جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

دراسة فسلجية ونسجية لتأثير الصمغ العربي في الحد من الأثر الضار لعلاج الكاربوبلاتين في ذكور الجرذان البيض

مروة عبد الملك احمد الشوربجي

رسالة ماجستير

علوم الحياة

بأشراف

المدرس

الدكتور بنان راكان دبدوب

١٤٤٤ هـ

٢٠٢٢م

المستخلص Abstract

هدفت دراستنا إلى اختبار التأثير العلاجي للصمغ العربي على كل من الدم وكلية وكبد الجرذان التي حقنت بالكاربوبلاتين، ودراسة التغييرات الفسلجية والنسيجية والبيوكيميائية من خلال دراسة وظائف الكلية (يوريا الدم وحامض اليوريك والكرياتينين وأنزيم الايرثروبويتن)، ووظائف الكبد المتمثلة (بأنزيم ألالنين أمينوترانسفيراز وامين أسبارتيت أمينوترانسفيراز وفوسفاتيز قلوي وغاما جلوتاميل ترانسفيراز)، والاجهاد التأكسدي لخلايا الكلية والكبد وكذلك تعداد كريات الدم الحُمر، وخلايا الدم البيض، والصفيحات الدموية، والحجم المكدس للخلايا، وهيموغلوبين الدم لذكور الجرذان في المجاميع ومقارنتها بمجموعة السيطرة فضلاً عن دراسة مستوى الإجهاد التأكسدي ومضادات الأكسدة في الكبد وكلية الجرذان نتيجة لحقنها بالكاربوبلاتين.

اظهرت نتائج دراستنا التأثير العلاجي للصمغ العربي في ذكور الجرذان البيضاء من نوع *Rattus rattus norvigicus* بعمر (2–3) اشهر وبوزن (200–250)غم، بعد حقنها تحت الغشاء البريتوني بالكاربوبلاتين (50 ملغم/كغم) الذي يعد احد أنواع العلاج المستعمل لمرضى السرطان وهو بذات الوقت ذو اثار جانبية خطيرة على المرضى المصابين بالسرطان، ويعتمد تأثيره الضار على كمية الجرعة المعطاة ومدتها، إذ يسبب تسمماً دموياً وتسمماً كلوياً وكبدياً فضلاً عن دوره العلاجي، لذلك يتم إجراء فحوصات طبية قبل إعطاء الجرع للمرضى وأثناء التجربة، إذ تعتمد على عمر المريض وحالته الصحية.

قسمت الجرذان في الدراسة الحالية إلى 4 مجاميع، وكل مجموعة تحتوي على 6 جرذان، المجموعة الأولى مجموعة السيطرة حقنت بالكاربوبلاتين تحت الغشاء البريتوني بالماء المقطر لمرة واحدة، المجموعة الثانية فحقنت بجرعة واحدة من الماء المقطر تحت الغشاء البريتوني وأعطيت الصمغ العربي بتركيز 15% بعد يوم واحد من الحقن ولمدة 30 يوما، المجموعة الثالثة فحقنت بجرعة واحدة من الكاربوبلاتين بتركيز (50ملغم/كجم) تحت الغشاء البريتوني، المجموعة الرابعة فتم حقنها بجرعة واحدة من الكاربوبلاتين بتركيز (50 ملغم/كجم) تحت الغشاء البريتوني وبعد مرور يومين من الحقن أعطيت الصمغ العربي مع ماء الشرب بتركيز 15% ولمدة 30 يوما.

أثبتت النتائج أن للصمغ العربي دوراً مضاداً للأكسدة، كعلاج لتقليل الآثار الجانبية الناتجة من الكاربوبلاتين إلى حد كبير إذ أحدث الصمغ العربي انخفاضاً معنوياً عند مستوى احتمالية $p\leq0.05$ في تركيز يوريا الدم وحامض اليوريك والكرياتينين وكذلك انخفاضاً في فعالية أنزيمات الكبد كأنزيم الناقل امين الانين والانزيم الناقل اسبارتيك وفوسفاتيز قلوي والانزيم الناقل غاما جلوتاميل فضلاً عن ذلك خفض

الصمغ العربي من مستوى المالونديهايد وزاد من فعالية الكتاليز والجلوتاثيون في كلى وكبد الجرذان المعاملة بالكاربوبلاتين عند مقارنتها بمجموعة السيطرة، فضلا عن زيادة نسبة الهيموغلوبين وتعداد كريات الدم الحُمر وخلايا الدم البيض والصفيحات الدموية والحجم المكدس للخلايا والأيرثروبويتين إذ كانت النتائج مقاربة بشكل كبير من مجموعة السيطرة.

بينت الدراسة أن الصمغ العربي قلل من خطر الاصابة الكلوية والفشل الكلوي، وقلل نخر خلايا الأنابيب الكلوية الناتج من الكاربوبلاتين مما ادى إلى تقليل مستوى يوريا الدم وحامض اليوريك والكرياتينين في مصل الدم وبذلك قلت التشوهات النسيجية في نسيج الكلية.

أوضحت دراستنا ارتفاعاً في نسبة أنزيمات الكبد GPT, GOT, ALP, GGT في مصل الجرذان المعاملة بالكاربوبلاتين، والتي تعد من المؤشرات الاساسية لتلف نسيج الكبد نتيجة لنخر الخلايا، وموت الخلايا المبرمج وتسرب محتوياتها من الأنزيمات إلى مجرى الدم وزيادة في مستوى المالونديهايد نتيجة لأكسدة الدهون في غشاء الخلية وخلايا كوبفر داخل النسيج نتيجة لتلف النسيج، إذ قلل الصمغ العربي من تراكم الكاربوبلاتين وخفض من مستوى المالونديهايد وخلايا كوبفر، وحافظ على فعالية أنزيمات الأكسدة لكونه مضاداً للأكسدة ومضاداً للالتهاب فبذلك قلل الآثار الضارة للكاربوبلاتين على خلايا الكبد.

