



جامعة الموصل
كلية التربية للعلوم الصرفة

**دراسة التغيرات المرضية النسجية والكيميائية النسجية
الناجمة عن بعض محسنات نكهة الغذاء وحافظات المواد
الغذائية في بعض أنسجة الفئران البيض السويسرية
Mus musculus والتشوهات في المظهر وتطور العين
للأجنة والدور الوقائي لزيوت بذور العنب**

سنابل عبد المنعم عبد المجيد الذنون

اطروحة دكتوراه

علوم الحياة/ علم الحيوان

بإشراف

الاستاذ المساعد

الدكتور علي أشكر عبد

الخلاصة

تناولت الدراسة الحالية تأثير أحد المضافات الغذائية المعززة للنكهة وهو كلوتامات أحادي الصوديوم Monosodium glutamate (MSG) وأحدى المواد الحافظة وهو نترتيد الصوديوم Sodium nitrite (NaNO_2) وبتراكيز مختلفة لمدة شهر وشهرين على الوزن والتغيرات السلوكية والمظهرية فضلاً عن إحداث تغييرات مرضية نسجية لبعض الأعضاء (الكبد، الكلية، الرئة والعين)، فضلاً عن التغيرات الكيميائية النسجية لهذه الأعضاء في الفئران السويسرية المهق. ومن جانب آخر تم دراسة تأثير المادتين على تطور العين في أجنة الفئران والتركيب المظهري للأجنة والآفات المرضية على القرون الرحمية أثناء الحمل، وتناولت الدراسة الدور الوقائي لزيت بذور العنب GSO ضد السمية التي أحدثتها المواد أعلاه.

ولتحقيق أهداف الدراسة استخدمت في الدراسة 60 فارة بالغة قُسمت إلى عشرة مجاميع مع مجموعة السيطرة. كل مجموعة تضم ستة فئران وقد شُرِحتُ نصفها بعد مرور شهر بينما شُرِحتُ البقية بعد مرور شهرين. وجرعت مجموعتين بمادة MSG وبتراكيزين 7غم و9غم /كغم من وزن الجسم، وحقنت مجموعتين الأخرى بمادة نترتيد الصوديوم وبتراكيزين 90ملغم و110ملغم/كغم من وزن الجسم، في حين جرعت وحقنت مجموعة بتداخل المادتين أعلاه، ومجموعة جرعت بزيت بذور العنب GSO فقط، ومجموعتين بتداخل الزيت مع كل مادة، ومجموعة واحدة بتداخل كلا المادتين معاً مع الزيت. أما بالنسبة لدراسة تطور العين والتشوهات المظهرية للأجنة فقد استخدمت 48 فارة حامل قُسمت إلى مجموعتين بالتساوي كل مجموعة قُسمت إلى أربعة مجاميع ثأنوية كل منها ستة فئران. جرعت مجموعة بتركيز 9غم /كغم من الـMSG واخرى حقنت بتركيز 110ملغم/كغم من الـ NaNO_2 والثالثة جرعت وحقنت بتداخل المادتين ولغاية اليوم الرابع عشر من الحمل فضلاً عن مجموعة السيطرة. أما المجموعة الثانية فقد قُسمت وعولمت بنفس مواد وتراكيز المجاميع الثأنوية للمجموعة الأولى ولكن من اليوم السابع إلى اليوم الثامن عشر.

أوضحت نتائج الدراسة الحالية ارتفاع معنوي في أوزان الفئران البالغة المعاملة لمدة شهر عنها في المعاملة لمدة شهرين. ومن الناحية السلوكية فقد اظهرت الفئران المعاملة بـMSG قلة حركة الا انها نشطت لاحقاً، أما المعاملة بـ NaNO_2 فقد تحفزت ونشطت الفئران ثم عادت لوضعها الطبيعي. ومن ناحية اخرى، ظهرت على الأعضاء المستخدمة تغييرات مظهرية شملت وجود ندى واحتقان في الكبد واحتقانات في الرئة والكلى للفئران المعاملة بـMSG. أما المعاملة بـ NaNO_2 فقد لوحظت احتقانات داكنة في الرئة والكلى وتشحم وشحوب في الكبد.

