جامعة الموصل
كلية الطب البيطري

دراسة الإمكانية السمية العصبية للكبريت في الفئران

فراس صلاح حسن الطائي

رسالة ماجستير
الطب البيطري / الأدوية والسموم البيطرية

بأشراف
الأستاذ الدكتورة
بنان خالد عبد الرحمن البكوع

١٤٤٤هـ
٢٠٢٢م

الخلاصة

أن هدف الدراسة الحالية هو معرفة الإمكانية السمية للكبريت في الفئران في أثناء دراسة التأثيرات السمية السلوكية العصبية فضلاً عن التأثيرات الكيميا حيوية التي يحدثها الكبريت.

تم تحديد الجرعة المميتة الوسطية للكبريت في الفئران بالاعتماد على طريقة الصعود والنزول، إذ بلغت الجرعة المميتة الوسطية للكبريت ٣٣,٢٢ غم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم ، في حين كأنت الجرعة المميتة التقريبية للكبريت ٣٦غم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم والتي أدت إلى موت الفئران في أثناء ٢٤ ساعة ، أدى إعطاء الكبريت بالجرعتين ٤و ٨ غم/كغم من وزن الجسم عن طريق الفم في الفئران بعد ٤ ساعات انخفاضاً معنوياً في عدد المربعات المقطوعة من قبل الفئران بكلتا الجرعتين على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما أنخفض معنوياً عدد المربعات المقطوعة داخل الميدان المفتوح بالجرعتين ٤ و٨ غم/كغم على التتالي بعد ٢٤ ساعة مقارنة بمجموعة السيطرة وعند مقارنة نتائج النشاط الحركي داخل الميدان المفتوح في الوقتين ٤ و٢٤ ساعة كأن هناك ارتفاع معنوي في عدد المربعات المقطوعة من قبل الفئران بجرعة ٨ غم /كغم على التتالي في أثناء الوقتين ٤ و٢٤ ساعة ، كما احدث الكبريت بجرعة ٨غم /كغم زيادة معنوية في عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية.أظهرت نتائج اختبار الإنتحاء الأرضي السالب أن إعطاء الكبريت بالجرعتين ٤و٨ غم /كغم سبب انخفاضاً معنوياً في الوقت اللازم لأنهاء الاختبار بعد ٤ ساعات على التتالي مقارنة مع مجموعة السيطرة في حين كانت هناك زيادة معنوية في الوقت اللازم لأنهاء الاختبار من قبل الفئران المعاملة بالكبريت بجرعة ٨ غم /كغم بعد ٢٤ ساعة مقارنة بمجموعة السيطرة ،أما في اختبار عدد مرات إدخال الرأس في الثقوب أظهرت الفئران المعاملة بالكبريت بجرعة ٨ غم/كغم انخفاضاً معنوياً بعد ٢٤ ساعة مقارنة بمجموعة السيطرة . سببت جرعة ٤غم/كغم بعد ٤ ساعات من المعاملة انخفاضاً معنوياً في مستوى الكلوكوز في الدم مقارنة بمجموعة السيطرة في حين سببت الجرعتان ٤و٨ غم/كغم زيادة معنوية في مستوى كلوكوز الدم على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة بعد ٢٤ ساعة من المعاملة . احدث الكبريت بالجرعتين ٤و٨ غم /كغم انخفاضاً معنوياً في فعالية أنزيم ALT بعد ٤ ساعات على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما سببت جرعتا الكبريت ٤ و ٨ غم /كغم انخفاضاً معنوياً في نشاط أنزيم ALT بعد ٢٤ ساعة على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة . من جهة أخرى أدى إعطاء الكبريت بجرعتيه ٤ و٨غم/كغم إلى انخفاض في فعالية أنزيم AST مقارنة بمجموعة السيطرة بعد ٤

ساعات من المعاملة ، واحدثت جرعة ٨ غم/كغم انخفاضاً معنوياً في نشاط الأنزيم مقارنة بمجموعة السيطرة وعند مقارنة تأثير الكبريت في فعالية أنزيم AST بين الوقتين ٤ و٢٤ ساعة من معاملة الفئران لوحظ وجود زيادة معنوية في نشاط الأنزيم بجرعة ٨ غم /كغم مقارنة بفعالية الأنزيم بعد ٢٤ ساعة من المعاملة.