إن فقر الدم الناتج من الكاربوبلاتين يعزى إلى نقص هرمون الأيرثروبويتين بسبب التأثير السام للكاربوبلاتين على الخلايا المنتجة للهرمون في الكلية والسمية النخاعية للكاربوبلاتين، وقدرته على الارتباط بالحامض النووي، وقدرته على قتل الخلايا التي لها القدرة على الانقسام المستمر، فضلاً عن التراكم السمي للكاربوبلاتين في أنسجة الكلية والكبد وفي الأنسجة المكونة للدم، ويعمل على أكسدة اغشية خلايا الدم وتغير في نفاذيتها ومن ثم انحلالها حافظ الصمغ العربي على مستوى هرمون الأيرثروبويتين في الدم وقلل من الإجهاد التأكسدي فبذلك زادت كريات الدم الحُمر وخلايا الدم البيض والصفيحات الدموية وحجم الخلايا المكدس والهيموغلوبين في المجموعة المحقونة بالكاربوبلاتين والمعالجة بالصمغ العربي.

Abstract

Our study demonstrated the therapeutic effect of Gum Arabic on the blood, kidneys and liver of rats injected with carboplatin and study the physiological, histological and biochemical changes by studying the kidney functions (blood urea, uric acid, creatinine and erythropoietin enzyme) and liver functions represented by (allanine aminotransferase, amino-aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase), as well as red blood cell count, white blood cell count, blood platelet count, Packed cell volume and hemoglobin in male rats in all groups and compared to the control group, in addition to studying the level of oxidative stress and antioxidants in the liver and kidneys of rats as a result of injecting them with carboplatin and then treating them with Gum Arabic.

The results of our study showed the therapeutic effect of Gum Arabic in albino male rats with a concentration of 15% on *Rattus rattus norvigicus* at the age of (2-3) months and with a weight of (200-250)gm after being injected intraperitoneal (i.p) with carboplatin (50 mg / kg) which is used to treat cancer and has serious side effects on patients with cancer, and its harmful effect depends on the amount of dose given and the duration, as it causes hematological toxicity, nephrotoxicity and hepatotoxicity, in addition to its therapeutic role. In addition to its therapeutic role, medical examinations are conducted before giving doses to patients, which depend on the patient's age and health condition.

The rats of the current study were divided into 4 groups, and each group contained 6 rats. The first group was the control group injected with carboplatin into the peritoneum with distilled water once, while the second group was injected with a single dose of distilled water into the peritoneum and was given Gum Arabic at a concentration of 15% after one day of Injections for a period of 30 days. the third group was injected with single dose of carboplatin (50 mg/kg) i.p, while the fourth group was injected with a single dose of carboplatin (50 mg/kg) i.p and after two day of injections, they were given Gum Arabic 15% with drinking water for 30 days.

The results proved that Gum Arabic has an antioxidant role and as a treatment to reduce the side effects resulting from carboplatin to a large extent, as the Gum Arabic caused a significant decrease at the probability level $p \leq 0.05$ in the concentration of blood urea, uric acid and creatinine, as well as a decrease in the activity of liver enzymes alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase and phosphatase Alkaline and gamma-glutamyl transferase, in

addition, Gum Arabic reduced the level of malondehyde and increased the level of catalase and glutathione in the kidneys and liver of rats treated with carboplatin when compared to the control group. As well as an increase in the percentage of hemoglobin, red blood cells, white blood cells, platelets, the Packed cell volume and erythropoietin, as the results were very similar to the control group.

The study showed that Gum Arabic reduced the risk of kidney injury and kidney failure and reduced renal tubular cell necrosis resulting from carboplatin, which led to a reduction in the level of blood urea, uric acid and creatinine in the blood serum, thus reducing histological abnormalities in the kidney tissue.

Our study revealed an increase in the percentage of liver enzymes GPT, GOT, ALP, and GGT in the serum of rats treated with carboplatin, which is one of the main indicators of liver tissue damage as a result of cell necrosis and apoptosis and the leakage of their contents of enzymes into the bloodstream, thus raising the level of enzymes in the blood serum and increased the level of malondehyde as a result of lipid oxidation in the cell membrane and increased Kupffer cells inside the tissue as a result of tissue damage. Gum Arabic reduced the accumulation of carboplatin and reduced the level of malondehyde and Kupffer cells and maintained the level of oxidative enzymes because it is an antioxidant and anti-inflammatory, thus reducing the harmful effects of carboplatin on liver cells.

The anemia caused by carboplatin is attributed to decrease the hormone erythropoietin due to the toxic effect of carboplatin on the hormone-producing cells in the kidney and the myelotoxicity of carboplatin and its ability to bind to DNA and kill cells that have the ability to continuously divide, in addition to the toxic accumulation of carboplatin in the tissues of the kidney, liver and tissues Hematopoietic and works on the oxidation of blood cell membranes and changes in their permeability and then Hemolysis. Gum Arabic maintained the level of the erythropoietin in the blood and reduced oxidative stress. Thus, the red blood cells, white blood cells, platelets, the Packed cell volume and hemoglobin increased in the group injected with carboplatin and treated with Gum Arabic.

University of Mosul
College of Education
For Pure Science

Physiological And Histological Study of The Effect of Gum Arabic in Reducing the Side Effect of Carboplatin Treatment in White Male Rats

Marwah Abdulmelik Ahmed Alshorbaji

M.Sc. Thesis

Biology

Supervised by

Lec.

Dr. Banan Rakan Dabdoub

2022 A. D. 1444 A. H