اما فيما يخص التغيرات النسجية المرضية، فقد ظهر في الكبد عند المعاملة بـMSG 7 غم لمدة شهر توسع الجيبانبات الدموية، نخر في جدار القنوات الصفراوية وتضخم خلايا كوبفر.

ولمدة شهرين وجود ارتشاح قوي للخلايا الالتهابية، تفجى، انتفاخ بالونى لبعض الخلايا الكبدية. وعند المعاملة بـMSG 9غم لمدة شهر لوحظ زيادة حامضية بعض الخلايا الكبدية، توسع الجيبانيات الدموية ولمدة شهرين ظهر ارتشاح بؤري للخلايا الالتهابية بشكل قوي وجود خلايا التهامية. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 90 ملغم لمدة شهر ظهر نخر في قناة الصفراء ووجود Mallory –Denk body وورم حبيبي، وعند الشهرين ظهر انتفاخ بالونى لبعض الخلايا الكبدية. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 110 ملغم لمدة شهر لوحظ اختزال في تجايف الجيبانيات وتمزق القناة الصفراوية في الباحة البابية وعند الشهرين ظهر تفجى واسع في الخلايا الكبدية وعدم انتظام في ترتيبها. وفي حالة تداخل كل من MSG و $NaNO_2$ لمدة شهر شوهد تكثف سايتوبلازم بعض الخلايا، مع نخر وفرط تنسج خلايا كوبفر، ولمدة شهرين ظهر نخر وتضخم في الخلايا الكبدية وتحولها إلى خلايا شفافة(زجاجية) ولوحظت جسيمات الموت المبرمج. اما عند المعاملة بـGSO لمدة شهر، فقد شوهد تضخم وفرط تنسج في خلايا كوبفر وترسبات ليفية، ولمدة شهرين لوحظت الخلايا طبيعية مع ظهور نخر بسيط في بعض الخلايا الكبدية. وعند تداخل للـMSG مع الزيت لمدة شهر ظهر انتفاخ بالونى بسيط لبعض الخلايا الكبدية وموت مبرمج لبعضها، أما عند الشهرين لوحظ تسمك جدار الشّرين واحتقانه وفرط تنسج خلايا كوبفر والأرومات الليفية. وعند تداخل التركيز العالي للـ $NaNO_2$ مع الزيت لمدة شهر وجود خلايا كبدية ثنائية النواة عديدة ولمدة شهرين ظهر ارتشاح بؤري كثيف للخلايا الالتهابية وظهور بعض أنوية الخلايا الكبدية بشكل حلقات فارغة. وعند تداخل لكلا المادتين مع الزيت وبعد مرور شهر وجد اضطراب في تركيب القناة الصفراوية وارتشاح قوي بؤري للخلايا الالتهابية وبعد مرور شهرين لوحظ ظهور خلايا التهامية عملاقة، وتليفات في بعض جدران الأوعية الدموية.

اما في الكلى، فقد لوحظت أيضاً تغيرات مرضية، فعند المعاملة بـMSG 7غم لمدة شهر لوحظ توسع في النبيبات البولية وتنكس استسقائي في بعضها، زيادة في حامضية النسيج البيني وزيادة أيضاً في المادة الكربوهيدراتية داخل النبيبات، ولمدة شهرين ظهر خلايا بلعمية وفرط تنسج في الأرومات الليفية وتشوه الكبيبة. وعند المعاملة بـMSG 9 غم لمدة شهر لوحظ تشدّف الكبيبة وتصلبها والتحامها مع محفظة بومان وعند الشهرين وجد زيادة في حامضية الخلايا الظهارية للنبيبات. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 90 ملغم لمدة شهر لوحظ نزف وزيادة حامضية النسيج البيني، ولمدة شهرين لوحظ نخر في النبيبات البولية وظهور خلايا التهامية. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 110 ملغم لمدة شهر شوهد التهاب الكبيبة ونخرها مع وجود الهلال الظهاري، ولمدة شهرين لوحظ توسف بعض النبيبات البولية وظهور حبيبات (هيماتويدين) وضمور بعض الكبيبات. وعند تداخل كلاً من المادتين عند مرور شهر شوهد تفجى ونخر في

