

اسم الطالب: سمية فاروق قاسم يحيى  
اسم المشرف: أ.د. جاسم محمد احمد  
الشهادة: الماجستير

الكلية: الطب البيطري  
القسم: الفلسفة والأدوية والكيمياء  
التخصص: الفلسفة  
عنوان الرسالة أو الأطروحة

تأثير فلوريد الصوديوم على بعض المعايير الفسلجية ودور الكالسيوم وفيتامين C في ذكور الجرذان البالغة  
ملخص الرسالة أو الأطروحة

#### الخلاصة

أجريت الدراسة الحالية في البيت الحيواني العائد لكلية الطب البيطري / جامعة البصرة لتقييم دور كلوريد الكالسيوم وفيتامين C كل واحد منهما لوحده أو كليهما معا في بعض المعايير الفسيولوجية والتغيرات النسيجية لذكور الجرذان المعرضة لفلوريد الصوديوم (NaF). أستخدمت خمسون من ذكور الجرذان البالغة في هذه الدراسة قسمت عشوائيا إلى خمس مجموعات متساوية على النحو الآتي: المجموعة الأولى (مجموعة السيطرة): جرعت حيوانات هذه المجموعة ماء مقطر عن طريق الفم . المجموعة الثانية (فلوريد الصوديوم): أعطيت حيوانات هذه المجموعة فلوريد الصوديوم (LD50) 1/10 (5.2 mg/kg b.w/day) عن طريق الفم بواسطة جرعة. المجموعة الثالثة (فلوريد الصوديوم + كلوريد الكالسيوم): أعطيت حيوانات هذه المجموعة فلوريد الصوديوم (LD50) 1/10 (5.2 mg/kg b.w/day) + كلوريد الكالسيوم (20 mg/kg b.w/day) عن طريق الفم. المجموعة الرابعة (فلوريد الصوديوم + فيتامين C): أعطيت حيوانات هذه المجموعة فلوريد الصوديوم (LD50) 1/10 (5.2 mg/kg b.w/day) + كلوريد الكالسيوم (20 mg/kg b.w/day) + فيتامين C 100 mg/kg b.w/day عن طريق الفم. المجموعة الخامسة: أعطيت حيوانات هذه المجموعة فلوريد الصوديوم (LD50) 1/10 (5.2 mg/kg b.w/day) + كلوريد الكالسيوم (20 mg/kg b.w/day) + فيتامين C 100 mg/kg b.w/day عن طريق الفم. استمرت التجربة لمدة 45 يوما وفي نهاية التجربة، تم التضحية بحيوانات الدراسة تحت التخدير. أخذت عينات الدم وتم فصل المصل لدراسة بعض المعايير الكيموحيوية، وأخذت عينات من أنسجة الغدة الدرقية والكبد والكلى والخصيتين وعظم الفخذ لدراسة التغيرات النسيجية. كما تم فصل البربخ عن خصي حيوانات جميع المعاملات لدراسة صفات النطف البربخية. أظهرت الدراسة النتائج الآتية:

لوحظ انخفاض معنوي في وزن الجسم النهائي والزيادة الوزنية للجسم في مجموعة الحيوانات المعاملة بفلوريد الصوديوم مقارنة مع مجموعة السيطرة، في حين أن مجموعة الفلوريد المعاملة بـ  $CaCl_2$  وفيتامين C لوحدهما أو كلاهما معا أدى إلى زيادة معنوية في الوزن النهائي للجسم والزيادة الوزنية مقارنة مع مجموعة الفلوريد. وسجلت زيادة معنوية في الوزن النسبي للكلى في المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع مجموعة السيطرة. ومع ذلك تم تسجيل انخفاض معنوي في وزن الكلى في جميع المعاملات مقارنة مع مجموعة الفلوريد، إذ لم يلاحظ فرق معنوي بينها وبين مجموعة السيطرة. لوحظ ارتفاع معنوي في تركيز الهرمون المحفز للدرقية (TSH) وانخفاض معنوي في تركيز كل من هرمون الدرقيين (T4) وهرمون الثايرونين ثلاثي اليود (T3) في المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع مجموعة السيطرة، ومع ذلك تم تسجيل تحسن معنوي في المعايير المذكورة أعلاه في جميع المعاملات مقارنة بمجموعة الفلوريد. وقد لوحظت زيادة معنوية في الهرمون المحفز للجريبات (FSH) والهرمون اللوتيني (LH) وانخفاض معنوي في تركيز هرمون التستوستيرون (الشحمون الخصوي) في المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع السيطرة، في حين أظهرت درجات معنوية من التحسن في جميع المجموعات المعاملة مقارنة مع مجموعة الفلوريد. تم تسجيل انخفاض معنوي في تركيز كل من الكالسيوم والفسفور في مصل المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع السيطرة، ومن ناحية أخرى تم تسجيل تحسن معنوي في المعايير المذكورة أعلاه في جميع المعاملات مع بعض الاختلاف مقارنة بمجموعة السيطرة. تم تسجيل ارتفاع معنوي في تركيز الإنزيمات Aspartate aminotransferase (AST)، Alanine aminotransferase (ALT) والإنزيمات الفلورية الفوسفاتية Alkaline phosphatase (ALP) وانخفاض معنوي في تركيز الكلوكوز في المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع السيطرة. علاوة على ذلك سجلت درجات معنوية من التحسن في جميع المعاملات المذكورة مقارنة مع مجموعة الفلوريد مع بعض الاختلاف بينها.

