



جامعة الموصل  
كلية التربية للعلوم الصرفة

تأثير بعض المحليات الصناعية على بعض أنسجة الجسم وبعض  
المعايير الكيموحيوية وكيمياء النسيج والأجنة في  
الفئران البيض

محمد جمال عبد الرزاق القزاز

رسالة ماجستير  
علوم الحياة

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتور علي أشكر عبد

## الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية تأثير نوعين من المحليات أحدهما صناعي والآخر طبيعي المستخدمة في المشروبات وفي الأغذية وهما سكرين الصوديوم (SAC) sodium saccharin والستيفيا وهو مستخلص نبات (STR) *stevia rebaudiana bertonii* على التوالي وبثلاث تراكيز لكل منهما فضلاً عن مجموعة تداخل فيما بينهما ولمدة (60) يوماً على الوزن والتغيرات السلوكية ومدى احداث تغييرات مرضية نسجية لبعض الأعضاء (كبد، كلية، قلب، عين) فضلاً عن بعض التغيرات الكيميائية النسجية والكيموحيوية في الفئران السويسرية *Mus musculus*. وكذلك تم دراسة تأثير هاتين المادتين على تطور عين الأجنة.

استخدمت مجموعتان رئيسيتان من الفئران الأولى أربعون فأراً من الذكور والمجموعة الثانية عشرون فأراً من الإناث الحوامل. قسمت المجموعة الأولى إلى ثمانية مجاميع ثانوية كانت الأولى هي مجموعة السيطرة والمجاميع الثانية والثالثة والرابعة جرعت بثلاثة تراكيز من سكرين الصوديوم (1000 ملغم /كغم، 1500 ملغم /كغم و 2000 ملغم /كغم من وزن الجسم) على التوالي. أما المجاميع الخامسة والسادسة والسابعة جرعت بالستيفيا بتراكيز ( 1000 ملغم /كغم و 1500 ملغم /كغم و 2000 ملغم /كغم من وزن الجسم) على التوالي. أما المجموعة الثامنة فقد جرعت بتداخل المادتين عند التركيز العالي 2000 ملغم /كغم من وزن الجسم. أما المجموعة الرئيسية الثانية (الحوامل) فقد قسمت إلى أربع مجاميع ثانوية الأولى هي مجموعة السيطرة، المجموعة الثانية جرعت بسكرين الصوديوم 2000 ملغم /كغم والثالثة جرعت 2000 ملغم /كغم من الستيفيا، أما المجموعة الرابعة فقد جرعت بتداخل المادتين عند نفس التركيز.

أوضحت نتائج دراستنا عن ارتفاع معنوي في أوزان الفئران البالغة المعاملة بالسكرين لمدة شهرين بينما انخفضت معنوياً أوزان الفئران المعاملة بالستيفيا بالتراكيز العالية ولم يحدث فرقاً معنوياً في التراكيز المتوسطة والقليلة من الستيفيا بينما ارتفعت معنوياً أوزان مجموعة التداخل عند مستوى احتمالية ( $P < 0.05$ ). أما من الناحية السلوكية فقد اوضحت الدراسة الحالية أن المجاميع التي تم معاملتها بالسكرين تميل إلى زيادة الحركة وتكون نشطة تصل للهستيريا بعد المعاملة مباشرة لفترة قصيرة ثم تعود إلى طبيعتها بعد ساعات وتزداد حدة هذا السلوك مع زيادة تركيز الجرعة المعطاة من السكرين، بينما كانت الحيوانات التي عوملت بالستيفيا تبدو شبه طبيعية مع فرط نشاط بسيط في الساعات الأولى للمعاملة ثم تعود إلى طبيعتها بعد فترة قصيرة. بينما مجموعة التداخل كان النشاط مفرطاً أكثر ثم تعود إلى الإنزواء وظهر عليها إقبال العيون لفترة. أما الحوامل المعاملة بالسكرين 2000 ملغم/كغم منذ اليوم السابع للحمل ولغاية اليوم

الثامن عشر فقد كانت نشطة بعد التجريع في الأيام الأولى وتقوم بتسلق الغطاء المعدني للقفس والتأرجح عليه بينما في الأيام الأخيرة للحمل أصبحت تنزوي في إحدى زوايا القفس وتكون خاملة وقليلة الشهية وقليلة شرب الماء وكانت تخلد إلى النوم أكثر من الطبيعي. بينما أظهرت المجاميع الحوامل المعاملة بالاستيفيا سلوكاً شبه طبيعي مع فرط نشاط بسيط في الساعات الأولى تعود بعده لطبيعتها.