الكبيبة وبعد مرور شهرين لوحظ فرط تنسج في خلايا الكبيبة وتوسف وظهور قوالب في بعض النبيبات البولية. وعند المعاملة بـ GSO لمدة شهر وشهرين لوحظت تنكسات بسيطة في بعض النبيبات البولية. وعند تداخل الـ MSG مع الزيت ولمدة شهر ظهر نزف دموي مع نخر في خلايا النبيبات البولية، وعند شهرين ظهر تنكس استسقائي لبعض النبيبات ووجود قالب بروتيني في منطقة اللب. أما في حالة تداخل الـ NaNO_2 مع الزيت ولمدة شهر لوحظ تضخم الخلايا الحرشفية في غشاء محفظة بومان وارتشاح الخلايا الالتهابية، وعند الشهرين وجد عدم انتظام في اقطار النبيبات البولية وتنكس وتوسف بعضها. وفي حالة تداخل كلاً المادتين مع الزيت ولمدة شهر لوحظ تلف الكبيبة مع نخر وتوسف في النسيج الظهاري لبعض النبيبات البولية ولمدة شهرين ارتشاح للخلايا الالتهابية، اختزال فسحة بومان مع تمزق غشاؤها.

أما فيما يخص الرئة، فقد ظهرت العديد الآفات النسجية المرضية، فعند المعاملة بـ MSG 7غم لمدة شهر لوحظ فرط تنسج في الأرومات الليفية البينية وارتشاح قوي للخلايا الالتهابية وعند الشهرين لوحظ احتقان الأوعية الدموية، نزف داخل الحويصلات. وعند المعاملة بـ MSG 9غم لمدة شهر ظهر احتقان شديد في الأوعية الدموية ووجود وذمة حوله، وعند الشهرين لوحظ وهط لبعض الأسناخ وفرط تنسج في الغشاء المحيط بالرئة. أما عند المعاملة بـ NaNO_2 90ملغم لمدة شهر لوحظ وجود مادة مخاطية في الأسناخ والقصيبات وارتشاح الخلايا الالتهابية وعند الشهرين ظهرت تليفات حول الوعاء الدموي وحول القصيبات. وعند المعاملة بـ NaNO_2 110ملغم لمدة شهر وجد فرط تنسج في بطانة الوعاء الدموي مع نخر في جدران القصيبات وبطانتها، ولمدة شهرين لوحظ فرط تنسج في الخلايا العضلية لجدار القصيبات الهوائية وجد أيضاً ورم حبيبي. وعند تداخل كلاً المادتين ولمدة شهر لوحظ احتقان القصيبات بمادة مخاطية وهط بعض الأسناخ وعند شهرين نخر وتوسف بطانة القصيبات. وعند المعالجة بـ GSO لمدة شهر فظهرت شبه طبيعية وعند الشهرين ظهر نخر طفيف في جدار القصبية، أما عند معاملة التركيز العالي لـ MSG مع الزيت لمدة شهر ظهر تغلظ في جدار الوعاء الدموي، وجود وذمة حوله مع وجود مادة مخاطية حامضية في القصيبات، وعند الشهرين لوحظ ارتشاح واسع للخلايا الالتهابية وأيضاً عند معاملة بالـ NaNO_2 مع الزيت ولمدة شهر ظهر نخر في بعض القصيبات وخزب حول الوعاء الدموي، ولمدة شهرين لوحظ ظهور خلايا التهامية. وعند معاملة المادتين معاً مع الزيت ولمدة شهر لوحظ نفاخ في الأسناخ وتفجى في المادة البينية ولمدة شهرين لوحظ نحافة جدار القصبية وتكتفه.