لوحظ ارتفاع معنوي في تركيز الدهون الثلاثية، الكوليسترول الكلي، البروتين الدهني منخفض الكثافة، والبروتينات الدهنية منخفضة الكثافة جدا وانخفاض معنوي في البروتينات الدهنية عالية الكثافة في مجموعة الذكور المعاملة بالفلوريد مقارنة مع السيطرة. من ناحية أخرى لوحظت تحسينات معنوية في المعايير المذكورة أعلاه في جميع المعاملات مقارنة مع مجموعة الفلوريد. أظهرت الدراسة زيادة معنوية في تركيز الكرياتينين واليورينا في المجموعة المعاملة بالفلوريد مقارنة مع المجموعة السيطرة، في حين لوحظ تحسن معنوي في هذه المعايير في جميع المجموعات المعاملة ودرجات مختلفة مقارنة مع مجموعة الفلوريد غير المعاملة. وأخيرا انخفاض معنوي في تركيز النطف البربخية والحركية الفردية ونسبة النطف الحية وزيادة معنوية في كل من النطف الميتة ونسبة النطف المشوهة في الحيوانات المعاملة بالفلوريد مقارنة بمجموعة السيطرة. ومع ذلك سجلت درجات معنوية من التحسن في المعايير المذكورة أعلاه في جميع المجموعات المعاملة مقارنة مع مجموعة الفلوريد.

أشارت نتائج الدراسة النسيجية المرضية إلى أن المعاملة بالفلوريد أدت إلى تكوين عدد كبير من الجريبات الصغيرة في نسيج الغدة الدرقية. أما في نسيج الكبد فقد لوحظ عدم انتظام الخلايا الكبدية مع وجود تنخر في بعضها وتفجي البيض الأخرى. وعلاوة على ذلك، فقد أظهر الفحص النسيجي لكلية الحيوانات التي تم معاملة بالفلوريد تضخم الكبيبات وتحطم الخلايا الظهارية المكعبة للبيبات الكلوية.

أما في الجرذان المعاملة بالفلوريد، أظهرت الخصية التغيرات النسيجية المرضية المتمثلة بتثبيط في تخليق النطف كما لوحظ تفجي وتكوص في الخلايا المنتجة للنطف والحيوانات المنوية الأولية. أخيرا أظهرت الحيوانات المعاملة بالفلوريد انخفاض ملحوظ في الخلايا العظمية، وظهور بؤري في الخلايا العظمية منتشرة في محيط العظم. وقد لوحظت درجات مختلفة من التحسن في الأنسجة أعلاه في مجموعات الفلوريد المعاملة بكل من  $CaCl_2$ ، فيتامين C كل لوحده أو كلاهما معا بالمقارنة مع مجموعة السيطرة عدا النسيج الكلوي لمجموعة الفلوريد المعاملة بالكالسيوم إذ لم تظهر أي تحسن في نسيج الفلوريد بمجموعة الفلوريد

College: Colleg of Veterinary

Dep.: Physiology, Pharmacology and Chemistry

Certificatte: master

Titel of Thesis

Name of Student: Sumayah Faruq Kasim Yahyah

Name of Supervisor: prof. Dr. Jassim Mohammed Ahmed

Specialization: Physiology

Effect of Sodium Fluoride on Some Physiological Parameters and the Role of Calcium and Vitamin C in Adult Male Rats

#### Abstract of Thesis

#### Summary

The current study was conducted in the Animal House of the Faculty of Veterinary Medicine / University of Basrah to evaluate the role of calcium chloride and vitamin C each one alone or both together in some physiological parameters and histological changes for male rats exposed to sodium fluoride (NaF).

