



جامعة الموصل
كلية العلوم

التأثيرات الشكلية والنسجية لعقار Cisplatin المضاد للسرطان على حوامل وأجنة الجرذان البيض

صفا خالد فتحي علي الراشدي

رسالة ماجستير
علوم الحياة / علم الحيوان

بإشراف

الأستاذ الدكتور
جنان حسيب عبد الفتاح الحياي

الخلاصة

درس تأثير الجرعات المختلفة من السييسبلاتين على إحداث التشوّهات الخلقية العيانية والنسجية في أجنة الجرذان البيض نوع *Rattus norvegicus*، وكذلك التغييرات العيانية والآفات النسجية في بعض أعضاء اناث الجرذان الحوامل. إذ قسمت 30 أنثى حامل لاناث الجرذان إلى 5 مجاميع كل مجموعة تضم 6 حوامل حقنت بمحلول بالسييسبلاتين داخل الخلب، وذلك في اليوم السادس والثاني عشر من الحمل (ماعدًا مجموعة السيطرة التي حقنت بمحلول ملحي فسيولوجي)، بتركيز مختلفة هي:

0.25، 0.5، 1، 2 ملغم/كغم من وزن الجسم، وجرى تشريح الحوامل في اليوم الثامن عشر من الحمل، واخذت أوزان أكباد والكلى للأم، وأوزان وقياسات الأجنة، سببت المعاملة بعقار السييسبلاتين انخفاضاً معنوياً في كل من معدلات أوزان الأمهات الحوامل في مدة الحمل وأوزان أعضائها، وكذلك حدوث انخفاض معنوي في مجموع أعداد الأجنة ومعدل أوزان الأجنة وأطوالها.

أظهر الفحص العياني للأجنة تشوّهات خلقية شملت تشوّهات في الرأس (تمثل بصغر حجم الرأس)، صغر حجم اليدين، العين بارزة كبيرة بيضاء، نزف في الدماغ، طرف أمامي أيمن صغير الحجم، الذنب معقوف إلى جهة اليمين مع استقامة الجذع، تشوه في الرأس على شكل تسطح ونزف، بروز الدماغ إلى الخارج وانعدام الجمجمة مع صغر في الحجم، ضمور في كف اليد اليمنى، الذنب منحرف إلى اليسار، تشوه في الرأس، أجنة صغيرة الحجم، وانحناء شديد في الجسم.

أما الفحص النسجي للأجنة فقد أظهر تغييرات نسجية في أكباد لمجموعة 0.25 ملغم/كغم من وزن الجسم وهي احتقان في الجيبانيات الكبدية وعدم ترتيب الخلايا الكبدية وتكاثرها ولمجموعة 0.5 ملغم/كغم من وزن الجسم احتقان في الوريد المركزي والجيبانيات الكبدية مع تكاثر للخلايا الكبدية.

أما مجموعة 1 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد أظهر الفحص المجهرى للمقاطع النسجية لكبد أجنة الجرذان تكاثر للخلايا الكبدية على شكل حبال مع احتقان في الجيبانيات الكبدية.

ولمجموعة 2 ملغم/كغم من وزن الجسم ظهر احتقان شديد للوريد المركزي والجيبانيات الكبدية وعدم ترتيب حبال الخلايا الكبدية وعدم تكاثرها. كما أظهر الفحص النسجي لرئة الأجنة بتركيز 0.25 ملغم/كغم من وزن الجسم مرحلة الاسناخ (مرحلة من مراحل الرئة) مع تكاثر الخلايا الرئوية واحتقان في الأوعية الدموية. أما التغييرات النسجية لرئة جنين مجموعة ملغم/كغم 0.5 من وزن الجسم أظهر المرحلة القنوية للحويصلات الرئوية (الاسناخ) واحتقان في الأوعية الدموية وتكاثر في خلايا الرئة.

إنَّ التغييرات النسجية لرئة جنين مجموعة 1 ملغم/كغم وكذلك 2 ملغم/كغم من وزن الجسم أظهرتا المرحلة الغدية الكاذبة للأسناخ الرئوية، وتكاثر الخلايا الرئوية واحتقان في الأوعية الدموية.

أظهر الفحص المجهرى للمقاطع النسجية للحبل الشوكي لأجنة الجرذان لمجموعة 0.25 ملغم/كغم من وزن الجسم احتقان الأوعية الدموية، وتكاثر كل من الخلايا الدبقية والخلايا العصبية.

-ب-

أما لمجموعة 2 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد أظهرت احتقان في الأوعية الدموية وتكاثر في كل من الخلايا الدبقية والخلايا العصبية. أما في مقاطع المخيخ فقد لوحظ زيادة في أعداد الخلايا الحبيبية في الطبقة الحبيبية واحتقان في الأوعية الدموية في السحايا.