أما من الناحية الكيميائية النسجية فقد أظهرت أنسجة الكبد، الكلى والرئة ولمعظم المجاميع التجريبية نتيجة موجبة تراوحت بين معتدلة إلى قوية لتقنيات PAS و AB مما يدل إلى وجود المواد الكربوهيدراتية وكذلك المواد المخاطية ضمن محتويات هذه النسج.

أما فيما يتعلق بالعين، فقد أوضحت النتائج الاحصائية ان أعلى سمك للقرنية وبارتفاع معنوي لوحظ عند التداخل لكل من MSG و NaNO_2 بالمقارنة ببقية المجاميع التجريبية. وبالنسبة للشبكية فقد ظهر انخفاض معنوي لسمكها في جميع المجاميع المعاملة لمدة شهرين بالمقارنة مع مجموعة السيطرة.

ومن الناحية النسجية، فقد لوحظت تغيرات مرضية نسجية في طبقات العين، إذ ظهر عند المعاملة بـ MSG 7غم لمدة شهر انغماد الظهارة السطحية للقرنية وتكثفها وتحطم القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء، تكثف في منطقة الصلبة وعند الشهرين ظهر نخر واسع وانتفاخ في الالياف العدسية، وجود اجسام ملتهمة، نخر في الطبقة النووية الخارجية والداخلية والطبقة العقدية. وعند المعاملة بـ MSG 9غم لمدة شهر لوحظ تلف النسيج الظهاري السطحي للقرنية وعدم انتظام في الطبقة الضفيرية الخارجية، تخلخل في الطبقة النووية الخارجية والداخلية، أما في مدة شهرين ظهر تحطم واسع وتلف في الخلايا المستقبلية للضوء، وعند المعاملة بـ NaNO_2 90 ملغم لمدة شهر وجد نخر في طبقة الالياف العصبية، وجود النمط الزهري في الطبقة النووية الداخلية وفي الشهرين نخر في بعض خلايا الجسم الهدبي وعدم انتظام في محيط العصب البصري. وعند المعاملة بـ NaNO_2 110 ملغم لمدة شهر لوحظ اختزال في سمك الشبكية بصورة عامة وعند الشهرين ظهر تلف في الظهارة السطحية للقرنية وفي الشبكية ظهر نخر في طبقة الخلايا العقدية والالياف العصبية، أما العدسة ظهر تكثف محفظتها ونخر في اليافها. وعند تداخل MSG مع NaNO_2 ولمدة شهر لوحظ بشكل نخر واسع في النسيج الظهاري السطحي للقرنية، تمزق غشاء بومان، واختزال شديد في الأرومات الليفية في السداة وفي الشبكية ظهر اختزال في طبقاتها جميعها وبعد مرور شهرين لوحظ فرط تنسج في ظهارة العدسة والخلايا الدبقية ونخر وانتفاخ في الياف العصب البصري، نخر في بعض خلايا الجسم الهدبي والقزحية، وتلف واسع في طبقة الخلايا المستقبلية للضوء والطبقة النووية الداخلية والخارجية. عند المعاملة بزيت بذور العنب لمدة الشهر والشهرين لوحظ عدم وجود ضرر في مكونات العين إذ تبدو طبيعية. وفي حالة تداخل MSG مع الزيت ولمدة شهر تمثلت بتلف في بعض الخلايا المستقبلية للضوء. وعند الشهرين لوحظ كثرة الاجسام الملهمة والخلايا البلعمية في طبقة القطع الخارجية للخلايا المستقبلية للضوء وخرب ونخر في القزحية وفرط تنسج في ظهارة العدسة. أما عند تداخل NaNO_2 مع الزيت ولمدة شهر لوحظ تلف في الخلايا المستقبلية للضوء

مع وجود اجسام ملتهمة، ظهور علامات ساد العدسة المركزي. وعند الشهرين ظهر ارتشاح الخلايا الالتهابية في منطقة الخلايا العقدية. وعند تداخل لكلا المادتين مع الزيت ظهرت عند الشهر تفكك وتلف وخزب في الياف السداة القرنية، نخر وتلف في طبقة الخلايا المستقبلية للضوء، تمزق الطبقة الضفيرية الخارجية، وبعد الشهرين لوحظ تكثف حامضي في سطح السداة وخلايا التهامية في الطبقة النووية الداخلية وارتشاح الخلايا الالتهابية في طبقة الخلايا الظهارية الصباغية للشبكية ونخر واختزال في الطبقة النووية الخارجية.

