جامعة الموصل
كلية العلوم

دراسة التأثيرات الكيموحيوية والنسجية المرضية لأنابيب الكاربون النانوية مفردة ومتعددة الجدار في الأرانب

أطروحة تقدمت بها

فرح محمد غزال مجيد الحيالي

الى

مجلس كلية العلوم / جامعة الموصل

و هي جزء من متطلبات نيل درجة دكتوراه فلسفة في اختصاص

علوم الحياة / علم الحيوان

بإشراف

الأستاذ المساعد
الدكتورة منى حسين جانكير

الأستاذ
الدكتور حافظ ابراهيم السعدي

1437 هـ

2016 م

الخلاصــة

هدفت الدراسة الحالية التعرف على مدى تأثير التراكيز المختلفة لكل من أنابيب الكاربون النانوية مفردة الجدار Single Walled Carbon Nanotubes (SWCNTs) ومتعددة الجدار Multi Walled Carbon Nanotubes(MWCNTs) المحقونة داخل القصبة الهوائية Intratracheally في نسج الجهاز التنفسي وبعض المتغيرات الكيموحيوية في الأرانب النيوزلندية البيض، وأجريت هذه الدراسة في مختبرات (كلية التمريض وقسم علوم الحياة/ كلية العلوم) في جامعة الموصل للفترة من 2013/4/1 ولغاية 2014/5/23، اذ استخدم 70 ذكراً من الأرانب النيوزلندية البيض تراوحت أعمارها ما بين(12-18) شهراً، قسمت عشوائيا إلى سبعة مجاميع بواقع 10 أرانب لكل مجموعة. وحقنت بالمادة النانوية، وجمعت عينات الدم والنسج بعد مرور 7 و90 يوماً من الحقن ولكل مجموعة.

أدى الحقن بـ 1 و5 ملغم/مل/كغم من وزن الجسم من أنابيب الكاربون النانوية مفردة الجدار SWCNTs ، و1 و3 و5 ملغم/مل/كغم من وزن الجسم من أنابيب الكاربون النانوية متعددة الجدار MWCNTs إلى حدوث ارتفاع معنوي في وزن الرئة لكافة المجاميع يزداد بزيادة الجرعة وفترة التجريع مقارنة مع مجموعة السيطرة، وارتفاع معنوي في تركيز البروتين الكلّي Total protein و والكلوبيولين Globulin ، إضافة إلى إحداث الحقن بأنابيب MWCNTs ارتفاعاً معنوياً في تركيز الألّبومين Albumin في مصل الدم، في حين لم يلاحظ أي تغيير معنوي في تركيز الألّبومين في مصل دم الأرانب المجرعة بـ SWCNTs مقارنة مع مجموعة السيطرة. كما أحدثت أنابيب الكاربون النانوية بنوعيها مفردة ومتعددة الجدار ارتفاعاً معنوياً في تركيز البروتين الفعال ـ C C-Reactive protein(CRP) في مصل دم الأرانب المحقونة. وبالمثل فان كلا من أنابيب الكاربون النانوية مفردة ومتعددة الجدار سببت ارتفاعاً معنوياً في تركيز كل من حامض اليوريك Uric acid، اليوريا Urea والكرياتنين Creatinine في مصل دم الأرانب المحقونة مقارنة مع مجموعة السيطرة.

أحدثت أنابيب الكاربون النانوية ارتفاعاً معنوياً في تركيز أنزيم الكاربونيك انهايدريز Carbonic anhydrase (CA) في مصل الدم، وأوضحت النتائج أن أنابيب الكاربون النانوية المفردة ومتعددة الجدار أحدثت زيادة معنوية في فعالية أنزيم ناقل الأمين الألنين (ALT) وأنزيم ناقل الأمين الأسبارتيت (AST) في مصل دم الأرانب المحقونة.