وأوضحت نتائج الدراسة الكيموحيوية عن ارتفاع معنوي عند مستوى احتمالية ( $P < 0.05$ ) في قيمة كل من انزيمات Alanine Aminotransferase activity (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Lactate dehydrogenase (LDH), Alkaline phosphatase (ALP), Glucose, Urea and Creatinine الصوديوم، بينما ارتفعت قيمة هذه المعايير عند المعاملة بالاستيفيا بشكل طفيف في بعض الفحوصات وانخفضت في بعضها الآخر.

بينما بينت نتائج الدراسة النسجية المرضية عن تغيرات مرضية متعددة في كل من نسيج الكبد والكلية والقلب والعين، إذ كانت التغيرات في مجاميع السكرين أكثر حدة من المجاميع المعاملة بالاستيفيا في مختلف التراكيز بينما كانت في التداخل اقل من تأثيرات سكرين الصوديوم واشد من الستيفيا. فقد كانت في المجاميع المجرعة بسكرين الصوديوم في نسيج الكبد تمثلت بارتشاح للخلايا الالتهابية، احتقان بعض الأوعية الدموية، توسع للجيبانيات الدموية، فرط تنسج في خلايا كوبفر، تغيرات دهنية في بعض الخلايا الكبدية، نخر بعض الخلايا الكبدية، تضخم بعضها، تمزق القناة الصفراوية في منطقة معينة، تغلظ العديد من أنوية الخلايا الكبدية، موت مبرمج للخلايا الكبدية، ترسبات ليفية في بعض المناطق، تفجى، تغلظ وتشوه في أنوية الخلايا الكبدية، ظهور ورم حبيبي، خلايا ملتهمة كبيرة، عدم انتظام توزيع الخلايا الكبدية وانكماش الخلايا الكبدية، وكانت شدتها تزداد كلما زاد التركيز.

بينما في كبد الفئران المعاملة بالاستيفيا عند مختلف التراكيز تمثلت التغيرات النسجية والتي كانت أقل من سكرين الصوديوم بزيادة حامضية سايتوبلازم بعض الخلايا الكبدية، انكماش ونخر بعض الخلايا، توسع الجيبانيات الدموية، تضخم خلايا كوبفر، موت مبرمج لبعض الخلايا الكبدية، ارتشاح خلايا التهابية، نخر واسع في منطقة الارتشاح، تفجى لبعض الخلايا الكبدية ونخر في جدار القناة الصفراء. أما في تداخل المادتين فقد كانت التأثيرات النسجية المرضية أشد. أما فيما يخص الكلية فكانت التأثيرات المرضية النسجية عند المعاملة بسكرين الصوديوم نخر، ضمور، انكماش وتشد الكبيبة، ظهور التهابات قوية في الكبيبة، ارتشاح خلايا التهابية فيها، تسمك جدار الوعاء الدموي واحتقانه، علامات تصلب في جدار هذا الوعاء مع احتقانه

وتضخم خلاياه البطانية، ارتشاح خلايا التهابية، تنكس استسقائي في بعض النبيبات البولية ونخر بعضها، نزف بين النبيبات البولية، نزف واحتقان الشعيرات الدموية، احتقان الكبيبة، توسع فسحة بومان، فرط تنسج في الخلايا المولدة للألياف، تنكس واسع في النبيبات البولية وتخر البعض الآخر. وعند المعاملة بالاستيفيا في جميع التراكيز المذكورة فقد كانت التغيرات المرضية النسجية أقل مما هو في السكرين. بينما عند تداخل المادتين كانت التأثيرات المرضية النسجية أقوى مما هو في الفئران المعاملة بالاستيفيا وأقل من نظيرتها المعاملة بمادة السكرين.

أما في القلب فقد كانت الأضرار النسجية عند المعاملة بسكرين الصوديوم في جميع التراكيز المذكورة تمثلت بأرتشاح خلايا التهابية قوي، نخر قليل في بعض الخلايا العضلية القلبية، نزف، احتقان الأوعية الدموية، فرط تنسج في الخلايا المولدة للألياف، تحطم جدران بعض الأوعية الدموية، تغيرات دهنية ونخر وانكماش في الألياف العضلية القلبية.

أما في قلب الفئران المعاملة بالاستيفيا كانت الأضرار النسجية أقل مما ذكر في نظيرتها المعاملة بسكرين الصوديوم. أما في تداخل المادتين كانت التأثيرات أقل شدة من السكرين لوحده ومقاربة للاستيفيا.