بعد ٧ أيام من تجريع الفئران أحدثت جرع الكبريت ١غم/كغم انخفاضاً في عدد المربعات المقطوعة بالمقارنة بمجموعة السيطرة ، وبعد ١٤ يوماً من معاملة الفئران سببت جرعتا الكبريت ١و٢غم/كغم انخفاضاً معنوياً في عدد المربعات المقطوعة من قبل الفئران على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة وعند مقارنة نتائج هذا النشاط الحركي ما بين اليوم ٧ واليوم ١٤ من المعاملة سببت الجرع ١و٢و٤ غم/كغم انخفاضاً معنوياً في عدد المربعات المقطوعة على التتالي بعد ٧ ايام مقارنة بعدد المربعات المقطوعة بعد ١٤ يوماً من المعاملة اما نتائج اختبار عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية بعد ٧ و ١٤ يوما من المعاملة أحدثت الكبريت انخفاضاً معنوياً مقارنة بمجموعة السيطرة وعند إجراء اختبار الإنتحاء الأرضي السالب أدى إعطاء الكبريت بالجرعتين ١و٢غم /كغم إلى زيادة في الوقت الازم لأنهاء الاختبار مقارنة بمجموعة السيطرة بعد ٧ ايام من المعاملة. وعند إجراء اختبار عدد مرات إدخال الرأس في الثقوب احدثت جرع الكبريت ١و٢و٤غم/كغم انخفاضاً معنوياً في عدد المرات على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة بعد ٧و١٤ يوماً من معاملة الفئران بالكبريت فضلاً عن وجود الانخفاض المعنوي في عدد المرات عند مقارنة النتائج ما بين الوقتين ٧ و ١٤ يوم من المعاملة.

وعند دراسة اختبار تحدي السباحة في الفئران المعاملة بالكبريت بالجرعتين ١و٤ غم/كغم بعد ٧ ايام من المعاملة اظهرت الفئران انخفاضاً معنوياً في وقت اختبار تحدي السباحة على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة ، كما اظهرت الفئران المعاملة بالجرع الثلاث انخفاضاً معنوياً في وقت أنهاء الاختبار بعد ١٤ يوماً من المعاملة على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة.أدى إعطاء الكبريت بجرعة ٢غم /كغم من وزن الجسم في اليوم ١٤ من المعاملة إلى انخفاض معنوي في مستوى الكلوتاثيون مقارنة بمجموعة السيطرة .من جهة أخرى أدى إعطاء الكبريت بالجرع ١و٢و٤غم /كغم إلى زيادة معنوية في مستوى الكلوتاثيون في الدماغ بعد ١٤ يوماً من المعاملة على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة اما جرع الكبريت ١و٢و٤غم/كغم فأحدثت انخفاضاً معنوياً على التتالي في مستوى كلوتاثيون الكبد مقارنة بمجموعة السيطرة وأدى إعطاء الكبريت بالجرع ١و٢و٤ غم /كغم إلى احداث زيادة معنوية في مستوى المالوندايالديهايد في بلازما دم الفئران على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة، في حين سببت

جرعتا الكبريت ١و٤ غم /كغم زيادة معنوية في مستوى المالونداياليديهايد في الكبد على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة. أدى إعطاء الكبريت بالجرعتين ٤و٨ غم/كغم إلى زيادة معنوية في وقت بدء النوم و نقصان معنوي في فترة النوم مقارنة بمجموعة السيطرة .عند تتبع تأثيرات الكبريت السلوكية العصبية والكيميا حيوية في أثناء ١٤ يوماً بعد المعاملة أدى تجريع الفئران بالكبريت بجرعة ١٦ غم/كغم إلى تخفيض معنوي في عدد المربعات المقطوعة داخل الميدان المفتوح بعد ٢٤ ساعة من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة وأحدث الكبريت انخفاضاً معنوياً ايضاً بعد ١٤ يوم من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة ، من جهة أخرى سبب الكبريت بجرعة ١٦ غم/كغم انخفاضاً معنوياً في عدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية بعد ٢٤ ساعة من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة فضلاً عن التخفيض المعنوي لعدد مرات الوقوف على القوائم الخلفية بعد ١٤ يوماً من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة ،وسببت جرعة ١٦ غم/كغم انخفاضاً معنوياً في مستوى الكلوتاثيون في دماغ الفئران بعد ٢٤ ساعة من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة في حين سبب الكبريت بالجرع نفسها زيادة معنوية واضحة في مستوى الكلوتاثيون بعد ١٤ يوماً من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة وعند قياس فعالية ALT في بلازما دم الفئران المعاملة بالكبريت بجرعة ١٦غم/كغم سبب الكبريت زيادة معنوية في نشاط الأنزيم بعد ١٤ يوماً من المعاملة مقارنة بمجموعة السيطرة ، من جهة أخرى سببت جرعة الكبريت ١٦ غم/كغم زيادة معنوية ايضاً في فعالية أنزيم AST في بلازما دم الفئران في الوقتين ٢٤ ساعة و ١٤ يوم على التتالي مقارنة بمجموعة السيطرة . نستنتج من دراستنا امكانية الكبريت لإحداث التسمم العصبي على مستويات عديدة كالسلوك العصبي وعلى مستوى التحديات الدوائية، فضلاً عن تأثيره في بعض القياسات الأنزيمية في بلازما الدم ومستوى الكلوتاثيون والمالونداياليديهايد في الكبد والدماغ.

University of Mosul

College of Veterinary Medicine

The Study of Potential Neurotoxicity of Sulfur In Mice

Firas Salah Hassan

M. Sc. Thisis

In Veterinary Medicine / Veterinary pharmacology and Toxicology

Supervised By

Professor

Dr. Banan Khalid Abdulrhman, Al-Baggou'

2022 A.D **1444 A.H**

Abstract

The aim of the current study is to know the potential toxicity of sulfur in mice by studying the neurobehavioral toxicity as well as the biochemical effects induced by sulfur.

