دراسات كيموحيوية ونسيجية على تأثير السم الفطري زيرالينون والثيموكوينون على كلى ذكور الفئران

سلمى بنت محمد الجحدلي

بإشراف:

أ.د. نجوى بنت محمد الصاوي

د. مديحة بنت نوح الصيني

د. سعاد بنت شاكر علي

المستخلص

يمثل تلوث الأغذية والأعلاف بالسموم الفطرية مشكلة في جميع أنحاء العالم للبشر والحيوانات على حد سواء. الزيرالينون هو من السموم الفطرية الذي ينتج بواسطة أنواع الفيوزاريوم والذي يملك نشاطا للاستروجين والإبتنائية. وهو واحد من السموم الفطرية الفيوزاريلية الأكثر توزيعا ، الذي واجه ارتفاع في محاصيل كثيرة ومهمة مثل الذرة والقمح والشعير والشوفان والذرة البيضاء والسمسم والتي تهدف للاستهلاك البشري والحيواني. في هذه الدراسة تم تقييم السمية الكلوية للزيرالينون في ذكور الفئران البالغة من نوع بالب/ سي ، والتي أعطيت جرعة واحدة وجرعات متكررة من السم الفطري زيرالينون (٢,٧ مجم/كجم من وزن الفأر) عن طريق الفم. أيضا تم تقييم التأثير الوقائي للثيموكوينون المستخرج من حبة البركة. قسمت الفئران إلى أربع مجموعات (عدد = ١٠). ج١ : جرعت مرة واحدة بالسم وشرحت بعد ٤٨ ساعة ، ج٢ : جرعت بالسم مرتين في الأسبوع لمده أسبوع واحد ، ج٣ : جرعت بالسم مرتين في الأسبوع لمدة أسبوعين ، ج٤ : جرعت مسبقا عن طريق الفم بالثيموكوينون (١٠ مجم/كجم من وزن الفأر) لمدة ٧ أيام قبل إعطاءه الزيرالينون مرتين في الأسبوع لمدة أسبوعين. كل مجموعة معالجة تملك مجموعة ضابطة مماثلة لها والتي جرعت بـ ١٪ من الداي مثيل سلفوكسيد مع محلول ملحي.

تم تقييم مستوى اليوريا والكرياتينين والألفا فيتو بروتين والعلامة الورمية للبيروفيت كاينيز ام اثنين و مضادات الأكسدة الكلية في المصل. لوحظ أن مستوى اليوريا ارتفع ارتفاعا ذو دلالة إحصائية في مجموعات الأسبوع والأسبوعين مقارنة بالمجموعة الضابطة لكن مستوى الكرياتينين انخفض انخفاض معنوي في الأسبوع والأسبوعين مقارنة بالمجموعة الضابطة. أيضا نشاط مضادات الأكسدة الكلية ارتفعت معنويا في غضون ٤٨ ساعة وأسبوع وكذلك أسبوعين، مقارنة بالمجموعة الضابطة .وبالرغم من أن تركيز الألفا فيتو بروتين زاد بشكل ملحوظ خلال أسبوعين مقارنة بالمجموعة الضابطة إلا أن تركيز العلامة الورمية للبيروفيت كاينيز ام اثنين قد ارتفع معنويا في كل المجموعات مقارنة بالمجموعة الضابطة. التأثير الوقائي حدث بمجموعة الثيموكوينون على أساس تغيير مستوى (اليوريا ،الكرياتينين، الألفا فيتو بروتين، العلامة الورمية للبيروفيت كاينيز ام اثنين و مضادات أكسدة) من خلال مقارنتها بـ ج٣ والتي جرعت فقط بالزيرالينون. كما أن التغيرات النسيجية المرضية لكلى الفئران تتوافق وتتزامن مع التغيرات الكيميائية الحيوية. ومن هذه الدراسة نستنتج أن الزيرالينون يحدث تغييرات في وظائف وشكل الكلى. الثيموكوينون المستخرج من حبة البركة يمكن أن يستخدم كطريقة وقائية جديدة لتحفيز عملية إزالة السمية في خلايا الكلى للتخلص من الزيرالينون.

Biochemical and Histological Studies on the effect of Zearalenone Mycotoxin and Thymoquinone on Male Mice Kidney

Salma Mohammed Al-Jahdali

Supervisered by:
Prof. Najwa M. EL-Sawi
Dr. Madeha N. Al-Seeni
Dr. Soad S. Ali

Abstract

The contamination of food and feedstuff with mycotoxins represents a worldwide problem for both humans and animals. Zearalenonen is a mycotoxin produced by *Fusarium* species has estrogenic and anabolic activity. It is one of the most widely distributed fusarial mycotoxins, which is encountered at high incidence in many important corps likes corn, wheat, barley, oats, sorghum and sesame which intended for human and animal consumptions. In this study, nephrotoxicity of ZEN was evaluated in male adult Balb/C mice, given single and repeated doses of ZEN mycotoxin (2.7 mg/kg B.W) via oral route. The protective effect of Thymoquinone extracted from *Nigella Sativa* was also assessed. Mice were divided into four groups (N= 10). G1: receiving the toxin once and dissected 48h later, G2: given the toxin twice a week for one week, G3: given the toxin twice a week for two weeks, G4: pretreated orally by Thymoquinone (10 mg/Kg B.W) for 7 days prior to administration of ZEN twice a week for two weeks. Each treated group has its corresponding control which received 1% DMSO saline.

The Serum level of blood urea nitrogen (BUN), creatinine (CRE), alpha-fetoprotein (AFP), pyruvate kinase isoenzyme tumor M2 (Tu M2_PK) and total antioxidant status (TAS) was assessed. The level of BUN was increased significantly in serum in one and two weeks compared to control but the level of CRE was deceased significantly in one and two weeks compared to control. Also, the activity of TAS was increased in 48 Hours, one and two weeks compared to control. Although the concentration of AFP was increased significantly in two weeks compared to control, the concentration of Tu M2_PK was increased significantly in all group compared to control. The recovery occurred in the TQ group based on changes in the level of (BUN, CRE, AFP, Tu M2_PK, TAS) when comparing with G3 which treated by ZEN only. Histological changes of mice kidney coincided and confirmed with biochemical changes. In conclusion, this study revealed that ZEN induced changes in kidney function and structure. The Thymoquinone from *Nigella sativa* might be used as new prophylactic approach to enhance kidney cells detoxification of ZEN mycotoxin.