جامعة الموصل
كلية التربية للبنات

التقييم النسجي والفسلجي لعقار Orlistat والمستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل *Rosmarinus officinalis* في بعض أعضاء ذكور الجرذان البيض المسمنة تجريبياً

علياء علي عبدالله صفو

رسالة ماجستير
علوم الحياة

بإشراف
المدرس
الدكتورة لقاء حسين علي الدليمي

1443 هـ
2021 م

المستخلص بلغة الرسالة

تضمنت الدراسة الحالية تسمين ذكور الجرذان البيض تجريبيا بتغذيتها على غذاء عالي الدهون، ومن ثم استعمل عقار اورليستات والمستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل لتقليل الوزن وتقييم التغييرات المرضية النسجية المتسببة بالسمنة وتأثير عقار اورليستات والمستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل اثر المعاملة بهما في ترميم واصلاح الافات المستحثة في بعض أعضاء ذكور الجرذان البيض قيد الدراسة، فضلا عن دراسة بعض التغيرات الكيموحيوية، المتمثلة بقياس مستوى الدهون في الدم وقياس مستوى المالونداياالديهايد والكلوتاثايون في انسجة (الدماغ، الكبد، الكلية والقلب) في ذكور الجرذان المعاملة. صممت الدراسة الحالية باستعمال ذكور الجرذان البيض البالغ عددها 42 جرذا، وبأعمار واوزان تراوحت ما بين (6–8) أسابيع و(170–200) غرام على التوالي، وشمل التصميم التجريبي للدراسة الحالية مرحلتين: المرحلة الأولى التحريضية (مرحلة التسمين)، وتضمنت مجموعة السيطرة التي تغذت على عليقة قياسية، ومجموعة التسمين التي غُذيت على عليقة خاصة عالية الدهون، وذلك بخلط 35% دهون (30% شحم بقري 5% زيت زهرة الشمس) واضافتها إلى العليقة القياسية يوميا، وبعد انتهاء الفترة المحددة للتسمين، والبالغة 12 اسبوعاً تم وزنها. المرحلة الثانية (مرحلة المعاملة) التي بدأت بعد 12 اسبوعاً من المرحلة التحريضية للتسمين، واستمرت لمدة 8 أسابيع للمجاميع المعاملة كافة، إذ وزعت الجرذان إلى 7 مجاميع، 6 جرذان لكل مجموعة على النحو الآتي: المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة) وتم تجريعها يوميا بالماء المقطر، وغذيت على عليقة قياسية طوال فترة التجربة، والمجموعة الثانية غذيت على غذاء عالي الدهون مع تجريعها يوميا بالماء المقطر، المجموعة الثالثة غذيت على غذاء عالي الدهون مع تجريعها عقار أورليستات بجرعة 100 ملغم/كغم من وزن الجسم، المجموعة الرابعة غذيت على غذاء عالي الدهون مع تجريعها عقار أورليستات بجرعة 200 ملغم/كغم، المجموعة الخامسة، غذيت الجرذان على غذاء عالي الدهون مع تجريعها المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل بتركيز 10 مل/كغم من وزن الجسم، المجموعة السادسة غذيت الجرذان على غذاء عالي الدهون مع تجريعها المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل ثم جرعت بعقار أورليستات بجرعة 100 ملغم/كغم، المجموعة السابعة تم فيها تغذية الجرذان على غذاء عالي الدهون مع تجريعها المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل بتركيز 10 مل/كغم وبعدها جرعت بعقار أورليستات بجرعة 200 ملغم/كغم. أظهرت نتائج الدراسة الحالية أن إحداث السمنة تجريبيا ادى إلى إستحداث تغيرات في بعض المعايير الكيموحيوية في الدم مقارنة مع مجموعة السيطرة، اذ تمثل تأثير التسمين بارتفاع معنوي في تركيز الكولسترول الكلي، الكليسريدات الثلاثية، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة، البروتينات الدهنية واطئة الكثافة جدا، وانخفاض في تركيز البروتينات الدهنية عالية الكثافة، وكذلك ارتفاع في تركيز المالونداياالديهايد وانخفاض تركيز الكلوتاثايون في انسجة الدماغ، الكبد، الكلية والقلب، كما أظهرت الفحوصات النسجية تغيرات مرضية التي احدثتها السمنة التجريبية في التركيب النسجي للدماغ، تمثلت بتفجي حول الخلايا العصبية والدبقية واحتقان الأوعية الدموية والوذمة، أما التغييرات المرضية التي أحدثتها السمنة في نسيج الكبد فتمثلت بالتنكس الدهني للخلايا الكبدية، وتنخرها واحتقان الوريد البابي وفرط تنسج الخلايا الظهارية المبطنة للقنيوات الصفراوية، وتجمع بؤري للخلايا اللمفية وتوسع الجيبانيات، في حين التغيرات المرضية في نسيج الكلية متمثلة بتلف الكبيبات الكلوية من خلال حدوث تنكس دهني وضمور الكبيبة الكلوية وتوسع الحيز المحفظي، وتنخر وتنكس فجوي للخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات البولية واحتقان الأوعية الدموية والنزف، كما أن التغيرات المرضية التي احدثتها السمنة في نسيج القلب تمثلت بتنخر وتفجي الألياف العضلية القلبية، فضلا عن النزف والوذمة وترسب الدهون وارتشاح الخلايا الالتهابية، في حين إن التغيرات المرضية في التركيب النسجي للشريان الأبهر تمثلت بتثخن طبقات الجدار، وتجمع شديد للخلايا الرغوية، وترسب بلورات الكوليسترول.

