University of Mosul

College of Dentistry

Toxic Effects of Zinc Acetate on Oral Soft Tissues and Some Organs in Rats

A Thesis Submitted by

Mahmood Ali Hussein Ali

To

the Council of College of Dentistry, University of Mosul

as a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science

In

Dental Pharmacology

Supervised by

Prof. Dr.	Prof. Dr.
Maha Talal AL Saffar	Karam Hashim AL Mallah

2024 A.D. 1445 A.H

ABSTRACT

Introduction: Even though zinc is recognized to be less dangerous than other heavy metals like mercury, lead, arsenic and cadmium, it may also cause acute and chronic toxicities in cases of exposure to high doses with long durations.

Aims of the study: Evaluation of the toxic effects of zinc acetate after subacute exposure administered in different doses (4, 8, 12, and 24mg/kg) by intraperitoneal route, on weight, on serum biochemical parameters including Urea, Creatinine, Alkaline phosphatase, Aspartate aminotransferase and Alanine aminotransferase, histopathologically on liver, kidney, tongue and submandibular salivary gland and on immunohistochemical parameter caspase-3 in tongue and submandibular salivary gland.

Materials and Methods: Twenty-five male albino rats weighs between (250-360gm), age (2-3 months) were supplied with daily prepared fresh food. These rats were divided randomly into five equal groups: control group received normal saline solution intraperitoneally once every other day for three consecutive weeks, groups 2, 3, 4 and 5 received zinc acetate solution at the doses of (4, 8, 12 and 24mg/kg) respectively intraperitoneally once every other day for three consecutive weeks.

On the twenty second day of the experiment, all rats were euthanized by cervical dislocation after ether anaesthesia and blood collected for serum biochemical evaluation. Tissue sections from liver, kidney, tongue and submandibular salivary gland were isolated and examined under a light microscope for histopathological assessment and immunohistochemical evaluation of caspase-3 in tongue and submandibular salivary gland.

Results: Clinical evaluation showed that there was a significant decrease in body weight at zinc administrative groups especially group 5 in comparison with control group in the base line and 3rd week ($P \leq 0.01$). Serum biochemical

findings showed that there was a significant increase in the levels of serum urea in groups 4 and 5 in comparison with control group ($P \leq 0.01$), but no significant difference was found in creatinine concentration between all zinc administrative groups when compared with control group. Also, there was a significant increase in Alkaline phosphatase, Alanine aminotransferase and Aspartate aminotransferase activities in group 5 in comparison with control group ($P \leq 0.01$). These biochemical findings were positively correlated with histopathological features that revealed different lesions such as vacuolar degeneration, Kuepfer cells proliferation, cloudy swelling in tubular epithelium, Glomerulonephritis, Zinker's necrosis of lingual skeletal muscle fibers, cloudy swelling of salivary ductal epithelium and acini which were more severe in groups 4 and 5. The immunohistochemical result showed positive reactions of caspase-3 expression at some sections of groups 4 and 5 in tongue and submandibular salivary gland.

Conclusion: Clinical, histopathological and immunohistochemical assessments demonstrate presence of toxic effects of zinc acetate after subacute exposure that produce dose dependently different lesions at liver, kidney, tongue and submandibular salivary gland.

جامعة الموصل

كلية طب الأسنان

التأثيرات السامة لخلات الزنك على الأنسجة الرخوة الفموية وبعض الأعضاء في الجرذان

رسالة تقدم بها

محمود علي حسين علي

الى مجلس كلية طب الأسنان / جامعة الموصل

كجزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير علوم في

ادوية الفم والاسنان

بإشراف

الاستاذ الدكتور	الاستاذ الدكتور
مها طلال الصفار	كرم هاشم الملاح

١٤٤٥ هـ

٢٠٢٤ م

الخلاصة

المقدمة: على الرغم من أن الزنك معروف بأنه أقل خطورة من المعادن الثقيلة الأخرى مثل الزئبق والرصاص والزرنيخ والكادميوم، إلا أنه قد يسبب سمية حادة ومزمنة في حالات التعرض لجرعات عالية ولفترات طويلة.