أما في العين تمثلت الأضرار النسجية في الفئران المعاملة بسكرين الصوديوم وبمختلف التراكيز المذكورة بتكثف غشاء بروش، نخر في القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء واختفاء بعضها مع الطبقة النووية الخارجية، اختزال شديد في صفوف الطبقة النووية الخارجية، اختزال الطبقة النووية الداخلية، نخر في الطبقة الضفيرية الخارجية، تكثف في أنوية الطبقة النووية الداخلية واختزالها، ارتشاح خلايا التهابية في الطبقة الضفيرية الداخلية، تكثف وتفكك الياف الصلبة، انفصال محفظة العدسة وفرط تنسج في ظهارتها، تسمك محفظة العدسة، تكثف بعض الألياف المحيطة، نخر للألياف الوسطية للعدسة. أما في القرنية فقد ظهر نخر وخرب واختزال في صفوف الظهارة السطحية، تفكك واسع وخرب في السداة، فرط تنسج في جزء من الظهارة البطانية، تكثف غشاء ديسمت، ارتشاح خلايا التهابية في السداة، تكثف غشاء بومان، تقشر القرنية مع اختزال صفوف الظهارة السطحية، تفكك كبير وخرب في السداة.

أما في الفئران المجرعة بالاستيفيا فقد كانت الأضرار، بصورة عامة، أقل مما هو في المجرعة بالسكرين مع ظهور بعض الافات المختلفة: انغماد القرنية، ارتشاح خلايا التهابية في الصلبة وفي الظهارة البطانية للقرنية وتموج محيط العدسة. أما في تداخل المادتين كانت الأضرار مقاربة لما هو في الفئران المجرعة بالاستيفيا

أما فيما يخص تطور عيون اجنة الفئران المعاملة امهاتها بالسكرين كانت الأضرار المرضية النسجية ظهور ازدواجية الشبكية العصبية، عدم انتظام العدسة مع نخر أليافها

وتشوهها، نخر في سداة القرنية، كما ظهر فرط تنسج في ظهارة العدسة المحيطة، نزف بين العدسة والشبكية، نخر وتفكك في سداة القرنية ونزف فضلا عن ارتشاح خلايا التهابية، نخر واسع في الشبكية العصبية الداخلية، تكثف الغشاء المحدد الداخلي، خلايا بلعمية في منطقة السائل الزجاجي، ارتشاح خلايا التهابية (دباق) في العصب البصري. أما في الستيفيا فقد كانت التأثيرات اقل مما نتج عن سكرين الصوديوم. أما في تداخل المادتين فقد ظهر نخر بسيط في جزء من الشبكية مع نخر سداة القرنية ونزف وتكثف الظهارة السطحية للقرنية وعدم انتظامها وظهور العدسة بشكل بيضوي وانفصال ظهارتها في القطبين وفرط تنسج في ظهارة العدسة المقابلة للشبكية مع نخر في الياف العدسة.

## Summary

The current study examined the impact of two types of sweeteners, artificial and natural, most used in beverages and foods. sodium saccharin and stevia, a plant , *stevia rebaudiana bertonii* respectively, with three concentrations each, as well as an interaction group and for a period (60) days. The experiments were carried out to explore a changes on weight, behaviors, some biochemical parameters and some histochemical signs and histopathological injuries on some organs (Liver, kidney, heart, eye) of the Swiss albino mice *Mus musculus*. on the other hand to investigate the lesions of eye during development embryo .

Two main groups were used. The first group were 40 male mice and the second group used 20 pregnant females. The first group was divided into eight subgroups . The first group was the control group and the second, third and fourth groups were treated with three concentrations of sodium saccharin (1000 mg/kg, 1,500 mg/kg and 2000 mg/kg body weight), respectively. The fifth, sixth and seventh groups were treated with stevia with concentrations (1000/kg/kg and 200 mg/kg body weight) also, and the eighth group was injected by interaction of two substances at higher concentration 2000/kg body weight. The second main group (pregnant mice) was divided into four secondary subgroups. The first was the control group. The second group was treated with sodium saccharin 2000 mg/kg and the third was treated with 2000 mg/kg of stevia, and the fourth was treated with interaction of the substances at the same concentration.