أما بالنسبة للأمهات الحوامل فإن المعاملة بالتراكيز المختلفة أظهرت تغييرات وتناقص في أوزان كل من أكباد والكلى للأم الحامل، وأظهرت آفات نسجية في أكباد مثل النخر التجلطي في الخلايا الكبدية لمجموعة 0.25 ملغم/كغم من وزن الجسم، وارتشاح طفيف للخلايا الألتهاابية وحيدة النواة ونخر تجلطي للخلايا الكبدية حول الوريد المركزي. أما بالنسبة لمجموعة 1 ملغم/كغم من وزن الجسم، أظهر الفحص المجهرى ارتشاح الخلايا الألتهاابية وحيدة النواة حول الوريد المركزي وكذلك ارتشاح الخلايا الألتهاابية حول المنطقة البابية مع تليف، وكذلك ازدياد في أعداد خلايا كوفر. إنَّ الفحص المجهرى لمجموعة 2 ملغم/كغم أظهر زيادة في الخلايا الليفية مع تليف وكذلك ازدياد أعداد خلايا كوفر، ارتشاح بسيط للخلايا الألتهاابية في الباحة البابية، وتليف وحدوث تجلط داخل الأوعية الدموية. أما بالنسبة للفحوصات النسجية لكلية الأمهات الحوامل لمجموعة 0.25 ملغم/كغم من وزن الجسم فقد كانت الخلايا الظهارية للأنيبيبات الكلوية متأثرة، ووجود نخر تجلطي قد أثر على الخلايا الظهارية للأنيبيبات الكلوية وفرط خلوي في حزمة الكبيبة لمجموعة 0.5 ملغم/كغم من وزن الجسم، وتنخر تجلطي للأنيبيبات الكلوية مع فرط خلوي في حزمة الكبيبة وكذلك تنخر فجوي في المناطق المجاورة للكبيبات، تنخر تجلطي للأنيبيبات الكلوية لمجموعة 0.5 ملغم/كغم من وزن الجسم، والتهاب النسيج الخلايى للكلية، وارتشاح الخلايا الألتهاابية حول الأنبيبات الكلوية وتغيّر دهني، نرف ونخر تجلطي لمجموعة 2 ملغم/كغم من وزن الجسم.

A

Abstract

The effect of high doses of Cisplatin was studied causing morphological & histological malformations in rat embryos *Rattus norvegicus* & also caused morphological & histological changes in some of pregnant organs.

Thirty pregnant rats were divided into 5 groups, were injected intraperitoneally on 6 & 12 day of gestation (except control group which is injected with physiological saline), with different doses of cisplatin = 0.25, 0.5, 1, 2, mg/kg BW.

The pregnant rats were dissected on the 18 day of gestation. There were significant decrease in the number of embryos & their dimensions & weight. Also there were significant decrease in mother weight & its organs weight.

Cisplatin cause morphological malformation in fetuses as: microcephaly, small hand, large projecting white eye, hemorrhage in brain & head, curved tail to right or left side, straight trunk, flattened head with hemorrhage, epencephalon, small embryos, atrophy of right hand, severe curved trunk.

The histological changes of embryo's liver at dose 0.25 mg/kg BW showed congestion of central vein & sinusoids, an arrangement of hepatocytes. The dose 0.5 mg/kg BW showed congestion of central vein & sinusoids. The dose 1mg/kg BW showed proliferation of hepatocytes as cords with congestion of sinusoids. The dose 2mg/kg BW Caused severe congestion of central vein & sinusoids, an arrangement of cords of hepatocytes & without proliferation of hepatocytes.

The lungs of embryos undergo histological changes, the dose 0.25 mg/kg BW, caused alveolar stage of lung with proliferation of pneumocystis & congestion of blood vessels. While the dose 0.5 mg/kg BW showed canalicular stage of alveoli, congestion of blood vessels & proliferation of pneumocystis. The doses 1 & 2 mg/kg BW caused pseudo glandular stage of alveoli, proliferation of pneumocystis. I & II, & congestion of blood vessels.

The spinal cord of embryo showed histological changes of dose 0.25 mg/kg BW as congestion of blood vessels, proliferation of glial cells & neurons, The

B

dose 2mg/kg BW caused congestion of blood vessels & severe proliferation of glial cells & neurons, while cerebellum showed increased number of granular cells in the granular layer & congestion of blood vessels in the meninges.

The pregnant rats have histological changes in liver & kidney.

In liver, the dose 0.25 mg/kg BW caused coagula tire necrosis in hepatocytes & coagula tire necrosis affects epithelial cells of renal tubules & with mild infiltration of inflammatory cells around central vein. The dose 0.5 mg/kg BW showed mild infiltrate time of mononuclear inflammatory cells with coagula tire necrosis around central vein, coagula tire necrosis in hepatocytes & cells appeared as cellular debris.

The dose 1 mg/kg BW caused infiltration of mononuclear inflammatory cells around central Vein & portal area with fibrosis & increase in number of Kupfer cells. The dose 2 mg/kg BW showed increase in number of fabricates, fibrosis & increase in number of kupfer cells, mild infiltration of inflammatory cells in portal area, fibrosis organized clot inside blood vessels.

In kidney, the dose 0.25 mg/kg BW caused coagula tire necrosis affects epithelial cells of renal tubules. The dose 0.5 mg/kg BW showed vacuolar necrosis in renal tubules with coagula tire necrosis, coagula tire necrosis affects epithelial cells of renal tubules & hyper cellularity of glomerular tuft. The dose 1 mg/kg BW caused coagula tire necrosis of renal tubules with hyper cellularity of glomerular tuft & vacuolar necrosis in juxtaglomerular complex, coagula tire necrosis of renal tubules in which cells appear as ghost cell with hemorrhage.

The dose 2 mg/kg BW caused interstitial nephritis, infiltration of inflammatory cell around renal tubules, fatty change, hemorrhage coagula tire necrosis, infiltration of mononuclear inflammatory cell around glomerular tuft & rend tubules, atrophy in glomerular tuft, & coagula tire necrosis in renal tubules.

University of Mosul
College of Science



**The Morphological and Histological Effects of
Cisplatin Anti-cancer Drug in Pregnant and
Embryos of Albino Rats**

Safa Khalid Fathi Ali Al-Rashedi

M.Sc. Thesis

Biology /Zoology

Supervised By

Prof. Dr. Janan Haseeb Abdul-Fattah

1442 A.H.

2020 A.D.