اما فيما يخص إمكانية قدرة كلوتامات أحادي الصوديوم ونتريت الصوديوم على إحداث آفات مرضية نسجية أثناء تطور العين في الأجنة بعمر 14 و 18 يوم من الحمل. فقد أظهرت العين في اليوم 14 للحمل وعند المعاملة بـMSG 9غم ازدواجية الشبكية وهي من أهم الأضرار التي ظهرت في هذه المرحلة وهي نتيجة ملفتة للنظر ومهمة. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 110ملغم لوحظ عدم انتظام في العدسة، تشوه القرنية فرط تنسج في النسيج العصبي للشبكية وعند تداخلهما لوحظ نخر في نسيج القرنية والياف العدسة وفي الطبقة الضفيرية الداخلية للشبكية. اما في اليوم 18 للحمل وعند المعاملة بـMSG 9غم فقد كانت أهم الأضرار أيضاً الشاملة والملفتة للنظر أيضاً هي ازدواجية الشبكية فضلاً عن نخر العصب البصري. أما عند المعاملة بـ $NaNO_2$ 110ملغم شوهد تفكك في سداة القرنية وتفكك في الخلايا المستقبلية للضوء وفي حالة تداخلهما ظهر نخر واختزال واسع في كل طبقات الشبكية.

اما التشوهات المظهرية العيانية للقرون الرحمية والأجنة في اليوم 18 للحمل فقد شملت المجموعات التجريبية المعاملة بـMSG 9غم عدم انتظام في توزيع الأجنة أما المعاملة بـ $NaNO_2$ 110 ملغم حصول نزف في القرون الرحمية ومسح بعض الأجنة إذ شوهد جنين مشوه بالكامل وآخر غير مكتمل النمو، وعند تداخل كلا المادتين وجد ورم كيسي شحمي وجنين ممتص ولوحظت القيلة الدماغية.

واستنتجت الدراسة ان كلوتامات أحادي الصوديوم ونتريت الصوديوم لها القدرة على إحداث تغيرات مرضية نسجية للأعضاء المدروسة وكذلك على النمو الجنيني للعين. واستنتجت أن لزيت بذور العنب القدرة على اصلاح الضرر المسبب بهذه المواد ولكنه يحتاج إلى وقت طويل نسبياً.

Abstract

The current study examined the effect of a flavor-enhancing food additive; MSG and one of the preservatives; NaNO₂, with different concentrations, for one month and two months periods, on weight, behavioral and phenotypic changes, as well as histopathological changes in some organs (liver, kidney, lung and eye), in addition to histochemical changes of these organs in Swiss albino mice. On the other hand, the effect of the two substances on the development of the eye in mice embryos and the pathological lesions on the uterine pods during pregnancy was studied. The study also examined the protective role of Grape seeds oil (GSO) against the toxicity caused by the above materials.

To achieve the objectives of the study, 60 adult mice were used in the study, distributed over ten groups including the control group. Each group included six mice; half of them were dissected after a month, while the rest were dissected after two months. Two groups were administered with MSG with two concentrations of 7 g and 9 g / kg of body weight, two other groups were injected with sodium nitrite and with two concentrations of 90 mg and 110 mg / kg of body weight, one group was administered and injected with the two mentioned substances, one group was administered with Grape seeds oil (GSO) only, and two groups were treated with an overlap of the oil with one of the two substances for each, and one group was treated with both substances in overlap with oil. As for the study of eye development and phenotypic abnormalities of embryos; 48 pregnant mice were divided into two groups equally; each group was distributed over four secondary groups, each with six mice. One secondary group was administered with a concentration of 9 g / kg of MSG, another was injected with a concentration of 110 mg / kg of NaNO₂, and the third was administered and injected with the overlap of

the two substances until the fourteenth day of pregnancy, and the fourth secondary group was the control group. As for the second group, it was distributed and treated with the same substances and concentrations as the secondary groups of the first group, but from the seventh to the eighteenth day.

