستحث بوساطة الايثلين كلايكول Ethylene glycol وأحد المدررات الحلقية (العروية) Loop diuretic كعقار البيوميتانيد Bumetanide في ذكور الارانب المحلية *Oryctolagus cumiculus*. معبراً عنه بمتابعة وظائف الكلى عن طريق تقدير تراكيز كل من البروتين الكلي, الالبومين, الكلوبيولين, اليوريا, الكرياتنين, حامض اليوريك وبعض الكهارل (الكالسيوم والمغنيسيوم والبوتاسيوم), كما تم متابعة وظائف الكبد عن طريق تقدير فعالية بعض الانزيمات الناقلة للأمين [انزيم ناقل امين الالنين Alanine AminoTransferase(ALT) وانزيم ناقل امين الاسبارتيت Aspartate AminoTransferase (AST)] وفعالية انزيم الفوسفاتيز القاعدي Alkaline Phosphatase (ALP) . ودراسة تأثير الاجهاد التأكسدي المستحدث بالايثلين كلايكول والمدرر بيوميتانيد, معبرا عنه بتقدير مستويات كل من الكلوتاثيون Glutathione (GSH) والمالون ثنائي الالديهايد Malondialdehyde (MDA) في مصل دم ذكور الارانب المعاملة, بألاضافة إلى الفحص المجهري لنسيج الكلية .

استخدم في الدراسة الحالية 45 ذكراً من الارانب المحلية، بأعمار تتراوح ما بين (8-10) أشهر وبوزن (1500–2000)غم, وزعت إلى 9 مجاميع, بواقع 5 ارنب/مجموعة, تم تربيتها في اقفاص مفصولة عن بعضها بعض وجرعت لمدة 30 يوماً وبواقع جرعتين يومياً صباحا ومساءً كما يلي:

المجموعة الاولى: اعطيت الماء والغذاء الاعتيادي وعدت كمجموعة السيطرة ، المجموعة الثانية: جرعت بالايثلين كلايكول بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة الثالثة: جرعت بالمدرر بيوميتانيد بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة الرابعة: جرعت بعصير الرمان بتركيز 6 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة الخامسة: جرعت بعصير الليمون 4 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة السادسة: جرعت بالايثلين كلايكول بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم اضافة إلى عصير الرمان بتركيز 6 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة السابعة: جرعت بالايثلين كلايكول بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم اضافة إلى عصير الليمون بتركيز 4 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة الثامنة: جرعت بالمدرر بيوميتانيد بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم عصير الرمان بتركيز 6 مل/كغم من وزن الجسم, المجموعة التاسعة: جرعت بالمدرر بيوميتانيد بتركيز 1 مل/كغم من وزن الجسم عصير الليمون بتركيز 4 مل/كغم من وزن الجسم.

أظهرت نتائج هذه الدراسة ان تكوين الحصى المستحدث بالايثلين كلايكول ومدرر البيوميتانيد في ذكور الارانب المحلية أدى إلى تأثيرات سلبية في المتغيرات الكيموحيوية, تمثلت بارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ($P \leq 0.05$) في تركيز كل من اليوريا, الكرياتنين, حامض اليوريك, MDA, المغنيسيوم

والبوتاسيوم وفعالية انزيم ALT بينما ادت إلى إنخفاض تركيز كل من البروتين الكلي, الالبومين, الكلوبيولين, GSH والكالسيوم فعالية انزيمي ALP و AST عند المعاملة بالايثلين كلايكول مقارنة مع السيطرة, وادت المعاملة بالمدرر بيوميتانيد إلى حدوث ارتفاعا معنويا في تركيز كل من اليوريا, الكرياتنين, MDA , ALT بينما أدى إلى إنخفاض تركيز البروتين الكلي, الالبومين, GSH والكالسيوم وفعالية انزيمي ALP و AST بينما لم يؤثر في تركيز كل من الكلوبيولين, حامض اليوريك, المغنيسيوم والبوتاسيوم في مصل الدم مقارنة مع السيطرة, واظهرت المقاطع النسجية للكلية ترسب بلورات اوكزالات الكالسيوم في النسج الكلوية بشكل واضح وتضرر النسيج الطلائي المبطن للنبيبات الكلوية مع حدوث تنخر وتنكس وتوسع في الانبيبات الكلوية نتيجة ترسب هذه البلورات.

ادت معاملة ذكور الأرانب المحلية بعصير الرمان والليمون كلاً على حدا الى حدوث تأثيرات ايجابية في عدد من المتغيرات الكيموحيوية لوظائف الكلى ووظائف الكبد, كما اظهرت النتائج إنخفاض غير معنوي في مستوى الكلوتاثيون وإنخفاضاً معنويا في مستوى MDA في مصل الدم مقارنة مع السيطرة, وادت المعاملة بالايثلين كلايكول مع عصير الرمان والليمون كلا على حدى إلى إنخفاض تركيز كل من اليوريا, الكرياتنين, حامض اليوريك, MDA , المغنيسيوم والبوتاسيوم وإنخفاض فعالية كل من انزيم ALP و ALT و AST بينما ادت إلى ارتفاع تركيز كل من البروتين الكلي, الالبومين, الكلوبيولين, الكلوتاثيون GSH والكالسيوم في مصل دم ذكور الارانب المعاملة.