Fifty adult male rats were used which are divided randomly into five equal groups as follows the first group (control group): The animals of this group were given distilled water orally by gavage. Second group (NaF): The animals of this group were given Sodium Fluoride (1/10 of LD50) (5.2 mg/kg b.w/day) orally by gavage. Third group (NaF+CaCl<sub>2</sub>): The animals of this group were given sodium fluoride (1/10 of LD50) (5.2 mg/kg b.w/day) + Calcium Chloride (20 mg/kg b.w/day) orally by gavage. Fourth group (NaF+ Vitamin C): The animals of this group were given Sodium Fluoride (1/10 of LD50) (5.2 mg/kg b.w/day) + Vitamin C (100 mg/kg b.w/day) orally by gavage. Fifth group: The animals of this group were given Sodium Fluoride (1/10 of LD50) (5.2 mg/kg b.w/day) + Calcium Chloride (20 mg/kg b.w/day) + Vitamin C (100 mg/kg b.w/day) orally by gavage. The experiment continued for 45 days. At the end of the experiment, the study animals were sacrificed under anesthesia. Blood samples were taken and the serum was separated for the study of the biochemical parameters, and tissue samples of the thyroid, liver, kidneys, testicles, and femur were studied for histological changes. The epididymis was separated from all treatments to study the characteristics of epididymal sperm. The study showed the following results:

A significant decrease in final body weight, body weight gains were recorded in NaF treated group compared with control group, while NaF group treated with CaCl<sub>2</sub>, Vitamin C and both together resulted in a significant increase of final body and body weight gain compared with NaF group.

A significant increase in relative weight of kidneys was recorded in NaF treated group compared with control. However a significant decrease in kidneys weight were recorded in all treated groups compared with NaF group, where no significant difference was observed between them and the control. A significant elevation in thyroid stimulation hormone (TSH) and a significant reduction in tri-iodothyronine (T3) and thyroxin (T4) hormones concentration were observed in NaF treated group compared with control, however a significant improvement were recorded in above cited parameters in all treated groups. A significant increase in follicle stimulating hormone (FSH) and Luteinizing hormone (LH) and a significant decrease in testosterone hormone concentrations were observed in NaF treated group compared with control, while a significant degrees of improvements were showed in all treated group compared with NaF group. A significant decrease in serum concentration of calcium and phosphorus were recorded in NaF treated group compared with control, on the other hand a significant amelioration in above cited parameters were recorded in all treatment with some variation. A significant elevation in serum concentration of aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) and alkaline phosphates (ALP) enzymes and a significant reduction in glucose concentrations were recorded in NaF treated group compared with the control. Moreover a significant degree of improvement was recorded in above cited parameters in all treated groups compared with NaF group with some variation between them.

A significant increase in serum concentration of triglyceride(TG), total cholesterol(TC), low density lipoproteins(LDL-C) and very low density lipoproteins (VLDL-C) and a significant decrease in high density lipoproteins cholesterol (HDL-C) in NaF treated group compared with control. On the other hand significant improvements in the above parameters were observed in all fluoride treated groups compared to fluoride group. The study showed a significant increase in the concentration of creatinine and urea in the fluoride treated group compared to the control group, while a significant improvements in these parameters were observed in all treated groups and in different degrees compared to the non-treated fluoride group.

Finally a significant decrease in epididymal sperm concentration, individual motility, live sperm percentage and significant increase in both dead sperm and sperm abnormality percentage in fluoride treated animals compared with control. However significant degrees of amelioration were recorded in above mentioned parameters in all treated groups compared with NaF group.

The histopathological results indicated that NaF causes proliferation in thyroid follicles, characterized by formation of large number of small follicles in thyroid gland. Liver section of NaF treated group shows destruction of hepatocytes architecture, several areas of necrosis, disrupted sinusoid and vacuolation. However, histological examination of the kidney in NaF treated group shows enlarged glomerulus, destruction of cuboidal epithelium of renal tubules.

On the other hand in rats treated with NaF, their testis showed histopathological changes including severe suppression of spermatogenesis as there was vacuolation and degeneration of spermatogonia and primary spermatocytes. Finally the femur bone of rats treated with NaF, showed marked reduction of osteocytes, in one section there were foci of proliferation osteocytes at the periphery.

Different degrees of amelioration were observed in above tissues in animals groups treated with CaCl<sub>2</sub>, Vitamin C and both together except in the kidney section of NaF group treated with calcium where no improvement is found.

Conclusion: Exposure of adult male to NaF resulted in significant changes in the parameters of thyroid, liver, kidney and testicular functions accompanied with histopathological changes in these organs. On other hand co-administration of calcium, Vitamin C, each alone or both together reduce to some extent of these changes.