The median lethal dose (LD_{50}) of sulfur was determined in mice based on the up and down method. The LD_{50} of sulfur was 33.22 g/kg of body weight orally, while the approximate LD_{50} of sulfur was 36 g/kg of body weight orally which led to the death of mice during 24 h. Sulfur at 4 and 8 g/kg in mice after 4 and 24h significantly decreased the number of squares cut by mice with both doses respectively compared to the control group. After 4 and 24 h, sulfur at 8 g/kg caused a significant increase in the number of times raring. Negative geotaxis test showed that administration of sulfur at 4 and 8 g/kg caused a decrease in the time required to finish the test after 4 h in compared to the control group, while there was a significant increase in the time to finish the test by mice treated with sulfur at 8 g / kg after 24 h compared to the control group, as for the test of the number of head pocking in the holes, the mice treated with sulfur at 8 g/kg showed a significant decrease of head pocking after 24 h compared to the control group. Sulfur at 4 g/kg after 4 h of treatment caused a significant decrease in the level of glucose in the blood compared to the control group, while the two doses of 4 and 8 g/kg caused a significant increase in the level of blood glucose, respectively, compared to the control group after 24 hours of treatment. Sulfur at the two doses 4 and 8 g/kg caused a significant decrease in the activity of ALT after 4 hours in compared to the control group. On the other hand, administration of sulfur at 4 and 8 g/kg led to a decrease in the activity of AST compared to the control group after 4 hours of treatment, and a dose of 8 g/kg caused a significant decrease in enzyme activity compared to the control group and when comparing the effect of sulfur on the activity of AST between the two times. 4 and 24 hours of treatment of mice, a significant increase in enzyme activity was observed at 8 g/kg compared to the enzyme activity after 24 hours of treatment.

After 7 days of mice administration, sulfur at 1 g/kg caused a decrease in the number of squares cut in comparison to the control group, and after 14 days of treating mice, sulfur at 1 and 2 g/kg caused a significant decrease in the number of squares cut by mice, respectively, compared to

the control group, and when comparing the results of this motor activity between day 7 and day 14 of the treatment caused doses of 1, 2, and 4 g/kg a significant decrease in the number of squares cut consecutively after 7 days compared to the number of squares cut after 14 days of treatment. On days of treatment, sulfur significantly decreased compared to the control group. When the negative geotaxis test was performed, administration of sulfur at 1 and 2 g/kg led to an increase in the time needed to finish the test compared to the control group after 7 days of treatment. When testing the number of head pocking , sulfur at 1, 2, 4 g/kg, caused a significant decrease in the number of times, respectively, compared to the control group after 7 and 14 days of treating mice with sulfur, in addition to a significant decrease in the number of times when comparing the results between the times 7 and 14 days. from the treatment.

When studying the swimming challenge test in mice treated with sulfur at 1 and 4 g/kg after 7 days , the mice showed a significant decrease in the time of the swimming challenge test successively compared to the control group. The treatment was successively compared to the control group. The administration of sulfur at 2 g / kg on day 14 of the treatment led to a significant decrease in the concentration of glutathione compared to the control group. On the other hand, the administration of sulfur at 1, 2 and 4 g / kg led to a significant increase in the concentration of glutathione in the brain. After 14 days of treatment successively compared to the control group, sulfur at 1, 2, and 4 g/kg induced a significant decrease, in the concentration of liver glutathione compared to the control group. The administration of sulfur at 1, 2 and 4 g/kg caused a significant increase in the conc. of malondialdehyde in the blood plasma of mice, respectively, compared to the control group. Sulfur (1 and 4 g/kg) caused a significant increase in the conc. of malondialdehyde in the liver, respectively, compared to the control group. Sulfur at 4 and 8 g/kg led to a significant increase in the time of sleep onset and a significant decrease in the period of sleep compared to the control group. When tracking the neurobehavioral and biochemical effects of sulfur during the 14 days after treatment, the mice were given sulfur at a dose of 16 g/kg reduced Significant in the number of squares cut in the open field after 24 h of treatment compared to the control group, sulfur also caused a significant decrease after 14 days of treatment compared to the control group, on the

other hand, sulfur at 16 g/kg caused a significant decrease in the number of rearing after 24 h of treatment compared to the control group, as well as a significant reduction in the number of rearing after 14 days of treatment compared to the control group. Sulfur at the same doses caused a significant increase in the conc. of glutathione after 14 days of treatment compared to the control group and when measuring the activity of ALT in the blood plasma of mice. Sulfur at 16 g/kg caused a significant increase in enzyme activity after 14 days of treatment compared to the control group. respectively compared to the control group. We conclude from our study the possibility of sulfur causes neurotoxicity at many levels such as neurological behavior and at the level of pharmacological challenges, as well as its effect on some enzymatic measurements in blood plasma and the level of glutathione and malondialdehyde in the liver and brain.