The results of our study showed a significant increase in the weights of adults mice treated with saccharin for 60 days, while the weights of the mice treated with high concentration of stevia significantly decrease , and there's no difference in middle and low concentrations of stevia , while

the weights of the interaction group showed significant increase at ( $P < 0.05$ ). From the behavioral point of view, groups treated with sodium saccharin tend to increase mobility and are active, reaching hysteria soon after treatment, and then returning to normal state after hours.

The results of the biochemical study showed a significant increase at the probability level ( $P < 0.05$ ) in the value of each of the enzymes, Alanine Aminotransferase activity (ALT), Aspartate Aminotransferase (AST), Lactate dehydrogenase (LDH), Alkaline phosphatase (ALP), Urea, Creatinine and Glucose the value of these parameters increased slightly when treated with stevia in some conditions and decreased in others.

Results of the histopathological study showed multiple injuries in the tissues of the liver, kidney, heart and eye. The changes in saccharin groups were more severe than groups treated with stevia in different concentrations, while in the interaction were less than the effects of sodium saccharin and more severe than stevia. The lesions of the liver in the groups treated with sodium saccharin were : infiltration of inflammatory cells, congestion of some blood vessels, dilatation of blood sinusoids, hyperplasia of Kupffer cells, fatty changes in some hepatocytes, necrosis of some hepatocytes, enlargement of some cells, , rupture of the bile duct , pyknosis of many hepatocyte nuclei, apoptosis of hepatocytes, fibrous deposits in some areas, thickening and deformation of hepatocyte nuclei, appearance of granulomas, large phagocytes, irregular distribution of hepatocytes and shrinkage of hepatocytes, the severity were more as the doses concentrations increased . While in the liver of mice treated with stevia at different concentrations, the histological changes were less than sodium saccharin and represented by an increase in the acidity of the cytoplasm of some hepatocytes, shrinkage

substances, the impacts were less severe than that of saccharin alone and close to that of stevia.

The lesions of the eye in mice treated with sodium saccharin at various concentrations mentioned :condensation of the Bruch's membrane, necrosis of the outer segments of the photoreceptor cells and the disappearance of some of them with the outer nuclear layer, severe reduction in the rows of the outer nuclear layer, reduction of the inner nuclear layer, necrosis of the plexiform layer, pyknosis in the nuclei of the inner nuclear layer with rows reduction, infiltration of inflammatory cells in the inner plexiform layer, pyknosis and disintegration of scleral fibers, detachment of the lens capsule with pyknosis and hyperplasia in its epithelium, condensation of some peripheral fibers and necrosis of the median fibers. The corneal injuries were necrosis, edema and reduction in the rows of the surface epithelium and desquamation, extensive rarefaction and edema of the stroma, hyperplasia of part of the endothelial epithelium, thickening of Descemet's membrane, infiltration of inflammatory cells in the stroma and thickening of Bowman's membrane. In mice treated with stevia, the damages were, in general, less than in those treated with sodium saccharin, with the appearance of some different lesions: corneal involusion, infiltration of inflammatory cells in the sclera and in the endothelial epithelium of the cornea and wrinkled the lens. On the other hand at the interaction cases the damages were close that what is in the mice treated with stevia.

The histopathological changes of the embryos eyes development of the pregnant mice treated with saccharin were the appearance of duplex retina , irregularity of the lens with necrosis of its fibers and deformation, hemorrhage between the lens and the retina ,hyperplasia of the peripheral lens epithelium ,necrosis of the stroma of the cornea, necrosis and

rarefaction of stromal fibers, corneal hemorrhage , inflammatory cell infiltration, extensive necrosis in the inner neural retina, condensation of the inner limiting membrane, phagocytic cells in the vitreous humor, infiltration of inflammatory cells (gliosis) in the optic nerve. While in mice treated with stevia, the effects were less than that of sodium saccharin. In the interaction group a slight necrosis appeared in part of the retina with necrosis of the corneal stroma, hemorrhage, thickening and irregularity of the corneal surface epithelium, oval shape lens, detachment of its epithelium at the poles, hyperplasia of the epithelium of the lens opposite the retina with necrosis of the lens fibers.

**University of Mosul**  
**College of Education for**  
**Pure Science**



**Effect of Some Artificial Sweeteners on Some  
Body Tissues, Some Biochemical Parameters,  
Histochemistry and Embryous in *Albino mice***

**Mohammed Jamal Abdulrazaq Al-Qazaz**

**M.Sc. Thesis**

**Biology**

**Supervised by**

**Assist. Prof.**

**Dr. Ali Ashgar Abed**

**2022 A.D**

**1443 A.H**