وبشكل عام ادت معاملة ذكور الجرذان بعقار اورليستات بجرعتيه (100 و200) ملغم/كغم والمستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل كل على حدة ومع بعضهما إلى حدوث تأثيرات إيجابية لمعظم قيم المعايير الكيموحيوية آنفة الذكر، وتمثلت بانخفاض أوزان الجرذان، تحسين صورة الدهن، انخفاض مستوى المالونداياالديهايد وارتفاع مستوى الكلوتاثايون في انسجة الدماغ، الكبد، الكلية والقلب. كما أظهرت نتائج دراستنا الحالية وباستعمال عقار اورليستات بالجرعتين 100 و200 ملغم/كغم من وزن الجسم في التركيب النسجي للدماغ تفجي حول الخلايا العصبية والدبقية واحتقان الأوعية الدموية ووجود الوذمة، أما التركيب النسجي للكبد فأظهر تجمع للخلايا اللمفية، وتنخر وتنكس الخلايا الكبدية، وتوسع الجيبانيات، واحتقان الوريد المركزي، في حين اظهر التركيب النسجي للكلية ضمور وتجزؤ الكبيبة الكلوية وتوسع الحيز المحفظي وتنخر وتنكس فجوي للخلايا الظهارية المبطنة للنبيبات البولية، أما التركيب النسجي للقلب فقد أظهر تنخر وتفجي في الألياف العضلية القلبية، وبيّن التركيب النسجي للشريان الأبهر وجود طفيف للخلايا الرغوية وترسب طفيف لبلورات الكوليسترول. وعند استعمال المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل أوضحت النتائج تحسن التغيرات النسجية المرضية في الدماغ، الكبد، الكلية، القلب والشريان الابهر وكانت شبه سوية، وتبين أن المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل كان أكثر فعالية بين بقية المجاميع المعاملة في تحسين التركيب النسجي، أما الجرذان المعاملة بعقار اورليستات 100 و200 ملغم/كغم مع المستخلص المائي لأوراق إكليل الجبل فأظهرت تحسناً كبيراً في التغيرات النسجية المرضية في التركيب النسجي للدماغ، الكبد، الكلية، القلب والشريان الأبهر.

تأييد المشرف

أؤيد المستخلص في الاستمارة مطابق للمستخلص في الرسالة

مسؤول الدراسات العليا

د. محمد اسماعيل المشهداني

Summary

The current study involved the experimental fattening of albino male rats by feeding them with a high fat diet. Orlistat and aqueous extract of rosemary leaves were used to make rats lose weight and to evaluate the histopathological changes that caused by obesity and the effect of orlistat and aqueous extract of rosemary leaves on the restoration and repair of damage caused in some organs of treated male rats, as well as studying some biochemical changes, represented by measuring the level of lipid profile in the blood and measuring the levels of malondialdehaid and glutathione in the tissues of the brain, liver, kidney and heart in treated male rats. The current study was designed by using 42 male albino rats with ages ranging between 6-8 weeks and weights ranging from (170-200) g. The study included two phases; the first phase is the induction phase (fattening phase) and this phase involved the control group fed on a standard diet and the obese group that is fed on a special high fat diet by means of mixing 35% fat (30% beef fat and 5% sunflower oil) to be added to the standard diet daily. After the end of the fattening period which was (12) weeks, rats were weighed.