The results of the current study showed a significant increase in the weights of the adult mice which were treated for one month, compared to those treated for two months. In terms of behavior, mice treated with MSG showed little movement but regained activity later, whereas those treated with NaNO_2 were stimulated and activated then returned to normal. On the other hand, phenotypic changes appeared, including scars, liver, lung and kidneys congestion in mice treated with MSG. As for those treated with NaNO_2 , dark congestions were observed in the lungs and kidneys in addition to adipohepatic and paleness in the liver.

As for histopathological changes, expanding sinusoidal hematomas appeared in the liver when treated with 7g of MSG for a month, as well as necrosis of the bile duct wall and Kupffer cells enlargement. For the period of two months, there was a strong infiltration of the inflammatory cells, vacuolation and balloon swelling of some liver cells.

After being treated with 9 g of MSG for a month, an increase in the acidity of some hepatocytes was observed and blood sinusoids dilated. For two months of treatment, focal infiltration of the inflammatory cells appeared strongly. After being treated with 90 mg of NaNO_2 for one month, necrosis appeared in the bile duct in addition to the presence of Mallory- Denk body and granulomas, and for two months, balloon swelling of some liver cells appeared. As for treatment with 110 mg of NaNO_2 for one month, a reduction was observed in the sinus cavities, rupture of the bile duct in the portal area, and at two months there was a

large vacuolation of hepatic cells as well as irregularity in their arrangement. In the case of MSG and NaNO₂ overlap for a month, cytoplasm condensation of some cells was seen, with necrosis and hyperplasia of Kupffer cells, and for two months; necrosis and enlargement of the hepatic cells appeared and they transformed into transparent (vitreous) cells, and programmed death particles were observed. When treated with GSO for a month, enlargement and hyperplasia have been observed in Kupffer cells in addition to fibrous deposits. For two months, normal cells have been observed with slight necrosis in some liver cells. When the MSG overlapped with the oil for one month, a simple ballooning appeared in some liver cells, and programmed death for some of them, while at two months, thickening and congestion of the artery wall, hyperplasia of Kupffer cells and fibroblasts were observed. When the high concentration of NaNO₂ and oil overlapped for a month, there were double nucleus liver cells, and for two months; focal infiltration of inflammatory cells appeared and some hepatic cell nuclei appeared as blank rings. After one month overlap of both substances with the oil, there were a disorder in the structure of the bile duct and a strong focal infiltration of the inflammatory cells. After two months; giant phagocytes appeared, in addition to fibrosis in some walls of the blood vessels.

In the kidneys, pathological changes were also observed; when treated with 7g of MSG for a month, an expansion of the urinary tubules and dropsy in some of them was observed, an increase in the acidity of the interstitial tissue and an increase of the carbohydrate inside the tubules. For a period of two months, phagocytic cells and hyperplasia of the fibroblasts appeared in addition to glomerulus deformation. When treated with 9 g of MSG for a month, glomerular fragmentation, its stiffness and its adhesion to Bowman's capsule were observed, and at two