لوحظ حدوث آفات مرضية في رغامي و رئة الأرانب المجرعة بأنابيب SWCNTs بعد مرور 7 أيام من التجريع، تمثلت باحتقان الرغامي والنسيج الرئوي وتجمعات(ترسبات) أنابيب الكاربون النانوية في الطبقة تحت المخاطية رافقها توسع في الأوعية الدموية وارتشاح للخلايا الالتهابية في الطبقة تحت المخاطية وذات الرئة والنفاخ الرئوي وتجمعات أنابيب الكاربون

SWCNTs في الأوعية الدموية والخلايا البلعمية في الحواجز السنخية وضخامة الطبقة العضلية للقصبات وتليف. وكانت هذه الآفات أكثر وضوحاً عند اليوم الـ 90 بعد التجريع. كذلك شخص حدوث ورم الطبقة المتوسطة Mesothelioma، وكانت الآفات المرضية التي أحدثتها أنابيب MWCNTs مشابهة لتلك التي أحدثتها أنابيب SWCNTs .

وسجل في هذه الدراسة تغيير موضع أنابيب الكاربون النانوية بعد وصولها إلى الرئتين خصوصاً إلى غشاء الجنب Pleura والعقد اللمفية المنصفية Mediastinal lymph nodes والكبد Liver. ومما تقدم نستنتج إحداث أنابيب الكاربون النانوية مفردة و متعددة الجدار أضراراً رئوية، كبدية و كلوية، وسببت الأنابيب النانوية اضطرابات الدورة الدموية، التهاب ، تليف، ورم الطبقة المتوسطة في الرئتين، وتغير موضع أنابيب الكاربون النانوية من الرئتين إلى غشاء الجنب، العقد اللمفية المنصفية و الكبد

University of Mosul
College of Science

Study of Biochemical and Histopathological Effects of SWCNTs and MWCNTs in Rabbits

Thesis submitted by

Farah Mohammed Ghazal Al-Heali

To
The Council of College of Science / University of Mosul
As a Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of
Doctor Philosophy of Science

In

Biology / Zoology

Supervised By

Assist. Prof.
Dr. Muna H. Jankeer

Prof.
Dr. Hafidh I. Al-Sadi

2016 A.D. **1437 A.H.**

Summary

The aim of this study is to investigate the biochemical and histopathological effects of variable doses of single and multi walled carbon nanotubes (SWCNTs and MWCNTs) instilled intatracheally in New Zealand white rabbits. In this study 70♂ New Zealand white rabbit were used, 12-18 months ages, divided randomly into seven groups (ten rabbit for each group) which instilled with Nanoparticles. At days 7 and 90 post exposure, The blood and tissue samples were collected for each group.

Instillation of SWCNTs (1 and 5 mg/ml/kg b.w) and MWCNTs (1,3 and 5 mg/ml/kg b.w) in the trachea of rabbits induced an increase in lungs weight of all groups by increasing the dose and the exposure period compared with control group, and significant increase in the serum concentration of total protein and globulin. MWCNTs caused a significant increase in the serum concentration of albumin. While SWCNTs did not cause any significant change in the serum concentration of albumin. Both SWCNTs and MWCNTs have induced significant increase in the serum concentration of C-Reactive protein (CRP). Similarly, both SWCNTs and MWCNTs have caused a significant increase in the serum concentration of uric acid, urea and creatinine. The carbon nanotubes produced a significant rise in serum concentration of carbonic anhydrase (CA) enzyme. Results indicated that SWCNTs and MWCNTs caused a significant increase in the serum activity of alanine aminotransferase (ALT) and aspartate aminotransferase (AST).

At 7 days following the instillation of SWCNTs and MWCNTs in the trachea, there was circulatory changes (congestion), deposition of the nanotubes in the submucosal layer of trachea, infiltration of inflammatory cells in the tracheal submucosa, pneumonia, emphysema, deposition of SWCNTs in the blood vessels and phagocytic cells in the interalveolar septa, hypertrophy of smooth muscles of the bronchi and fibrosis. These lesions were more pronounced at the 90 day post-instillation. Also there was Mesotheliomas. Similar lesions were seen following the instillation of MWCNTs. In addition to Translocation of carbon nanotubes to the pleura, mediastinal lymph nodes and liver. It was concluded that SWCNTs and MWCNTs induces pulmonary, hepatic and renal injuries, the nanotubes causes circulatolry disturbances, inflammation, fibrosis and mesothelioma in the lungs, and the nanotubes translocation from the lungs to pleura, regional lymph nodes, liver.