The second phase (treatment phase) began after 12 weeks after the induction phase of fattening and lasted for 8 weeks for all treated groups, where the rats were divided into 7 groups and each group contains 6 rats. The treatments were as follows: the first group was the control group dosed with distilled water alone fed with a standard diet during the experiment period, while the second group was fed with high-fat diet and dosed with distilled water daily. On the other hand, the third group was fed a high-fat diet and dosed with Orlistat 100 mg/kg of body weight, while the fourth group was fed by high-fat diet with orlistat 200 mg/kg. Moreover, The fifth group rats were fed with a high-fat diet with and dosed with the aqueous extract of rosemary at a concentration of 10 ml/kg of body weight. The sixth group, rats were fed on a high-fat diet and dosed with the aqueous extract of rosemary and then they were dosed

with Orlistat at a dose of 100 mg/ kg, while in the seventh group, rats were fed with a high-fat diet in addition to aqueous extract of rosemary at a concentration of 10 ml / kg and after that they were given a dose of Orlistat at a dose of 200 mg / kg of the rat body weight. Results of the current study showed that obesity experimentally effect led to changes in some biochemical parameters in the blood, compared with the control group, as the effect of fattening showed a significant increase in the concentration of total cholesterol TC, triglycerides TG, low-density lipoproteins LDL and very low density lipoproteins VLDL, and a significant decrease in the concentration of high-density lipoproteins HDL, as well as a significant increase in the concentration of malondialdehaid MDA and a significant decrease in the concentration of glutathione GSH in brain, liver, kidney and heart tissues. Also, the histopathological examinations showed pathological changes of obesity in the brain tissue, represented by vacuolation around the nerve cells and glial cells, congestion of blood vessels and vasogenic edema. The pathological changes caused by obesity in the liver tissue were degeneration or fatty change of hepatocytes, necrosis of hepatocytes, portal vein congestion, hyperplasia of the epithelial cells lining the bile ducts, lymphocyte accumulation and sinusoidal dilation. As for the pathological changes caused by obesity in the kidney tissue were represented by the damage of the renal glomeruli through the presence of fatty degeneration, atrophy of the renal glomeruli, the dilation of Bowman's space, necrosis and vacuolar degeneration of the epithelial cells lining the renal tubules, congestion of blood vessels and hemorrhage. In addition to that, the pathological changes of obesity in the heart tissue were represented by the necrosis and vacuolation of cardiac muscle cells, as well as hemorrhage, edema, fat deposition, and inflammatory cells infiltration, while the pathological changes in the aorta were thickening of the aortic wall layers, severe accumulation of foam cells and deposition of cholesterol crystals. Generally, the treatment of

male rats with Orlistat at doses of 100 and 200 mg/kg with aqueous extract of rosemary leaves, separately or together, led to ameliorative effects for most of the previous values, represented by decreased weights of rats, improved lipid profile, decreased malondialdehyde level, and increased glutathione level in tissues of the brain, liver, kidney, heart. The results of current study, using the drug Orlistat at a dose of 100 mg/kg and 200 mg/kg in the histological structure of the brain, showed the appearance of vacuolation, congestion of blood vessels and vasogenicedema. The liver tissues showed the accumulation of lymphocytes, necrosis and degeneration of hepatocytes and dilation of the sinusoids. From the other hand, the kidney tissues showed atrophy of the renal glomeruli through the dilation of Bowman's space, necrosis and vacuolar degeneration of the epithelial cells lining the renal tubules. The histological structure of the heart showed a necrosis and vacuolation of cardiac muscle fibers. The aorta tissues structure revealed a slight presence of foam cells and slight deposition of cholesterol crystals. When using the aqueous extract of rosemary leaves, results showed the improvement of the histopathological changes in the brain, liver, kidney, heart, and aorta as they were semi normal. It was shown that the extract of rosemary leaves was the most effective amongst all the groups treated in terms of improving the tissue structure, while the rats treated with the Orlistat 100 and 200 mg/kg with aqueous extract of rosemary leaves, showed a significant improvement in terms of the histopathological changes in the tissue structure in the brain, liver, kidney, heart and aorta.

University of Mosul

College of Education for Girls

Histological and Physiological Evaluation of Orlistat Drug and Aqueous Extract of *Rosmarinus officinalis* Leaves in Some Organs of Experimentally Obese Albino Male Rats

Alyaa Ali Abdullah Saffo

M.Sc. Thesis

Biology

Supervised by

Dr. Liqaa Hussein Ali AlDulaimi

1443 A.H. **2021 A.D.**