months increased acidity of the epithelial cells of the tubes were found. As for the treatment with 90 mg of NaNO_2 for a month; bleeding and acidity of the interstitial tissue were observed, whereas for two months necrosis in urinary tubules and appearance of phagocytic cells were observed. For treatment with 110 mg of NaNO for a month; glomerulitis and its necrosis were observed with the presence of epithelial crescent, and for two months, some urinary tubules desquamation, hematoidin granules and atrophy of some glomeruli were observed. And when the two materials overlapped, after one month; vacuolation and necrosis of the glomerulus were observed, and after two months; hyperplasia was observed in the glomerular cells, desquamation, and the appearance of moulds in some urinary tubules. Upon treatment with GSO for one month and two months, slight degenerations were observed in some urinary tubes. And when the MSG overlapped with the oil for a month, bleeding with necrosis in the cells of the urinary tubules appeared, and at two months; a dropsy degeneration of some of the tubes appeared in addition to the presence of a protein mould in the pulp region. As for the case of the overlap of NaNO_2 with oil and for a month, the squamous cells enlargement was observed in the Bowman's capsule membrane in addition to infiltration of the inflammatory cells. At two months, an irregularity was found in the diameter of the urinary tubules, degeneration, and desquamation of some of them. In the event that both substances overlap together with the oil for a month, it is noted that the glomerulus is damaged along with necrosis and desquamation in the epithelial tissue of some urinary tubules, and for a period of two months; infiltration of the inflammatory cells was observed, and the Bowman's capsule is reduced with rupture of its membrane.

Regarding the lung, many histopathological lesions appeared; when treated with 7 g of MSG for a month, hyperplasia was observed in the

interstitial fibroblasts in addition to strong infiltration of inflammatory cells. At two months, vascular congestion and haemorrhages inside the vesicles were observed. Upon treatment with 9 g of MSG for a month, severe congestion in the blood vessels in addition to edema appeared around it, and at two months, the occurrence of some alveoli collapse and hyperplasia in the membrane surrounding the lung was noted. As for the treatment with 90 mg of NaNO_2 for a month, a mucus substance was observed in the alveoli, bronchioles in addition to infiltration of inflammatory cells. At two months, there appeared fibrosis around the blood vessel and around the bronchioles.

Upon treatment with 110 mg of NaNO_2 for a month, hyperplasia was found in the lining of the vessel with necrosis in the walls of the bronchioles and their lining. For the two months period, hyperplasia was observed in the muscle cells of the bronchial wall, and a granuloma was also found. And when the two substances overlapped for a month, the bronchiolitis was congested with a mucous substance and some alveoli collapse, and at two months, the necrosis of the bronchioles wall was noticed. When treated with GSO for a month, it appeared almost natural, and at two months a slight necrosis appeared in the wall of the bronchiole. When treated with high concentration of MSG with oil for a month, there appeared thickening in the wall of the vessel and a presence of edema around it with the presence of acidic mucus in the bronchioles, and at two months; a broad infiltration of the inflammatory cells was observed. Also when treated with NaNO_2 and oil for a month, necrosis appeared in some bronchioles in addition to dropsy around the blood vessels, and for the period of two months; phagocytes emergence was observed. When treated with the two substances together with oil for a month, emphysema of the alveoli was observed in addition to vacuolation

of interstitial substance, and for the period of two months; the thinness of the bronchiole and its condensation were observed.

Histochemically, the tissues of the liver, kidneys and lungs, and for most experimental groups, showed positive results, ranging from moderate to strong for PAS and AB techniques, which indicates the presence of carbohydrates as well as mucous substances within the contents of these tissues.

As for the eye, the statistical results showed that the highest thickness of the cornea and with a significant increase were observed when overlapping MSG and NaNO_2 compared to the rest of the experimental groups. With regard to the retina, there was a significant decrease in its thickness in all groups treated for two months compared to the control group.

Histologically speaking, histopathological changes were observed in the layers of the eye; after treated with 7g of MSG for a month, introususception and condensation of surface epithelium of the cornea were observed, and the outer pieces of the photoreceptor cells were damaged. After two months period, broad necrosis and bulge in fibrae lentisphagocytes appeared in addition to necrosis of the outer and inner nuclear layer and the ganglia layer. Upon treatment with 9 g of MSG for a month, a surface epithelial tissue damage of the cornea and an irregularity in the outer plexus layer were observed, in addition to rarefaction in the outer and inner nuclear layer, and after a period of two months, extensive destruction and damage to the photoreceptor cells appeared. When treated with 90 mg of NaNO_2 for a month, necrosis was found in Neurofibre layer, the presence of syphilis pattern in the inner nuclear layer, and in two months; necrosis was found in some cells of the ciliary body in addition to irregularity in the periphery of the optic nerve. When treated with 110 mg of NaNO_2 for a month, a reduction in the thickness of the

retina in general was observed, and at two months, damage to the surface epithelium of the cornea appeared, and in the retina necrosis in the layer of ganglion cells and nerve fibres appeared, in the lens; condensation in its capsule and necrosis in its fibres were observed.