ادت المعاملة بالمدرر بيوميتانيد مع عصير الرمان والليمون كلا على حدا إلى إنخفاض تركيز كل من اليوريا, الكرياتنين, حامض اليوريك, MDA , وإنخفاض فعالية كل من انزيم ALP و ALT و AST, في مصل الدم بينما ادت إلى المحافظة على المستوى الطبيعي تقريباً لتركيز كل من البروتين الكلي, الالبومين, الكلوبيولين, GSH, الكالسيوم, المغنيسيوم والبوتاسيوم . كما اظهرت المقاطع النسجية للكلية ان معاملة الارانب بالايثلين كلايكول مع عصير الرمان والليمون كلا على احدا والمعاملة بالمدرر بيوميتانيد مع عصير الرمان والليمون كلا على حدى إلى التقليل من ترسب بلورات اوكزالات الكالسيوم في النبيبات الكلوية والاضرار التي سببتها بالنسيج الطلائي المبطن لها.

Summery

The present study was conducted in the biology Department - college of Science, Mosul University For the period from October 2017 to April 2018 . The aim of this study was to determine the protective effect of both pomegranate juice *Punica granatum* and *Citrus limon* juice in preventing the newly formed urolithiasis induced by ethylene glycol and one of loop diuretic such as bumetanide in local male rabbits *Oryctolagus cuniculus* .which was expressed by monitoring renal functions by estimating the concentration of total protein, albumin, globulin, urea, creatinine, uric acid And some electrolytes (calcium, magnesium and potassium). Liver function was also monitored by assessing the aminotransaminase activity [Alanine Amino Transferase (ALT) and Aspartate Aminotransferase (AST)], Alkaline Phosphatase (ALP). The study of the effect of oxidative stress induced by ethylene-glycol and bumetanide, was expressed by estimating levels of both glutathione GSH and malondialdehyde MDA in the blood serum of treated male rabbits, in addition to microscopic examination of the kidney tissue .

In the current study 45 male rabbits were used ranging in age from (8-10) months, and weight (1500 - 2000) g, divided into 9 random groups, 5 rabbit / group, the animals were raised in separated cages and were treated as follows: The first group : was given water and the standard diet as a control group . Group 2: was given ethylene glycol at dose of 1 ml / kg body weight . Group 3: was given the bumetanide with a concentration of 1 ml / kg body weight . Group 4: was given the pomegranate juice with a concentration of 6 ml / kg body weight . Group 5: was given the lemon juice at a concentration of 4 ml / kg body weight . Group 6 : was given the ethylene glycol at a concentration of 1 ml / kg in addition to pomegranate juice with a concentration of 6 ml / kg body weight . Group 7: was given the ethylene-glycol at a concentration of 1 ml / kg body weight as well as lemon juice at a concentration of 4 ml / kg body weight . Group 8 : was given the bumetanid with a concentration of 1 ml / kg body

weight in addition to pomegranate juice at a concentration of 6 ml / kg body weight . Group 9: was given the bumetanide with a concentration of 1 ml / kg body weight in addition to lemon juice at a concentration of 4 ml / kg body weight for 30 days and two doses daily in the morning and evening .

Results of this study showed the urolithiasis by ethylene-glycol and bumetanide in local male rabbits which resulted in negative effects in the biochemical parameters, represented as a significant increase at a probability level ($P \leq 0.05$) in the concentration of urea, creatinine, uric acid, MDA, magnesium, potassium and the activity of ALT while the concentration of total protein, albumin, globulin, GSH, calcium and AST, ALP decreased when treated with ethylene glycol compared with control. The treatment with the bumetanide resulted in a significant increase in the concentration of urea, creatinine, MDA, ALT but reducing the concentration of total protein, albumin, GSH, calcium and AST, ALP while did not affect the concentration on globulin, uric acid, magnesium and potassium in serum compared with control .

Tissue sections of the kidney showed a clear deposition of calcium oxalate crystals in renal tissues with a damage of the epithelial tissue lining of the renal tubules with necrosis, degeneration and enlargement of the renal tubules due to the deposition of these crystals. The treatment of local male rabbits with pomegranate and lemon juices each alone lead to positive effects in a number of biochemical parameters for kidney and liver functions, the results also showed a non significant decrease in the level of GSH and a significant decrease MDA in serum compared with control . Treatment by ethylene glycol with pomegranate and lemon juices alone reduced the concentration of urea, creatinine, uric acid, MDA, magnesium, potassium and the activity ALP, ALT and AST while lead to increase in concentration of total protein, albumin, globulin, GSH and calcium in the serum of treated rabbits .

The treatment with bumetanid with pomegranate and lemon juice each alone reduced the concentration of urea, creatinine, uric acid, MDA, and the activity of ALP, ALT and AST in serum, while maintaining approximately

normal level of concentration of total protein, albumin, globulin, GSH, calcium, magnesium and potassium. Tissue sections of the kidney of the treated rabbits with ethylene glycol with pomegranate and lemon juices each alone, and those or with the treated with bumetanide with pomegranate and lemon juices alone to reduce the deposition of calcium oxalate crystals in the renal tubules and the damage of its lining epithelium tissue .

University of Mosul

College of Science

Effect of Pomegranate and Lemon Juices in Some Biochemical and Histological Parameters in Local Male Rabbits Infected with induced Urolithiasis

Reem Marwan Mousa Gaddawy

M.Sc Thesis

Biology / Zoology

Supervised By

Professor

Dr. Muna Hussien Ali Jankeer

1441 A.H. **2019 A.D.**