أهداف الدراسة: تقييم التأثيرات السمية لخلات الزنك بعد التعرض للمدة تحت الحادة عند تناولها بجرعات مختلفة (٤، ٨، ١٢، ٢٤ ملغم/كغم) عن طريق الحقن داخل الصفاق على الوزن، وعلى المعايير البيوكيميائية في المصل التي تتضمن اليوريا والكرياتينين والفوسفاتيز القلوي والأسبارتات أمينوترانسفيراز والألانين أمينوترانسفيراز، والتشريح المرضي على الكبد والكلى واللسان والغدة اللعابية، وعلى المعلمة الكيميائية المناعية الكاسبيز ٣ في اللسان والغدة اللعابية.

المواد والطرق: خمسة وعشرون جرذاً بيضاء ذكراً تتراوح أوزانهم بين (٢٥٠-٣٦٠ جرام) وأعمارهم (٢-٣ أشهر) يتم تزويدهم بالطعام الطازج المحضر يومياً. تم تقسيم هذه الجرذان عشوائيا إلى خمس مجموعات متساوية: تلقت المجموعة الضابطة محلول ملحي فسلجي داخل الصفاق مرة واحدة كل يومين لمدة ثلاثة أسابيع متتالية، تلقت المجموعات ٢، ٣، ٤ و ٥ مسحوق خلات الزنك بجرعات (٤، ٨، ١٢ و ٢٤ ملغم / كجم) على التوالي داخل الصفاق مرة واحدة كل يومين لمدة ثلاثة أسابيع متتالية.

في اليوم الثاني والعشرين من التجربة، تم اجراء الموت الرحيم لجميع الجرذان عن طريق خلع العنق بعد تخدير الأيثر وتم جمع عينات الدم لتقييم الكيمياء الحيوية في الدم. تم عزل المقاطع النسيجية من الكبد والكلى واللسان والغدة اللعابية وفحصها تحت المجهر الضوئي للتقييم النسيجي المرضي والتقييم النسيجي الكيميائي المناعي لإنزيم الكاسبيز ٣ في اللسان والغدة اللعابية.

النتائج: أظهر التقييم السريري وجود انخفاض معنوي في وزن الجسم عند مجموعات الزنك وخاصة المجموعة الخامسة مقارنة بمجموعة السيطرة في الوزن الأساسي والأسبوع الثالث ($P \leq 0.01$). أظهرت

النتائج البيوكيميائية في مصل الدم وجود ارتفاع معنوي في مستويات اليوريا في المجموعتين ٤ و ٥ مقارنة مع مجموعة السيطرة ($P \leq 0.01$) ولم يكن هناك فرق معنوي في تركيز الكرياتينين بين جميع المجاميع المعاملة بالزنك عند مقارنتها مع مجموعة السيطرة. كما لوحظ ارتفاع معنوي في نشاط إنزيم الفوسفاتيز القلوي، الألانين أمينوترانسفيراز والأسبارتات أمينوترانسفيراز في المجموعة الخامسة مقارنة مع مجموعة السيطرة ($P \leq 0.01$). ارتبطت هذه النتائج البيوكيميائية بشكل إيجابي مع السمات المرضية النسيجية التي كشفت عن آفات مختلفة مثل الضمور الفراغي، وتكاثر خلايا كوبفر، والتورم الغائم في الظهارة الأنبوبية، والتهاب كبيبات الكلى، ونخر زينكر لألياف العضلات الهيكلية اللسانية، والتورم الغائم في ظهارة الأقنية اللعابية والأسيني التي كانت أكثر شدة في المجموعتين ٤ و ٥. أظهرت نتائج الكيمياء المناعية تفاعلات إيجابية لتعبير الكاسبيز ٣ في بعض أقسام المجموعتين ٤ و ٥ في اللسان والغدة اللعابية.

الأستنتاج: أظهرت التقييمات السريرية والنسيجية والكيميائية المناعية وجود تأثيرات سامة لخلات الزنك عند التعرض للمدة تحت الحادة والتي تنتج آفات مختلفة تعتمد على الجرعة في الكبد والكلى واللسان والغدة اللعابية.