When MSG overlapped with NaNO_2 for a month, a large necrosis was observed in the surface epithelial tissue of the cornea, the bowman membrane was torn, a severe reduction in fibrous aromas in the warp was observed, and in the retina reduction appeared in all of its layers, and after two months; hyperplasia was observed in the epithelium of the lens in addition to glial cells and necrosis and swelling in the fibres of the optic nerve, necrosis of some cells of the ciliary body and in the iris, extensive damage to the photoreceptor layer and the inner and outer nuclear layer. When treated with Grape seeds oil for one month and two months, it was noted that there was no damage to the components of the eye, as they appear natural. In the event of MSG overlap with the oil for a month, some of the photoreceptor cells were damaged, and at two months, a large number of macrophages and phagocytic cells was observed in the outer cut layer of the photoreceptors in addition to dropsy and necrosis of the iris and hyperplasia in the epithelium of the lens. When NaNO_2 overlaps with oil for a month, damage to the photoreceptor cells is observed with the presence of macrophages and the appearance of central cataract signs in the lens, and at two months; infiltration of inflammatory cells appeared in the region of ganglion cells. When the two substance overlap with the oil, and after one month, disintegration, damage and dropsy appeared in the corneal warp fibres in addition to necrosis and damage in photoreceptor cells layer and tear in the outer plexus layer, and after two months an acidic condensation was observed in the surface of the warp in addition to phagocytes in the inner nuclear layer and infiltration of the inflammatory cells in the layer of pigment epithelial cells and necrosis and reduction in the outer nuclear layer.

As for the possibility of monosodium glutamate and sodium nitrite being able to cause histopathological lesions during the development of the eye in embryos at the age of 14 and 18 days of pregnancy; the eye, on the 14th day of pregnancy and when treated with 9 g of MSG, showed duplication of the retina which is one of the most important damages that appeared at this stage and it is an interesting and important result. As for the treatment with 110 mg of NaNO_2 , irregularity in the lens was observed, in addition to corneal deformation and hyperplasia of the retinal tissue, and when they overlapped, necrosis was observed in the tissue of the cornea, the lens fibres and in the inner plexus layer of the retina. On the 18th day of pregnancy and when treated with 9 g of MSG, the most significant holistic damages was retinal duplication as well as optic nerve necrosis. On treatment with 110 mg of NaNO_2 , disintegration was seen in the corneal warp and in the photoreceptor cells, and when they overlapped, necrosis and extensive reduction appeared in all layers of the retina.

As for the phenotypic abnormalities of the uterine pods and embryos on the 18th day of pregnancy, the experimental groups treated with 9 g of MSG witnessed irregularity in the distribution of embryos. When treated with 110 mg of NaNO_2 , bleeding occurred in the uterine pods and some embryos were deformed as one of them was completely disfigured and another was immature. When the two substances overlapped, cystic lipoma and absorbed embryo were found in addition to encephalocele.

The study concluded that monosodium glutamate and sodium nitrite have the ability to induce histopathological changes in the studied organs as well as on the embryonic development of the eye. It also concluded that Grape seeds oil has the ability to repair the damage caused by these substances, but it needs a relatively long time.

University of Mosul
College of Education for
Pure Sciences



**Study of Histopathological and
Histochemical Changes due to Some Food
Flavor Enhancers and Nutrient
Preservatives in Some Tissues of Swiss
Albino Mice *Mus musculus* and The
Malformations of Embryo and Eye
Development of Embryos and The
Protective Role of Grape seeds oil**

Sanabel Abd-Almonum Abd- Almajeed AlThanoon

**Ph.D. Thesis
Biology / Zoology**

**Supervised by
Assistant Professor
Dr. Ali Ashkar Abed**

2020 A.D

1442 A.H